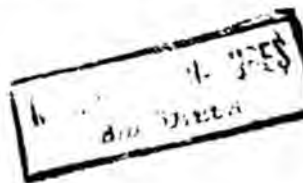
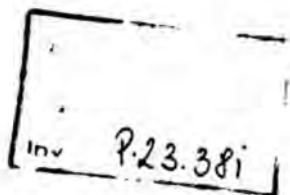
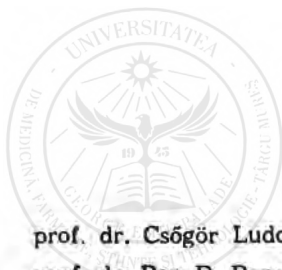


REVISTA MEDICALĂ



1

1967



- 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
- Secretari de redacție:** dr. Bancu Emilian șef de lucrări
Moldovan Ioan lector
dr. Mózes Magda șef de lucrări
- 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



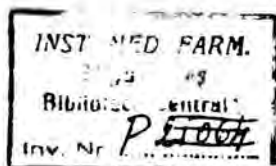
Biblioteca UMFST

111070

REVISTA MEDICALĂ

SUMAR

30 AUG 1967



20387

STUDII CLINICE

<i>M. Alexa și colab.</i> : Rezistența microbacteriană teritorială în anul 1965	1	7
<i>T. Andrásofszky, A. Szabó, A. Máthé, S. Komjátszegi</i> : Comunicările chisto-ventriculare ale encefaloragiilor de tip hematom	3—4	299
<i>E. Ádám, O. Buțiu, I. Mezei</i> : Aspectul epidemiologic al unei microepidemii de sifilis declanșată de o singură sursă de infecție	2	140
<i>E. Bancu, Z. Pápai</i> : Splenoportografia și hipertensiunea portală	2	128
<i>A. Borbáth, S. Szabó, P. Berende</i> : Valoarea forcepsului cefalocutanat în practica obstetricală contemporană	3—4	315
<i>A. Gozner</i> : Tratatamentul unor fistule cronice rebele cu tripsină hialuronidază și antibiotice (Notă preliminară)	3—4	337
<i>A. Gréppály, Z. Barbu, A. Kuron, Klara Domokos, Maria Alexa</i> : Tratatamentul antibiotic al tuberculozei primare cu rezistență inițială la copii	2	123
<i>A. Incze</i> : Investigarea tulburărilor incipiente ale circulației periferice cu ajutorul „largoscilografului“	1	17
<i>M. Ionescu, Eleonora Iovan</i> : Erupții scarlatinoforme în arsuri infectate la copii	2	135
<i>T. Kalló, I. Paizs</i> : Anestezii de lungă durată în chirurgia ortopedică	1	20
<i>I. Kelemen, Magda Mózes, Julia B. Szabó, Magda B. László</i> : Substanțe vasoactive în serul bolnavilor suferind de boli infecțioase	3—4	303
<i>P. Kótay, F. Gross, C. Stoica, I. Fleischer, I. Bakos</i> : Renoscintigrafia în explorarea pielonefritei cronice	3—4	310
<i>J. Krepš, A. Pupp, Z. Barbu, K. Hein, Mária Bors</i> : Contribuții la utilizarea angiopneumoscintigrafiei în diagnosticul afecțiunilor respiratorii	3—4	323
<i>Eleonora Marcu</i> : Observații asupra utilității testului de neutralizare a alcaliilor într-o unitate de prelucrare a pielii	1	28
<i>L. Popoviciu, D. Argintaru</i> : Cercetări asupra unor activări medicamentoase în electroencefalografia insuficiențelor circulatorii cerebrale	1	10
<i>A. Pressler, I. Csató</i> : Hemoragia suprarenală la nou-născut	1	25
<i>C. Rădulescu, O. Rusu, Vl. Pețeanu, H. Salcă, V. Hertescu</i> : Unele aspecte ale bolii trombo-embolice în chirurgia ginecologică	3—4	345
<i>Gh. Róth</i> : Discuții cu privire la importanța clinică a unor malformații ale carotidei interne coincidente cu diferite afecțiuni cerebrale	3—4	334
<i>C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Irina Udvar, Alice Ciugudeanu, Felicia Dulău</i> : Contribuții la problema interesării ficatului în glomerulonefrita difuză acută la copii	3—4	331
<i>V. Săbădeanu, Doina Pop, D. Popa, V. Mulfay, C. Henter</i> : Tratatamentul individualizat al dacriostenozelor congenitale	1	3
<i>C. Stoica, P. Kótay, A. Pupp, I. Bakos, Gr. Stanciu</i> : Renoscintigrama în insuficiența renală cronică	3—4	342
<i>L. Szabó, O. Corfariu, C. Csiki</i> : Aspecte electro-clinice în automatismul ambulatoriu nocturn	2	132
<i>P. Székely, L. Kasza, Elisabeta Kovendi, A. Palencsár, Irma Csosz</i> : Cercetări asupra frecvenței de cronicizare a hepatitei virale la copii	1	14
<i>S. Tacorian, Al. Vilcu</i> : Valoarea testelor curente de explorare hepatică în diagnosticul precoce al hepatitei cronice postvirale	3—4	310

I Toșănel, B Székely, Z Zakariás: Problemele actuale oto-rino-laringologice în legătură cu difteria	3-4	327
I Trombitás, M Péter I László, B Fazakas, G Horváth: Studiul trichomoniazii la partenerii femeilor infestate	3-4	339
E Truța, B Veriș, T Biró: Aspecte ale tratamentului sterilității feminine la Sovata în anul 1960	2	121
Lygia Ursace, I Darvas, E Olosz Klára Olosz: Boala oaselor de marmoră (Albers-Schönberg)	2	137

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

Ch Arsenescu, N Sabău, W. K. Coman, G Szocs, E. Ștara , Éva Horváth, L Bocănețe, S Tamburlini: Cercetări experimentale și clinice în legătura cu acțiunea distensiei cardiace asupra crono-dromo- și batmotropismului și asupra fenomenelor electrice cardiace. Apariția de faze supra și subnormale în raport cu distensia	3-4	256
A Abrahám, Doina Pop, D Popa, Monica Sabău: Cercetări asupra inhibării efectului citopatic produs de virusul herpetic în culturi de celule cu IDU și ADN-neviral	3-4	251
L Boer: Contribuții la studiul răspîndirii rezistenței episomale a bacteriilor față de antibiotice (factorul R)	3-4	240
L Bukaresti, L Kasza, Gabriela Sikó, Ileana N Csiki, Maria Făgărășan, Victoria Ch Szegő: Cercetări în legătură cu valoarea clinică a metodei polarografice III. Activitatea polarografică a filtratului de ser ca test funcțional în hepatopatiile cronice	3-4	286
A Dienes, Carola Tofalvi, T Kuna, Maria Tobes, L Hahn: Modificările catalazei sanguine în intoxicații acute experimentale cu unele insecto-fungicide	2	155
A Eskenasy: Reacțiile pulmonare determinate de fosfolipide cerebrale heterologe	2	151
Ch Forika, Margareta Forika: Valoarea diagnostică a potasiului plasmatic și eritrocitar în deficitul de potasiu de origină alimentară	2	160
Eugenia Goina, M Kerekes: Determinarea activității proteolitice a tripsinei cu ajutorul unui substrat proteic colorat	2	154
Fr Gyergyay, T Fesz, I Kelemen, Mirela Becuș, Laurențiu: Cercetări asupra encefalopatiilor experimentale. XXV. Influența heparinei asupra evoluției morfologice a encefalomielitei alergice experimentale	3-4	263
M Ionescu, L Vincze, Maria V Kelemen, A Pupp: Hipertrofia compensatorie a rinichiului solitar autotransplantat experimental	3-4	234
G L Kemény, Susana Almási, V Filep, Agneta Szövérfy, Erika Kemény: Rețeaua capilară subepitelială a vezicii urinare (Studiu electronmicroscopic și histochimic)	3-4	279
Era Kotay, Lakatos: Cercetări privind sistemele de stabilizare și de liză a fibrinei în boli reumatice. Nota I. Cercetări din domeniul stabilizării fibrinei	3-4	294
I László, Sanda Munteanu, Juliana Both, A Sebe, V Filep, Susana Almási: Aspecte noi în etiologia hepatitei epidemice	3-4	266
T Maros, M Ionescu, M Sabău, Felicia Truța, Iris Cojocaru: Cercetări cu privire la posibilitățile de producere a tulburărilor E.C.G. prin modificarea presiunii din căile biliare. (Reflexiuni pe marginea problemelor controversate ale corelației bilio-cardiace)	1	31
M Olariu: Observații pe marginea icteriei punctului cald	3-4	290
S. P Olariu, G. L Kemény, E. Szakács: Contribuții la studiul receptivității endometrului fetal	1	44
Olga G. Pálffy, I Bús, Magda Mózes: Substanțe vasoactive în serul bolnavilor suferind de boală hipertensivă	3-4	292

Z Pápai, N. Csiky, L. Vincze: Considerații în legătură cu producerea hipertensiunii portale experimentale la câini	3—4	251
M Péter, I. László, E. Ujváry, B. Fazakas, G. Horváth, Iuliana Both: Contribuții la studiul unor aspecte ecologice în uretrite cauzate de Neisseria gonorrhoeae	3—4	281
P Péterffy, I. Trombitás, I. László, L. Schuller, E. Szabó-Adorján: Incluziuni citoplasmice în displaziile epiteliale ale colului uterin	2	149
I Pop D Popa: Aplicațiuni practice ale unor cercetări experimentale cu un procedeu de transplantare a inimii	1	35
I Pop D Popa, Octav Rusu, E. Truța, R. Deac, S. Olariu, M. Ionescu, Felicia Truța: Date tehnice experimentale asupra posibilității transplantării pancreasului uman fetal și de nou-născut	2	143
I Pop D Popa, M. Ionescu, R. Deac, M. Baican, M. Sabău, L. Răca, S. Tamburlini: Recalibrarea venei cave caudale în tratamentul insuficienței cardiace ireductibile. Studiu experimental. Nota I.	3—4	254
Z Rakosfalvy, A. Antalffy, L. Birek: Cercetări experimentale privind acțiunea periajului umed asupra reactivității mastocitelor tegumentare	1	43
Octav Rusu, Sylvia Dorca, Irina Grün: Asupra persistenței elementelor Langhans în placenta normală și patologică și rolul lor în funcția placentară	3—4	239
Monica Sabău, L. Domokos, A. Kapusi, Ecaterina Lukács: Studiul factorilor hemolitici extrași din tulpini de Escherichia coli (Nota II).	1	54
P Soós: Metodă pentru microdozarea catalitică titrimetrică a iodului din ape naturale	2	143
Șt Szabó, Ecaterina Lukács, Eva Lapohos, Gabriela Muntyán: Cercetări experimentale referitoare la natura autoantigenelor cu rol în patogenia silicozei	1	39
Șt Szabó, E. Mody, Eva Lapohos, Ecaterina Lukács: Studiul imunochimic al proteinelor denaturate cu acid silicic	3—4	250
Susana Tinkl, Șt Iara, G. Horváth, Klára Kovács: Experimentarea in vitro a potențialului nicotinic al materialului stomatologic „Simpa“ (Notă preliminară)	2	164
E Truța, M. Ionescu, Felicia Truța: Homo-transplantarea organelor genitale interne la cățea	1	16
E Truța, I. Pop D Popa, R. Deac, Felicia Truța: Autotransplantarea experimentală a organelor genitale interne feminine în stare de gestație	3—4	272
E Vass, Șt Nemes, I. Székely: Efectul hiper- și hipotermiei la animalele hipersalemice	1	51
L. Vincze, K. Kádár: Procedeu pentru omogenizarea sputei și a secreției bronșice în vederea examenului citologic	2	158

REFERATE GENERALE

A Antalffy, Șt. Bocskay, A. Monya: Perspectivele și limitele citodiagnosticului în stomatologie	3—4	395
A. Cojocarui: Subfracțiunile sistemului gama și rolul lor în imunitate	2	172
A. Cojocarui: Cromatografia proteinelor. I. Cromatografia proteinelor pe schimbători de ioni anorganici	3—4	304
S. Daschievici, L. Bocănete, I. Iliescu, P. Papahagi, R. Bora: Bazele fiziopatologice ale vagotomiei și explorarea funcției secretorii acide a stomacului în boala ulceroasă	2	176
T. Feszt: Problemele actuale ale prevenirii și influențării terapeuțice a encefalomielitei alergice experimentale	3—4	388
L. Kelemen, Irma K. Csösz, A. Palencsár: Date noi privind clinica virozelor respiratorii. II. Bolile cauzate de virusuri cu tropism respirator ocazional	1	64
E. A. Lőrincz: Despre permeabilitatea placentară	3—4	378

<i>T. Maros, L. Seres-Sturm</i> : Efectele hidrolizatorilor de ficat folosite în terapia curentă în regenerarea ficatului	2	166
<i>Gh. Puskás, C. Rusnac, Sevastița Ungureanu</i> : Nefritele virale	1	58
<i>Ch. Puskás, C. Rusnac, Ecaterina Puskás, Felicia Dulău</i> : Considerații actuale asupra vechiului sindrom hepato-renal	3-4	373
<i>Octav Rssu</i> : Asupra terenului trombogen și a profilaxiei bolii tromboembolice în ginecologie și obstetrică	1	71

PROBLEME DE FARMACIE

<i>L. Adám, Zamfira Csath-Stinzel, I. Papp, Maria Gáspár, L. Domokos</i> : Influența agenților tensioactivi asupra cedării cloramfenicolului din supozitoare preparate cu polietilenglicol 1500 (P.E.G. 1500)	3-4	356
<i>E. Constantinescu, Lia Sommer</i> : Considerații privitoare la valoarea terapeutică a unor produse alimentare cu conținut în alantoină	2	182
<i>E. Constantinescu, Madelena Palașe</i> : Contribuții la studiul clinic al plantei <i>Convolvulus arvensis</i> L.	3-4	354
<i>I. Formanek, Ö. Nagy, L. Fülöp</i> : Date referitoare la controlul fizico-chimic al dopurilor de cauciuc pentru flacoanele de perfuzii	3-4	360
<i>T. Goina, I. Ristea, Maria Olariu</i> : Studiul complexilor aluminiului cu pirokatechină	3-4	352
<i>E. Grigorescu, Aneta Verbuță</i> : Aplicațiile cromatografiei în practica farmaceutică. Identificarea codeinei, dioninei și papaverinei, alături de novocaină prin cromatografia pe strat subțire	3-4	349
<i>Z. Kisgyörgy, G. Rácz, Aranka Márton, I. Fűzi</i> : Contribuții la cunoașterea conținutului în alcaloizi totali ai pețiolului și limbului frunzelor de mătrăgună (<i>Atropa belladonna</i> L.)	1	83
<i>Z. Kisgyörgy, G. Rácz, Ildikó M. Bodó, I. Fűzi</i> : Unele date organografice și chimice asupra frunzelor de mătrăgună (<i>Folium Belladonnae</i>)	2	180
<i>Emanuela Pețeanu, Z. Hankó, Era Szánthó, Jolánda Geréd-Csegedi</i> : Corelația dintre cedarea substanțelor active și unele proprietăți ale excipienților întrebunțați în cazul supozitoarelor cu acțiune topică. Studiul indicilor fizici ai bazelor de supozitoare cu acțiune topică	3-4	365
<i>Maria H. Péter, G. Rácz</i> : Identificarea microscopică a frunzelor oficinale în Farmacopeea Română (Ediția a VIII-a) pe baza tipurilor de stomate	3-4	371
<i>G. Rácz, Maria H. Péter, B. Sebe</i> : Tipurile de stomate la drogurile oficinale în Farmacopeea Română (Ediția a VIII-a)	2	185
<i>F. Silva</i> : Componentele glicozidice ale degetelului linos (<i>Digitalis lanata</i> Ehrh.) din flora spontană și de cultură	1	79
<i>Era Szánthó, Z. Hankó, Jolánda Geréd-Csegedi, Emanuela Pețeanu</i> : Studiul cedării substanței active din supozitoare topice în funcție de baza folosită și de formă (in vitro)	3-4	363

PROBLEME DE IGIENĂ

<i>Z. Barbu, A. Kuron, Susana Avéd</i> : Ancheta de filiație epidemiologică în depistarea tuberculozei active și în profilaxia contingentelor periclitate	3-4	402
<i>I. Câmpean</i> : Morbiditatea cu incapacitate temporară de muncă la studenții din Tirgu-Mureș pe anul universitar 1965/67	3-4	407
<i>I. Steinmetz, L. Rott, B. Tökés, C. Boér</i> : Impurificarea aerului atmosferic al orașului Tg.-Mureș cu pulberi și gaze toxice	3-4	404

PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>E. Bancu, I. Crețu</i> : Hipertensiunea portală și repermeabilizarea venei ombilicale	3-4	420
<i>L. Birek</i> : Heparina endogenă și rolul ei în fiziologia și fiziopatologia vasculară	2	204

Gh. Cadariu, S. Dienes: Diagnosticul precoce al saturnismului profesional cronic	1	86
Z. Csizér: Orientări actuale în interpretarea, diagnosticul și tratamentul șocului	2	191
A. Horváth, St. Monoki: Principiile și limitele activității internistului în asistența gravidelor cardiopate	3—4	412
I. Krepisz, A. Pupp, Borbála Szász: Splenoscintigrafia I.	2	198
L. Popovici, St. Csögör: Concepții noi în etiopatogenia sclerozei în plăci	3—4	419
A. Pressler: Unele aspecte noi în patologia prematurului	3—4	430
E. Ujváry: Aspecte clinice ale sifilisului recent în recrudescența bolii în Regiunea Mureș Autonomă Maghiară	3—4	410

DISCUȚII

I. Orbán: Aspectele actuale ale asistenței medicale ambulatorii în orașul Tîrgu-Mureș	1	91
---	---	----

CAZUISTICĂ

Z. Ander, Rozalia Saitiș, I. Ács, A. Ureche, F. Sobester: Vătămări prin trăznet pe teritoriul Regiunii Mureș Autonomă Maghiară	2	209
E. Bancu, R. Deac, C. Crăciun: Stenosa duodenală subvateriană de natură ulcerooasă	1	95
N. Csiky, F. Nagy, A. Aberle, St. Szöcs: Ruptura de splină, imitînd simptomatologia apendicitei acute	2	214
C. Rusnac, B. Ieremias, Catrinel Rusnac, Márta Major: Considerații asupra a 3 cazuri de plicatură gastrică la sugari	2	211
Gr. Stanciu, Z. Szecei, I. Gálffy: Semnificația modificărilor radiologice ale mării curburi gastrice, porțiunea verticală în afecțiuni locale benigne	3—4	435
F. Vánky, G. Kézdi, M. Cozmuța, Ana Csizér, L. Fazakas, Alice Ciugudean: Rezultatele noastre în profilaxia luxației congenitale	1	97

PROBLEME DE ISTORIE ȘI DEONTOLOGIE MEDICALĂ

Scrisoarea adresată de către prof. V. L. Bologa, om de știință emerit, către redacția „Revistei Medicale“	2	220
Z. Csizér, Z. Ander: Unele probleme de responsabilitate și deontologie medicală în urgențele abdominale	3—4	443
Edith Heischkel Artelt: De la „Materia medica“ la farmacologie	3—4	437
E. Lammert: I. G. Hoffinger și problemele medico-sanitare ale medicului minier	1	110
E. Olosz, Klára Olosz: Despre tratamentul stadiului final al cancerului	1	79
I. Orbán: Date și observații noi privind istoricul ultimei epidemii de ciumă din Ardeal	2	226
Al. Raicoviceanu, C. I. Bercuş: Inceputurile învățămîntului românesc de igiena muncii și a bolilor profesionale (Text prescurtat)	3—4	454
G. Răcz, Carolina Lázár Szini: Un secol și jumătate de la apariția primului studiu asupra florei Transilvaniei	1	108
I. Spielmann, S. Izsák: Din istoria balneologiei în Transilvania și Maramureș. Referat de sinteză	3—4	447
Z. Szökefalvy-Nagy, I. Spielmann: Contribuții la istoricul Referelor decenii ale institutului medico-chirurgical din Cluj	2	216
N. Vătămanu: Elementele medico-farmacaceutice din „Codex Cumanicus“	1	103

REVISTA PRESEI

Al VIII-lea Congres de Chirurgie Cardiovasculară, Viena 7—9 Septembrie 1967 (I. Pop D. Popa, E. Truța, R. Deac)	3—4	458
---	-----	-----

A) XXXII-lea Congres Belgian de Urologie. Primul simpozion internațional cu tema: „Radionuclidele în diagnosticul bolilor rinichilor și căilor urinare“ (M. Ionescu)	3—4	459
G Battista Morgagni: Opera postuma. Volumul III. (F. Gyergyai)	2	233
Iván Bernát: Importanța hiposiderozei în patogeniza oezenei (V. Mulfay)	2	231
I Gonțea, Paraschiva Șuțescu: Substanțe antinutritive în alimente și furaje (K. Bedő)	1	118
Th Ilea, P. Pruteanu, G. Grosz: Sănătatea Publică (Medicina și igiena socială) Teorie și metodă (I. Câmpeanu)	1	117
V V. Mihăilescu: Hipertensiunea arterială (L. Birek)	2	230
Gh Puskás, Bianka Indig: „Stările de deshidratare acută la copii“ (C. Rusnac)	3—4	460
Bronisław Seyda: Dzieje Medycyny W Zarysie (Scurtă istorie a medicinei (Stanisław Schwann)	2	232
prof dr. Zb Zsebök: Einführung in die Methodik der Röntgenuntersuchungen (I. Krepsz)	1	115

IN MEMORIAM

prof dr. doc Petre Bruda (1906—1967)	3—4	463
Dr Iuliu Ghelerter (1903—1987)	2	234
Acad. Șt. S. Nicolau (1896—1987)	3—4	462
Palla Ákos (1903—1987)	3—4	464



REVISTA MEDICALĂ

Inv

P. 23. 381

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.

ANU. XIII.

Nr. 1.

IANUARIE—MARTIE

SUMARUL

STUDII CLINICE

- V. *Sbădeanu, Doina Pop D. Popa, V. Mulfay, C. Henter*: Tratamentul individualizat al dacriostenozelor congenitale 3
- M. *Alexa și colab.*: Rezistența micobacteriană teritorială în anul 1965 7
- L. *Popoviciu, D. Argintaru*: Cercetări asupra unor activări medicamentoase în electroencefalografia insuficiențelor circulatorii cerebrale 10
- P. *Sékely, L. Kasza, Elisabeta Kövendi, A. Palencsár, Irma Csösz*: Cercetări asupra frecvenței de cronicizare a hepatitei virale la copii 14
- A. *ncze*: Investigarea tulburărilor incipiente ale circulației periferice cu ajutorul „largoscilografului” 17
- T. *Kalló, I. Paizs*: Anestezii de lungă durată în chirurgia ortopedică 20
- A. *Pressler, I. Csató*: Hemoragia suprarenală la nou-născut 25
- Elanora Marcu*: Observații asupra utilității testului de neutralizare a alcaliilor într-o unitate de prelucrare a pielii 28

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- T. *Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Felicia Truța, Iris Cojocaru*: Cercetări cu privire la posibilitățile de producere a tulburărilor ECG prin modificarea presiunii din căile biliare (Reflexiuni pe marginea problemelor controversate ale corelației bilio-cardiace) 31
- I. *Pop D. Popa*: Aplicațiuni practice ale unor cercetări experimentale cu un procedeu de transplantare a inimii 35
- Șt. *Szabó, Ecaterina Lukács, Éva Lapohos, Gabriella Muntyán*: Cercetări experimentale referitoare la natura autoantigenelor cu rol în patogenia silicozei 39
- Z. *Rákosfalvy, A. Antalffy, L. Birek*: Cercetări experimentale privind acțiunea periajului umed asupra reactivității mastocitelor tegumentare 43
- E. *Truța, M. Ionescu, Felicia Truța*: Homotransplantarea organelor genitale interne la cățea 46
- S. P. *Olariu, G. Kemény, E. Szakács*: Contribuții la studiul receptivității endometrului fetal 48

- E. Vass, Șt. Nemes, I. Székely*: Efectul hiper- și hipotermiei la animalele hiper-salemice 51
- Monica Sabău, L. Domokos, A. Kapusi, Ecaterina Lukács*: Studiul factorilor hemolitici extraiși din tulpini de *Esch. coli* (Nota II) 54

REFERATE GENERALE

- Gy. Puskás, C. Rusnac, Sevastița Ungureanu*: Nefritele virale 58
- L. Kelemen, Irma K. Csösz, A. Palencsár*: Date noi privind clinica virozelor respiratorii. II. Bolile cauzate de virusuri cu tropism respirator ocazional 64
- Octav Rusu*: Asupra terenului trombogen și a profilaxiei bolii trombo-embolice în ginecologie și obstetrică 71

PROBLEME DE FARMACIE

- F. Silva*: Componentele glicozidice ale degetelului linos (*Digitalis lanata* Ehrh.) din flora spontană și de cultură 79
- Z. Kisgyörgy, G. Rácz, Aranka Márton, J. Fűzi*: Contribuții la cunoașterea conținutului în alcaloizi totali ai pețiolului și limbului frunzelor de mătrăgună (*Atropa belladonna* L.) 83

PERFECTIONAREA CADRELOR

- Gh. Cadariu, S. Dienes*: Diagnosticul precoce al saturnismului profesional cronic 84

DISCUȚII

- I. Orbán*: Aspectele actuale ale asistenței medicale ambulatorii în orașul Tîrgu Mureș 91

CAZUISTICĂ

- E. Bancu, R. Deac, C. Crăciun*: Stenoza duodenală subvateriană de natură ulceroasă 97
- V. Vánky, Gy. Kézdi, M. Cosmuța, Ana Csizér, L. Fazakas, Alice Ciugudean*: Rezultatele noastre în profilaxia luxației congenitale 97

PROBLEME DE ISTORIE ȘI DEONTOLOGIE MEDICALĂ

- E. Olosz, Klára Olosz*: Despre tratamentul stadiului final al cancerului 99
- N. Vătămanu*: Elementele medico-farmaceutice din „Codex Cumanicus” 100
- G. Rácz, Carolina Lázár-Szini*: Un secol și jumătate de la apariția primului studiu asupra florei Transilvaniei 100
- E. Lammert, J. G. Hoffinger* și problemele medico-sanitare ale medicului miner 110

REVISTA PRESEI

- Prof. Dr. Z. B. Zsebök*: Einführung in die Methodik der Röntgenuntersuchungen (I. Krepisz) 111
- Prof. I. Gonțea, Paraschiva Șușescu*: Substanțe antinutritive în alimente și furaje (K. Bedő) 110
- Th. Ilea, P. Pruteanu, G. Grosz*: Sănătatea publică (Medicina și igiena socială) Teorie și metodă (I. Câmpeanu) 111

ȘEDIȘTELE SUBFILIALEI UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE, TÎRGU MUREȘ

Clinica de oftalmologie (cond.: prof. V. Săbădeanu, doctor-docent, medic emerit al R.S.R.) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor-docent) din Tirgu-Mureș

TRATAMENTUL INDIVIDUALIZAT AL DACRIOSTENOZELOR CONGENITALE

V. Săbădeanu, Doina Pop D. Popo, V. Mulfay, C. Henter

Dacriostenozele din punct de vedere etiopatogenic sînt foarte variate. Un număr dintre ele sînt de natură congenitală. Importanța anomaliilor congenitale ale căilor lacrimale nu constă atît în frecvența lor, cît în problemele de diagnostic și tratament pe care le ridică.

Se știe că anomaliile congenitale ale căilor lacrimale sînt de obicei urmarea unei perturbări survenite în dezvoltarea embrionară. În contopirea procesului nazal cu cel maxilar sau a unui curs anormal al înmuguririi celulelor țesutei epiteliale, respectiv a unei insuficiențe în canalizarea acesteia, sau a intervenției bridelor amniotice care pot duce la cele mai diferite tipuri de anomalii.

Anomaliile congenitale pot avea diferite grade, de la mici malformații structurale, fără tulburări funcționale, la absența sau atrezia uneia sau a mai multor segmente, pînă la absența totală a căilor lacrimale. Aceasta din urmă se întîlnește foarte rar în ciclopie, arhinencefalie, criptoftalmie și în deformările prin bride amniotice sau excepțional fără alte modificări asociate ca în cazul publicat de Guy [1943 (13)].

În urma faptului că tratamentul aplicat nu poate fi același în fiecare caz și nu toate atreziile pot fi remediate fără excepție, prin o singură metodă, oricare ar fi ea, fiecare atrezie beneficiază în primul rînd de un anume timp de tehnică terapeutică.

În cele ce urmează vom prezenta cîteva din cazurile noastre, arătînd modul de tratament prin care am obținut rezultate optime.

Observația nr. 1. S. A., 21 ani, tehnician, se internează pentru lăcrimare la ochiul stîng. La examenul obiectiv constatăm lipsa congenitală a punctului lacrimal superior drept, a punctului lacrimal superior și inferior stîng. Locurile corespunzătoare punctelor lacrimale sînt marcate pe tegument printr-o colorație violacee. În rest relații normale, fără malformații congenitale la alte niveluri.

După anestezie locală prin infiltrația regiunii cu soluție de novocaină 1% pătrundem progresiv cu o sondă metalică ascuțită prin tegument în dreptul zonei violacee, corespunzătoare punctului lacrimal și canaliculului inferior ateziat în parte, pînă în sac. Lichidul injectat în sac se elimină prin nas. Aceeași intervenție o practicăm și pe pleoapa inferioară opusă. În zilele următoare am repetat de patru ori spălarea căilor lacrimale, dilatănd zilnic cu o sondă conică punctul nou format. După o săptămînă, la proba Valsava aerul iese prin punctele lacrimale. Permeabilitatea căilor lacrimale a fost pusă în evidență prin spălătură, respectiv prin contrastografie, la examenul de control efectuat cu 3 săptămîni după intervenție.

Observația nr. 2. P. G., 17 ani, ucenic ceasornicar, prezintă lăcrimare pronunțată la ambii ochi, ceva mai accentuată la ochiul drept, care îl stînjenește în

exercitarea profesiunii. La examenul obiectiv constatăm absența punctului lacrimal superior și a celui inferior stîng. În rest relații normale, fără malformații congenitale la alte niveluri.

După anestezie locală trecem la recanalizarea canaliculului lacrimal inferior drept, pătrunzînd cu un ac (de seringă) de cca. 0,5 mm grosime prin tegumentele pleoapei în teritoriul corespunzător punctului lacrimal inferior, urmînd traiectul obișnuit al canaliculului inferior, absent, pînă în sac. Se efectuează apoi protezarea căilor lacrimale drepte cu ajutorul unei sonde din masă plastică (P.C.V.) după procedeul elaborat în clinica noastră [Mülffay, Săbădeanu, Henter (20, 21, 22, 28)], urmărind cicatrizarea și epitelizarea țesuturilor în jurul protezei pe traiectul canaliculului nou format (20, 21, 22, 28). Administrăm per os timp de 6 zile penicilină. Numai după 17 zile se taie capătul superior al protezei la nivelul punctului făcut și se menține proteza încă timp de 8 săptămîni, în canaliculul nou croit. După această dată sonda a căzut accidental. Pacientul revine după 2 luni la examen cînd se constată obstrucția cicatricială a punctului și a canaliculului nou croit. Din acest motiv repetăm intervenția și protezarea cu sondă P.C.V. sub protecție cu antibiotice. De această dată, în timp ce purta proteza, lăcrimarea s-a redus considerabil în așa măsură încît bolnavul este în stare să exercite profesia fără dificultate.

Observația nr. 3. G. I., 12 ani, elevă, acuză lăcrimare la ambii ochi. La examenul obiectiv constatăm o stare rudimentară congenitală a punctului și canaliculului inferior la ambii ochi. Se dilată punctul și canaliculul lacrimal inferior cu sonde metalice conice. Căile lacrimale nu devin permeabile decît numai după ce pătrundem bilateral cu sonda și în ductul lacrimo-nazal, al cărui orificiu superior era obstruat de o formațiune membranoasă, care s-a lăsat sirăpunsă relativ ușor. Se repetă sondajul și spălăturile cu soluție de penicilină 3 zile consecutiv, după care căile lacrimale au devenit perfect permeabile. Permeabilitatea s-a menținut și la examenul de control efectuat după 6 săptămîni și după 3 luni.

Observația nr. 4. B. S., 5 ani, acuză lăcrimare la ambii ochi. La examenul obiectiv constatăm atrezia punctului lacrimal inferior drept. După perforarea acestuia ne convingem că drenajul lacrimal nu se restabilește și că sînt atreziale bilaterale orificiile nazale. Radiografia cu lipiodol pune în evidență imperforația bilaterală a orificiului meatic al canalului lacrimo-nazal. Se efectuează mucotomia bolții, după care recurgem la protezarea bilaterală a căilor lacrimale cu o sondă P.C.V. pentru permanentizarea recanalizării. La examenul de control, după 3 luni, ne-am convins că epifora a cedat definitiv.

Atrezia punctelor lacrimale nu este o anomalie rar semnalată. A fost observată și tratată de *Blanchet* [1846 (4)] și descrisă prima dată detaliat de *Zehender* [1867 (34)]. În aceste cazuri, canaliculele s-au dezvoltat normal, dar nu s-a produs deschiderea epitelului conjunctival ce acoperă intrarea în canalicul, acesta menținîndu-se sub forma unei membrane fine (perforată cîteodată de un orificiu minuscul) prin transparența căreia se desemnează canaliculul lacrimal. În caz de absență a punctului lacrimal, putem găsi un indiciu la acest nivel sub forma unei gropițe sau a unei colorații diferite în jur. Anomalia afectează mai frecvent punctele lacrimale inferioare și ceva mai rar toate cele patru puncte. *Emmert* [1876 (9)], *James* [1902 (15)], *Sorsby* [1913 (28)] și *Town* [1943 (31)] descriu anomaliile congenitale ale punctelor lacrimale observate la mai mulți membri ai aceleiași familii.

Absența și atrezia canaliculului și a punctului lacrimal se datorește lipsei de proliferare a segmentului superior al căilor lacrimale sau lipsei de canalizare a țigii solide de celule din care se dezvoltă tubul [*Casmattatos*, 1906 (7), *Kraupa*, 1910. (16), *Goar*, 1931 (11), *Cameron*, 1934 (6), *Fischer*, 1938 (1)]. În unele cazuri se observă un punct, în altele acesta abia se schițează sau chiar lipsește. Unele din cazurile cuprinse în această categorie au fost prezentate în

literatură ca imperforații ale punctelor și canaliculelor. Uneori pe lângă malformațiile amintite se poate constata și lipsa glandei lacrimale [Blachmar, 1925 (4)].

Tratamentul atreziei punctelor lacrimale constă (în cazul în care există indicația locului) în introducerea unei sonde foarte subțiri și ascuțite, urmată de altele din ce în ce mai groase în vederea dilatării orificiului astfel format. În cazul în care orificiul și canaliculul lipsesc, sau nu pot fi găsiți, unii autori preconizează constituirea unui pasaj cu totul nou, ducând direct de la sacul conjunctival la sacul lacrimal [Iaco-dacriocistostomie, Guy, 1943 (13)]. În cazul nostru formarea noului traiect de drenare a lacrimilor prin protezare cu sonde P.C.V. s-a dovedit a fi aproape întotdeauna eficace, cît timp sonda rămîne pe loc, iar într-un oarecare procent și după scoaterea protezelor.

Observația nr. 5. N. N., 18 ani, prezintă o fistulă îngustă, aproape capilară, a sacului lacrimal drept care se deschide printr-un orificiu punctiform abia perceptibil sub tendonul orbicularului. Prin orificiul fistulos se scurge o cantitate mică de secreție clară. Căile lacrimale nu sînt permeabile de această parte. Radiografia pune în evidență o atrezie a extremității inferioare (nazale) a canalului lacrimo-nazal. S-a efectuat protezarea cu sondă P.C.V după care funcția devine normală și persistă și după îndepărtarea protezei.

Fistulele congenitale ale sacului lacrimal nu sînt cu totul rare. Posibilitatea deschiderii sacului lacrimal în cavitatea nazală (fistulă internă) este mai dificil de diagnosticat și de pus în evidență clinic. Fistula externă, constînd dintr-un traiect fin, cu un orificiu extern minuscul, fără îngroșarea sau sclerozarea țesuturilor din vecinătate, poate fi uni- sau bilaterală, de obicei simetrică [Agnev, 1874 (1), Harman, 1903 (14), Caillaud, 1906 (5), A. Peters, 1909 (24), Tirelli, 1932 (32)].

Tratamentul trebuie să urmărească închiderea acestor fistule prin cauterizare sau prin mijloace operatorii [Elsching, 1906 (8)]. Acest lucru este posibil cu bune rezultate numai în condițiile permeabilității căilor lacrimale. În cazul nostru protezarea prin canulă conică de masă plastică a căilor lacrimale a permis restabilirea definitivă a permeabilității.

Observația nr. 6. L. B., în vîrstă de 4 luni, s-a născut cu buză de iepure, palatoschiză totală bilaterală și imperforația congenitală a orificiului nazal al ambelor canale lacrimale. Prin dehiscența largă a palatului dur am putut examina bine regiunea orificiului lacrimal drept, însă orificiul propriu-zis n-a putut fi recunoscut, regiunea prezentînd o tumefacție chistică de mărimea unui bob de mazăre, elastică, fluctuantă, translucidă, acoperită cu o pituitară aparent normală. Am executat incizia scurtă a formațiunii chistice, al cărei perete e neobișnuit de rezistent. După incizie s-a eliminat din canalul lacrimo-nazal dilatat chistic o cantitate considerabilă de secreții mucoase transparente. Lăcrimarea a încetat de partea aceasta și drenajul lacrimal s-a normalizat definitiv.

Datorită poziției anormale a narinei stingi, dislocate lateral (în urma buzei de iepure) și a unei sinechii congenitale între marginea cornetului inferior și marginea liberă a palatului dur, meatul nazal inferior sting a putut fi examinat mai greu. El prezenta modificări similare cu cele de partea opusă.

Am executat și de partea aceasta incizia scurtă a canalului membranos dilatat și drenajul lacrimal s-a normalizat. La examenul de control, efectuat după 1 și 3 luni de la intervenție, nu prezenta epiforă sau alte acuze.

Observația nr. 7. B. V., sugar de 7 luni, prezintă de la naștere epiforă în partea dreaptă. Tratamentele aplicate între timp într-un alt serviciu (compresiune pe sac, sondaje și spălături repetate) nu au dat rezultatul dorit. Internat în serviciul nostru, la examenul fosei nazale nu constatăm modificări patologice. După o anestezie de suprafață a meatului nazal inferior am introdus cuțitul de boltă în meatul inferior (prin rinoscopie anterioară) la aproximativ 10—13 mm înapoia extremității anterioare a liniei de inserție a cornetului inferior și, pipând ușor cu vârful cuțitului, am înaintat încet până la creștetul boltei meiatice (23). Ajuși în fundul pilniei osoase, am secționat mucoperiostul, executând o incizie cu direcție sagitală și aproximativ orizontală (până ce am ajuns în contact direct cu peretele osos). Mucoperiostul a fost atât de rezistent încât am repetat de 3 ori mișcarea de secționare până ce am simțit că vârful cuțitului a alunecat în sus, în interiorul canalului lacrimo-nazal. Restabilirea permeabilității căilor lacrimale a fost semnalată de apariția unei picături de singe la nivelul punctului lacrimal inferior. Executând insuflație de aer în nasul micului pacient cu para Politzer, s-a eliminat o secreție mucosanguinolentă spumoasă prin punctele lacrimale și sacul s-a umflat temporar. Permeabilitatea a rămas definitivă fiind controlată de 3 ori la cîte 1—2 luni interval.

Atrezia canalului lacrimo-nazal este anomalia congenitală cea mai comună, cauzată de o lipsă de canalizare situată cel mai frecvent la capătul inferior. Blocarea poate fi cauzată de un strat subțire de țesut epitelial care poate fi perforat printr-o singură presiune pe sacul lacrimal sau prin spălătura sau trecerea unei sonde. Ea poate fi produsă de diverticuli și cute ale membranei mucoase sau de țesutul cicatricial, ce poate fi perforat prin sondaj. Țesutul osos este prezent numai în mod excepțional. Atrezia ostiumului inferior al canalului printr-o membrană subțire se întâlnește frecvent și poate duce prin acumularea secreției la formațiuni chistice elastice. Această anomalie poate fi familială [A. Peters, 1892 (24), Grenoul, 1920 (12), Lebouq, 1921 (17), R. Peter, 1923 (25), Viallefont, 1949 (33)]. Beker [1938 (3)], înregistrează un caz de ocluzie membranoasă a ambelor capete ale canalului lacrimo-nazal.

În cazurile în care această membrană nu poate fi perforată prin mijloacele obișnuite, amintite mai sus, tratamentul aplicat de noi constă în puncționarea (incizia mică) formațiunii chistice, sau în caz că aceasta lipsește, în executarea mucotomiei boltei meiatice, procedeu prezentat în descrierea cazului nr. 7 din prezenta lucrare. Procedind astfel, am reușit, cu rare excepții, să restabilim în mod curent permeabilitatea căilor lacrimale.

Sosit la redacție: 24 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. AGNEV (cit. 29); 2. AMMON V. (cit. 29); 3. BAKER (cit. 29); 4. BLACHMAR (cit. 29); 5. CAILLAUD (cit. 29); 6. CAMERON: Amer. J. I. (1934), XVII, 432; 7. CASMETTATOS (cit. 29); 8. ELSCHING (cit. 29); 9. EMMERT (cit. 29); 10. FISCHER: Zschr. f. Aug. (1938), XCIV, 1, 152; 11. GOAR: Arch. of Ophtal. (1931), V, 724; 12. GRENOUL (cit. 29); 13. GUY: Arch. of Ophtal. (1943) XXIX, 575; 14. HARMAN (cit. 29); 15. JAMES (cit. 29); 16. KRAUPE (cit. 29); 17. LÉBOUQ (cit. 29); 18. MALHOTRA (cit. 29); 19. MÛLFAY V., SĂBĂDEANU V., HENTER C.: Revista Medicală (1964), 4, 366; 20. MÛLFAY V., SĂBĂDEANU V., HENTER C.: Oftalmologia (1964), 3, 259; 21. MÛLFAY V., SĂBĂDEANU V., HENTER C.: Mschr. für Ohr. u. Lar. Rhin. (Wien), (1963), 11—12, 505; 22. MÛLFAY V., SĂBĂDEANU V., HENTER C.: Oto-Rino-Laringologie (1965), 3, 342; 23. MÛLFAY V., SĂBĂDEANU V., HENTER C.: Simpozion, Bacău, 13—14. V. 1966; 24. PETERS (cit. 29); 25. PETER K.: (cit. 29); 26. SĂBĂDEANU V., MÛLFAY V., HENTER C.: Revista Medicală (1964), 2, 124; 27. SĂBĂDEANU V., MÛLFAY V., HENTER C.,

POP D. POPA DOINA: Simpozionul de oftalmologie, Bacău, 13-14. V. 1966; 28. SORSBY: Proc. R. S. Med (1931). XXV, 692; 29. STEWARD DUKE ELDER: Text book of Ophthalmology, Henry Kimpton, London. 1962, vol. V. 4693; 30. STOICANU N., RABOVICI G.: Oftalmologia (1930), 3, 255; 31. TOWN: Arch. of Ophtal. (1943), XXIX, 767; 32. TIRELLI (cit. 29); 33. VIALLEFONT (cit. 29); 34. Zehender (cit. 29).

Clinica ftiziologică din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Barbu, medic emerit al R.S.R.)

REZISTENȚA MICOBACTERIANĂ TERITORIALĂ ÎN ANUL 1965

M. Alexa, C. Anastasatu, A. Andrian, Z. Barbu, coordonator, O. Berbescu, O. Bercea, V. Bogdănescu, N. Botoroagă, A. M. Breazu, I. Bujorică, N. Bumbăcescu, G. Bungețianu, A. Camil Cristian, A. Carare, D. Ciobanu, M. Deutsch, Șt. Dumitru, G. Ferenczi, M. Gheorghiu, I. Gref, I. Hauler, O. Ioanițoaia, I. Jemna, A. László, Gh. Lupaș, N. Oprea, A. Stoffa, A. Teodoru, D. Urian, A. Vojth, A. Vraște

Necesitatea de a urmări în timp modificările de frecvență ale chimiorezistenței micobacteriene de pe teritoriul R.S.R. precum și nevoia de a raporta datele obținute la cele demografice ale teritoriului, a impus repetarea la intervale regulate a unor anchete cu caracter național, privind incidența, prevalența și frecvența acestui fenomen.

Ultima anchetă de acest fel a fost realizată sub conducerea noastră în anul 1962 (1, 2, 3).

Prezenta lucrare cuprinde datele obținute în anul 1965 pe teritoriul a opt dispensare raionale* deservind o populație de 1.000.000 locuitori, precum și pe acelea culese de la douăsprezece unități cu paturi** deservind pe cât posibil același teritoriu.

Metodă și material

Unitățile participante au recoltat spute de la toți bolnavii noi sau aflați în evidența numitelor dispensare în cursul anului 1965, precum și de la toți bolnavii internați în unitățile spitalicești, indiferent de faptul că aveau sau nu antecedente terapeutice. Celor nou luați în evidență li s-a testat în toate cazurile susceptibilitatea micobacteriilor, înainte de orice tratament. Determinările de rezistență s-au efectuat în laboratoarele de bacteriologie ale unităților participante după tehnica concentrațiilor absolute pe mediul solid Löwenstein-Jensen cu inocul provenit de la o primoculară și diluat (1:200) conform tehnicii lui G. Algeorge și V. Bogdănescu pentru a se putea obține martor contabil. S-au admis ca și praguri critice ale rezistenței următoarele concentrații de antibiotice: HIN 0,2 și 1 gama/ml; SM 2 și 10 gama/ml; PAS 1 și 10 gama/ml; etionamidă 20 gama/ml; cicloserină 25 gama/ml, kanamicină și viomicină câte 10 gama/ml. El s-a adăugat mediului înainte de coagulare. S-au acceptat drept criterii de rezistență, proporțiile critice admise de C. Canetti (4).

Pe baza culturilor de bacili efectuate la cele 6048 persoane ce constituie baza faptică a prezentelor cercetări s-au putut constata cele ce urmează:

— Prevalența eliminatorilor de bacili, testată în rîndurile unei populații de un milion locuitori, reprezentativi pentru țara noastră ca repartitie geogra-

* Dispensarele: Bacău, București-Bălcescu, Titu-Sălcuța, Satu-Mare, Timișoara, Tîrgu-Mureș, Singiorgiul de Pădure, Cristur.

** Spitalele: Arad, Brașov, Satu-Mare, Sibiu; sanatoriile: Bisericiani, Borșa, Brad, Moroieni; clinicile ftiziologice: București, Iași, Timișoara, Tîrgu-Mureș.

fică, a fost de 129,2‰, mai bine de jumătate, adică 59,5% dintre ei sînt rezistenți măcar la un antibiotic clasic (SM, HIN, PAS) ceea ce înseamnă că prevalența eliminătorilor rezistenți este de 76,9 pentru 100.000 locuitori (vezi tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1.

Prevalența eliminătorilor de micobacterii sensibile și rezistente (la antibioticele majore) în rîndurile unei populații de 1.000.000 locuitori

Populație examinată	Numărul eliminătorilor de BK	Eliminatori de BK pt. 100.000 locuitori	Numărul eliminătorilor de BK rezistenți la SM, HIN și PAS	Eliminatori rezistenți pentru 100.000 locuitori	Eliminatori rezistenți pentru 100 eliminatori de BK
997.015	1292	129,2	769	76,9	59,5

Calculînd frecvența și multiplicitatea rezistenței micobacteriene la sută de eliminatori testați, găsim, potrivit datelor tabelului nr. 2 că mono- și bi-rezistența se întîlnește într-o proporție sensibil egală de 25 respectiv 27% în timp ce cazurile trirezistente nu reprezintă decît 7,5%. Rezistența cumulată pe antibiotic arată 50,9% în cazul Hidrazidei, 41,7% în a Streptomicinei și 8,6% în cazul PAS-ului.

Avînd în vedere că măsurătorile din anul 1962 au fost făcute cu un prag de 1 gama/ml HIN și cîte 10 gama/ml SM și PAS am recalculat în tabelul nr. 3 proporțiile de cazuri rezistente, aflînd o frecvență generală de 53,7% din total. Diferența de 5,8 (pină la 59,5) este reprezentată de rezistențele joase.

Un alt aspect analizat este acela al proporției și gradului de rezistență a tulpinilor, cuprins în tabelul nr. 4, din care rezultă că rezistențele mari și omogene nu survin în mai mult de jumătate din cazurile cu SM și HIN și în mai mult de un sfert din cele cu PAS.

Tabelul nr. 4.

Gradul și proporția rezistenței la 1292 eliminatori, provenind din rîndurile unei populații de 1.000.000 locuitori

Tuberculostatice studiate	Gradul rezistenței	Proporția rezistenței	
		omogenă	parțială
SM	10 gama/ml	53,9%	27,9%
	2 " "	17,6%	0
HIN	1 " "	85,3%	18,3%
	0,2 " "	11,9%	4,3%
PAS	10 " "	25 %	20,8%
	1 " "	37,5%	16,6%

Tabelul nr. 2.

Frecvența și multiplicitatea rezistenței pentru 100 eliminatori de BK

Numărul eliminatorilor existenți în rândurile unei populații de 1.000.000 locuitori	Eliminatori rezistenți	Monorezistenți				Birezistenți				Tri-rezistenți	Rezistență cumulată pe un singur antibiotic		
		SM	HIN	PAS	Total	SM HIN	SM PAS	HIN PAS	Total	SM HIN PAS	SM	HIN	PAS
1292 (100%)	769 (59,5)	7,5	16,9	0,5	25%	26,4	0,35	0,35	27,1	7,5	41,7	50,9	8,6

Tabelul nr. 3.

Prevalența eliminatorilor de BK cu rezistență mare la tuberculostaticele clasice în rândurile unei populații de 1.000.000 locuitori

Populație examinată	Numărul eliminatorilor de BK	Eliminatori de BK pt. 100.000 de locuitori	Numărul eliminatorilor de BK rezistenți la 1g/ml HIN, 10 g/ml SM, 10 g/ml PAS	Eliminatori rezistenți pentru 100.000 locuitori	Eliminatori rezistenți pt. 100 eliminatori de BK	Rezistența cumulată pe un antibiotic pentru 100 eliminatori de BK		
						HIN	SM	PAS
997.015	1292	129,2	698	69,6	53,7	30,5	41,1	4,5

Tabelul nr. 5.

Frecvența eliminătorilor de micobacterii rezistente în rindurile bolnavilor internați între 1. VII. 1965 și 31. XII. 1965 în patru clinicii universitare și zece sanatorii

Caracterul cercetării	Eliminatori testați	Bolnavi rezistenți pentru 100 eliminatori	Rezistență la mai mult decât un antibiotic				Rezistență cumulată pe un antibiotic				
			Mono-rezist	Birezist.	Trirezist.	Tetra- și pluri-rezist.	SM	HIN	PAS	13-14 Th	Ciclo-serină
Rezistență la tuberculostaticele clasice	2365	47,3	21,8%	20,8%	8,4%	—	30,8%	41,3%	8,6%	—	—
Rezistență mare la tuberculostaticele clasice	2240	38,1	18,9%	16,4%	2,8%	—	24,4%	39,1%	4,0%	—	—
Rezistență la tuberculostaticele clasice și de releu	1305	51,7	20,8%	18,1%	10,0%	2,8%	30,1%	41,8%	9,4%	9,1%	8,5%

Tabelul nr. 7.

Frecvența și multiplicitatea rezistenței primare

Caracterul cercetării	Numărul cazurilor studiate	Total rezistenți pentru 100 eliminatori	Multiplicitatea rezistenței pentru 100 eliminatori				Rezistența cumulată pe un antibiotic la 100 eliminatori						
			Monorez.	Birez.	Trirez.	Tetra- și pluri-rez.	SM	HIN	PAS	1314 Th	Ciclo-serină	Kanamicină	Viomicină
Rezistență la tuberculostaticile clasice	693	16,51	10,6	3,8	2,1	0	7,1	12,2	2,1				
Rezistență la tuberculostaticile clasice și de releu	335	25,5	16,8	7,1	0,8	0,8	5,6	10,1	1,2	13,0	8,1	6,2	3,3

Problema rezistenței față de tuberculostaticile de releu a fost studiată numai într-o parte a unităților, frecvența rezistenței cumulate fiind de 6,3% pentru etionamidă, 5,2% pentru cicloserină, 2% pentru viomicină și 0,5% pentru kanamicină.

Frecvența rezistenței micobacteriene în rîndurile bolnavilor internați reprezintă conform datelor tabelului nr. 5, 47,3%, proporție foarte apropiată de cea întilnită la bolnavii unui teritoriu, arătînd că la ora actuală din doi eliminatori unul este rezistent măcar la un antibiotic.

Un ultim aspect abordat a fost acela al rezistenței primare a micobacteriilor eliminate de bolnavii încă netratați. Ancheta s-a efectuat pe teritoriul a patru dispensare, deservind o populație de 668.083 locuitori, precum și în 12 unități cu paturi.

Incidența eliminătorilor de bacili nou descoperiți în cursul anului pe teritoriul celor patru dispensare a fost de 296 cazuri, adică 44,3 la 100.000 de locuitori. Dintre aceștia 59 s-au dovedit a fi eliminatori de micobacterii cu rezistență primară, ceea ce înseamnă o incidență de 8,9 cazuri la 100.000 de locuitori (vezi tabelul nr. 6).

Tabelul nr. 6.

Incidența eliminătorilor noi, precum și a celor cu rezistență primară de pe teritoriul a patru dispensare

Totalul populației deservită de patru dispensare	Numărul total al noilor eliminatori de BK	Incidența eliminătorilor de BK nou îmbolnăviți în anul 1965 pentru 100.000 locuitori	Numărul total al eliminătorilor primar rezistenți	Incidența rezistenței primare în rîndurile populației
668.083	296	44,3‰ ₁₀₀₀₀	59	8,9‰ ₁₀₀₀₀

Complectînd aceste date cu cele aflate la bolnavii internați fără tratament prealabil în anteamintitele 12 unități cu paturi, am putut afla un număr de 693 eliminatori de bacili fără antecedente terapeutice. În rîndurile lor s-au găsit 115 eliminatori de micobacterii cu chimiorezistență primară, ceea ce înseamnă că frecvența rezistenței primare între noii eliminatori încă ne-

Tabelul nr. 8.

Gradul și proporția rezistenței la tulpinile cu rezistență primară

Antibiotice	Rezistențe la 100 de tulpini testate			
	Totală (mai multă decît 90%)	Parțială (aproximativ 50%)	Totală (mai multă decît 90%)	Parțială (aproximativ 50%)
HIN	1 gama/ml 28,1%	1 gama/ml 31,2%	0,2 gama/ml 28,1%	0,2 gama/ml 12,5%
SM	10 gama/ml 36,8%	10 gama/ml 31,5%	2 gama/ml 31,5%	2 gama/ml —
PAS	10 gama/ml 37,5%	10 gama/ml 12,1%	1 gama/ml 37,5%	1 gama/ml 12,5%

tratați a fost de 16,5%. Dacă se iau în considerare numai rezistențele înalte, așa cum s-a făcut cu ocazia anchetelor din anii precedenți, atunci frecvența rezistenței primare nu este decât de 9,5%. Nu am găsit diferențe între mediul rural și mediul urban, în schimb frecvența la copii a fost mult mai mare, decât la adulți (5).

Multiplicitatea, proporția și gradul de rezistență a tulpinilor a fost analizată în tabelul nr. 7 și 8. În imensa lor majoritate eliminatorii sînt mono-rezistenți. Frecvența rezistenței cumulate pe un antibiotic este de 10,1% pentru HIN, 5,6% pentru SM și 1,2% pentru PAS. Rezistență mare și omogenă este rară, observîndu-se la cel mult o treime a cazurilor.

Rezultă că rezistența secundară nu s-a modificat simțitor la noi în ultimii ani, dar în schimb rezistența primară a crescut.

Bibliografie

1. C. ANASTASATU, Z. BARBU, O. BERBESCU, V. BOGDAN, M. M. BREAZU, N. BUMBĂCESCU, A. CARARE, M. CIORANESCU, O. CONSTANTINESCU, M. COSTESCU, A. CAMIL-CRISTIAN, ȘT. DUMITRU, ȘT. IVAȘCU, J. JEMNA, G. LUPAȘ, M. MARCOVICI, G. PETRESCU, C. RADU, I. VAINA, A. VOJTH: Probleme de tuberc. (1964), 4, 251; 2. BARBU Z., M. ARHIRI, J. JEMNA, I. DAMIAN, I. LUPAȘCU, C. IORDAN, O. BERBESCU: Ftiziologia (1962), 5, 399; 3. Z. BARBU: Ftiziologia (1961), 4, 289; 4. G. CANETTI, N. RIST, J. GROSSET: Rev. de tuberc. (1963), 2—3; 5. A. GRÉPÁLY, Z. BARBU, A. KURON, M. ALEXA, K. DOMOKOS: Revista Medicală (1966), 3, 328.

Clinica neurologică din Cluj (cond.: prof. D. Duma)

CERCETĂRI ASUPRA UNOR ACTIVĂRI MEDICAMENTOASE ÎN ELECTROENCEFALOGRAFIA INSUFICIENȚELOR CIRCULATORII CEREBRALE*

L. Popoviciu, D. Argintaru

În ultimii ani se utilizează diferite probe de activare, cu scopul de a pune mai clar în evidență unele anomalii electroencefalografice care să ne ajute din punct de vedere diagnostic și prognostic. Zülch și Behrend (17) arată că pentru tratamentul preventiv este foarte important să recunoaștem infarctul iminent, de aceea examinarea cu ajutorul testelor de toleranță, inclusiv testele de activare și de provocare în timpul e.e.g. aduc date importante.

Gastaut, Bostem și colab. (5) au arătat că insuficiența vasculară cronică emisferică este o problemă funcțională subclinică, ce poate fi studiată doar prin metode biologice.

Material și metode de studiu

a) S-au studiat 20 cazuri de insuficiențe carotidiene cu fenomene clinice tranzitorii. Cazurile s-au manifestat prin hemiparce trecătoare (15 bolnavi, dintre care 9 aveau și tulburări afazice, iar 5 crize epileptice asociate). Cinci bolnavi prezentau doar tulburări de memorie, cefalee, parestezii și deficiente motorii trecătoare în membrele de o parte. La majoritatea lor era vorba de ateroscleroză (15 bolnavi), la ceilalți s-a constatat arteriopatie luetică (2 cazuri), iar la 3 tulburările evoluau în cadrul arteriosclerozei. Pacienții au fost în mare parte verificați arteriografic, punîndu-se în evidență la 10 cazuri defecte de umplere a sistemului vascular carotidian.

* Comunicare la Congresul Național de Neurologie, București, 29 septembrie — 1 octombrie 1966.

Examinarea e.e.g. s-a făcut la toate cazurile în timpul unui episod de insuficiență carotidiană. S-a practicat activarea cu evipan sodic la 12 bolnavi, ahyppnon la 13 cazuri și la 5 cu amital sodic.

b) Alți lot este reprezentat prin 50 cazuri de insuficiență circulatorii vertebro-bazilare, unde s-a practicat electroencefalografia, la majoritate și după activare cu diferite substanțe farmacodinamice: ahyppnon, preparat de tipul megimidului, administrat intravenos 50—75 mg la 20 cazuri; Imipramină, preparatul anti-deprin, la 15 cazuri, 50 mg intramuscular; la 10 bolnavi în timpul și după injecția intravenoasă de amital sodic (0,50—1 g); la 15 bolnavi am înregistrat și modificările induse prin administrarea lentă intravenoasă de evipan (0,30—0,50 g).

Simptomatologia se poate sintetiza astfel: fenomene bulbare fruste la 8 cazuri, pseudobulbare la 7 bolnavi, bulbo-pontine la 6 cazuri, pontine la 2 cazuri, vestibulare (predominante sau exclusive) la 7 bolnavi, pontomezencefalice la 3 cazuri: simptomatologie complexă, difuză de trunchi cerebral (bulbo-ponto-mezencefalică) la 5 cazuri. Restul de 12 cazuri realizau forme minore cu fenomene ușoare de insuficiență intermitentă vertebro-bazilară. Majoritatea (38 bolnavi) evoluau în cadrul aterosclerozei, având alterate probele de dislipidemie.

Rezultate

a) La primul lot, cel cu insuficiență carotidiană, modificările au fost destul de mici și au constat fie din trasee normale (10 cazuri), fie din trasee mai plate în regiunea fronto-temporală a emisferului bolnav (6 bolnavi), fie din apariția sporadică de partea bolnavă a unor descărcări de virfuri și unde mai lente (4 cazuri). În schimb activarea cu ahyppnon și cu evipan sodic a scos în evidență la majoritatea cazurilor un focar lezional de unde lente temporale sau intensificarea descărcărilor de virfuri și unde lente de partea leziunii. Astfel, la 8 cazuri din cele 10 cu trasee normale am surprins modificări după administrarea de evipan, în sensul că la 5 cazuri traseul a fost mai plat de partea emisferului bolnav, iar la 3 cazuri (cu hemipareză, fără modificări e.e.g. pe traseul spontan, în afara unui traseu foarte plat bilateral) a apărut o asimetrie interemisferică, cu punerea în evidență a unor unde lente bilaterale (efect fiziologic), dar pe emisferul bolnav activitatea lentă era mult mai amplă și constituită dintr-un delta polimorf (fig. 1 și 2). La alte 4 cazuri, la care pe traseul spontan se pune în evidență un focar mic de unde teta localizat pe regiunea temporală, în timpul administrării, evipanului (0,30 g), pe emisferul sănătos a apărut ritmul rapid indus de barbituric, iar pe emisferul bolnav s-a intensificat activitatea lentă, difuzind și pe regiunea centro-parietală (și frontală la 3 cazuri).

Ahyppnonul a produs o modificare a traseului, care a devenit mai rapid la 6 cazuri, făcând să se observe mai bine asimetria interemisferică existentă inițial. La 2 bolnavi nu a modificat traseul. La 3 bolnavi a determinat (pe fondul activității lente din banda teta existentă inițial în regiunea temporală) apariția unor descărcări de virfuri supravoltate și unde lente de mare amplitudine bilaterale, dar mult mai evidente în regiunea temporală a emisferului bolnav. La 2 cazuri, care pe traseul spontan nu aveau nici o modificare patologică, administrarea de ahyppnon a scos în evidență un focar lezional temporal stîng (fig. 3 și 4).

b) În ce privește insuficiența vertebro-bazilară, după cum am arătat și în altă lucrare anterioară (12), doar 8,8% din totalul cazurilor au avut trasee normale, în rest înregistrându-se următoarele modificări e.e.g.: 42,2% trasee plate, 26,7% trasee cu ritm teta, 13,4% trasee cu ritm delta, 8,8% trasee rapide și ample.

Ahyppnonul, administrat la 20 cazuri, a produs o accentuare a activității lente la 9 cazuri, în special după hiperpnee, iar la trei bolnavi, care prezentau o insuficiență intermitentă frustă și care anterior aveau un traseu aproape normal, a produs apariția unui ritm teta și chiar bufee de delta, bilateral, în regiunile temporo-occipitale. La patru cazuri, ahyppnonul a produs o creștere a amplitudinii bio-curenților, însă a antrenat apariția de fenomene iritative (virfuri și unde ascuțite bilaterale).

După antideprin am remarcat creșterea amplitudinii biocurenților cerebrali la 10 din cele 15 cazuri la care s-a administrat, dar la 8 cazuri concomitent s-a înregistrat intensificarea netă a activității lente din banda teta, în special la 4 bolnavi cu fenomene bulbo-pontine, la care au apărut și bufee iritative de virfuri lente (fig. 5 și 6).

În sfârșit, la 2 bolnavi cu un sindrom frust bulbo-pontin a apărut o asimetrie interemisferică, traseul fiind mai lent în regiunea temporală dreaptă (de aceeași parte cu leziunea bulbo-pontină).

Activarea cu amital sodic a produs la cele mai multe cazuri modificările fiziologice cunoscute. Însă la 3 bolnavi cu insuficiență intermitentă frustă, care anterior aveau un traseu ceva mai lent, a produs încă de la începutul administrării, o rărire pronunțată a traseului, cu apariția unor unde delta bilateral-sincrone, mai exprimate frontal și occipital (precizăm că bolnavii nu intraseră în somn). La un alt caz, pe lângă antrenarea unei activități mai rapide, cu creșterea amplitudinii, au apărut bufee paroxistice de virfuri și unde ascuțite bilateral-sincrone (fig. 7). La 2 cazuri s-a pus în evidență o ușoară asimetrie interemisferică.

Evipanul a produs modificările e.g. fiziologice cunoscute la 7 bolnavi, dar la 8 cazuri a determinat o comportare mai neobișnuită. Astfel, la trei bolnavi cu semne minore de suferință intermitentă bulbo-pontină, după o scurtă fază de inducere a unui ritm mai rapid și amplu, traseul a revenit la aspectul inițial, fără să apară traseul de somn, deși bolnavii intraseră într-un somn adânc. La 5 cazuri s-a produs o activitate lentă cu punerea în evidență a unei asimetrii interemisferice nete (traseul fiind mai lent și mai amplu pe regiunea temporo-occipitală, de partea leziunii trunchiului cerebral) (fig. 8).

Discuția rezultatelor

Activările medicamentoase au fost puțin utilizate în accidentele vasculare cerebrale. *Markovich* (9) a arătat că somnul este o excelentă metodă pentru a pune în evidență asimetrii în special în accidentele vasculare, cu puține anomalii spontane electrografice. *Passouant* a arătat că somnul medicamentos poate pune în evidență asimetrii interemisferice în afecțiunile vasculare cerebrale. După *Cress* și *Gibbs*, focarele vasculare se pun în evidență în somn într-un procent de 98%, față de 48% în stare de veghe. *O. Sager*, *J. Drocan* și *I. Cincă* (14) au arătat că pentru a stabili diagnosticul topografic al unei leziuni cerebro-vasculare, întinderea focarului, tulburările circulatorii concomitente și prognosticul sînt necesare o serie de investigații ca: activarea prin hiperpnee și prin injecții de luminal care provoacă adesea o deorganizare importantă a e.g. *E. Stoica* (16) a utilizat evipanul sodic ca activator în hemoragia subarahnoidiană. Cercetările lui *E. Stoica* (16) au mai sugerat că cercetarea cu evipan poate fi utilizată în diagnosticul e.g. al leziunilor de trunchi cerebral, prin acțiunea maximă a barbituricelor la nivelul formației reticulate a trunchiului cerebral.

Nu am găsit în literatură date referitoare la „activarea” traseului e.g. în accidentele vasculare cerebrale prin imipramină. După *Chevannier* [cit. de *E. Facon* și colab. (3)] dozele mici de imipramină cresc excitabilitatea sistemului reticulat din porțiunea rostrală a trunchiului cerebral, în timp ce dozele mari duc la hipoexcitabilitatea aceleiași regiuni. După *M. Fink* (4) administrarea de tofranil se însoțește de o descreștere în voltaj a tuturor frecvențelor și de o predominanță a activității beta. *Kiloh* și colab. (6, 7) au arătat că tofranilul este un bun activator al anomaliilor focale (mai bun ca bemegridul), dar nu trebuie administrat intravenos la indivizii cu boli cardiovascular, întrucît poate produce atacuri hipotensive. *Borenstein* și *Dabbach* (2), practicînd injecții intramusculare cu 50 mg de imipramină în scop de activare la 110 bolnavi (cu alte afecțiuni decît cele vasculare), au remarcat o activare a ritmurilor electrice, în special la epileptici. În ce privește megrimidul, nici acesta n-a fost studiat în cercetarea bolilor vasculare cerebrale.

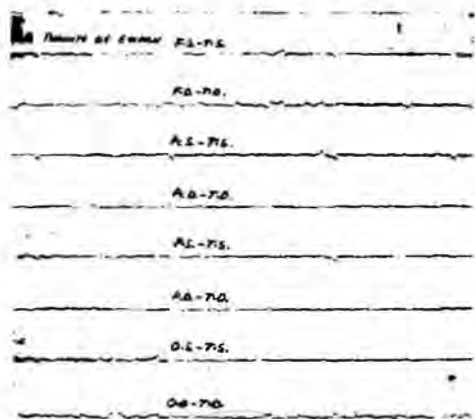


Fig. nr. 1: Bolnavul R. A., 56 ani. Dg.: Hemipareză dreaptă (insuficiență carotidiană stângă). E.e.g.: traseu plat, fără asimetrie interemisferică

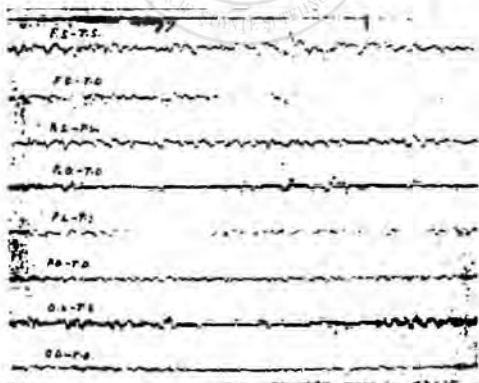


Fig. nr. 2: Bolnavul R. A., 56 ani. Dg.: Hemipareză dreaptă (insuficiență carotidiană stângă). Evipan sodic (0,20): unde lente bilaterale, dar pe emisfera bolnavă activitatea lentă este mai amplă și constituită dintr-un delta polimorf.

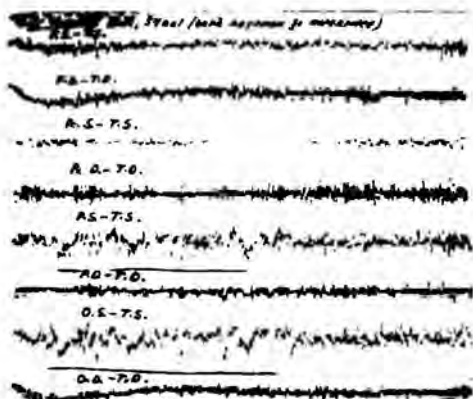


Fig. nr. 3: Bolnavul H. P., 54 ani. Dg.: Hemipareză dreaptă cu afazie (insuficiență carotidiană stângă). După administrare a 10 cc ahyponon (și hiperpnee); descărcări de vîrfuri supravoltate și unde lente de mare amplitudine, bilateral, dar mult mai evidente în regiunea parieto-temporală a emisferei bolnave. La o înregistrare anterioară prezenta un traseu plat, constituit dintr-o activitate retă de mică amplitudine, bilaterală.

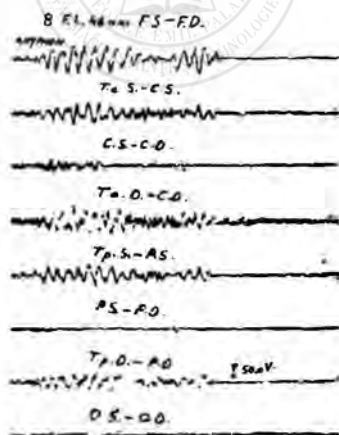


Fig. nr. 4: Bolnavul F. I., 46 ani, Dg.: hemipareză dreaptă frustă, tranzitorie (stenoză de carotidă internă stîngă verificată arteriografic). E.c.g. pune în evidență după administrare de ahyponon 10 cc, descărcări paroxistice bitemporale, mai exprimate în regiunea temporală anterioară stîngă. Traseul anterior, spontan, nu pune în evidență modificări.

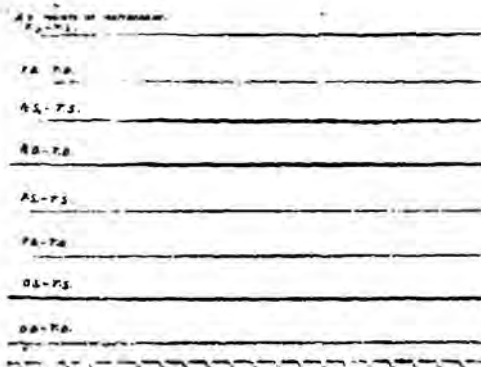


Fig. nr. 5: Bolnavul A. V., 58 ani. Dg.: sindrom pseudo-
 bulbar frust prin insuficiență vertebro-bazilară. În-
 ainte de antideprin. Traseu cu un ritm alfa neregulat
 prezent în regiunea occipitală. În rest, o activitate beta
 plată pe toate celelalte derivații

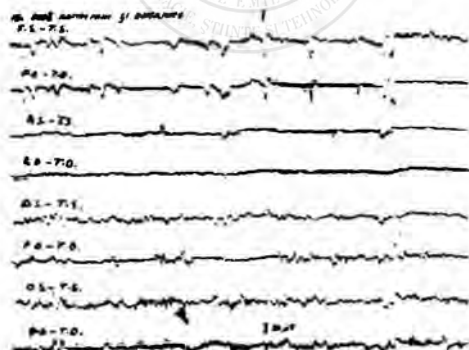


Fig. nr. 6: Același bolnav din fig. 5. După antideprin
 în timpul hiperneei, se observă o alterare exprimată a
 traseului, cu apariția unei activități lente teta și chiar
 delta, de amplitudine medie, generalizată.

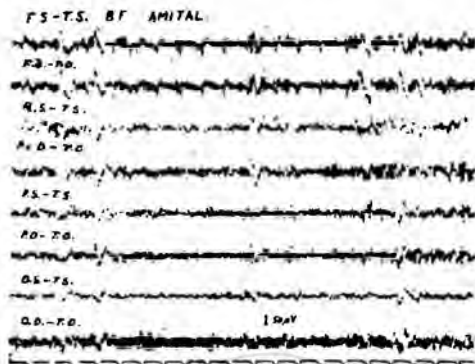


Fig. nr. 7: Bolnavul B. F., 66 ani. Dg.: sindrom bulbo-poncin (insuficiență vertebro-bazilară). Traseul spontan era hipovoltat, cu neregularități ale ritmului de bază. Amitalul antrenează o activitate mai rapidă, o discretă creștere de amplitudine și apariția unor bufee paroxistice de vîrturi și unde ascuțite bilateral-sincrone

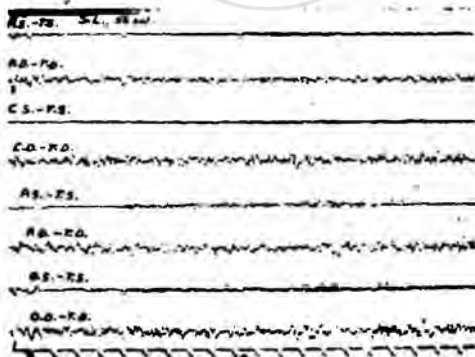


Fig. nr. 8: Bolnavul S. L., 36 ani. Dg.: Insuficiență vertebro-bazilară (cu sindrom retro-olivar drept, remis aproape total în 2 săptămîni). Înainte de administrarea evipanului, se remarcase un traseu aproape normal. În timpul administrării evipanului apare un traseu cu o netă asimetrie interemisferică, cu unde lente, delta pe derivați-le temporale drepte.

Referitor la rezultatele obținute de noi la primul lot, reiese că există modificări e.e.g. (deși de multe ori mici), în majoritatea cazurilor cu stenoze carotidiene și fenomene de insuficiență intermitentă. Aceste modificări pot fi surprinse printr-o observație atentă, folosind și activările medicamentoase. Deși Sager și Mareș (15), Roger, Roger și Gastaut (13) precum și Birchfield (1) au arătat că în leziunile unice localizate la nivelul porțiunilor caudale ale trunchiului cerebral, e.e.g. este puțin modificată sau normală, noi am observat asemenea cazuri (inclusiv sindroame retro-olivare) cu modificări importante, atât spontane, dar mai ales prin activări medicamentoase și hiperpnee. Cele mai multe dintre aceste cazuri de sindroame vasculare situate mai jos în punte și bulb, au realizat o activitate de mic voltaj, cu unde rapide, așa cum relatează Roger, Roger și Gastaut (13), dar opt observații ale noastre de sindroame bulbo-pontine au prezentat modificări surprinzător de mari, constituite din unde lente teta și pe alocuri delta, cu mari modificări după hiperpnee și după activările medicamentoase. Cu excepția unei lucrări a lui F. Lhermitte și colab. (8), care testează amitalul sodic într-un caz cu mutism akinetic, nu am găsit în literatură indicații referitoare la activările medicamentoase în insuficiența vertebro-bazilară. Astfel am arătat că ahyponul produce la majoritatea cazurilor la care s-a aplicat, fie apariția activității lente, fie accentuarea acestei activități, precum și apariția de fenomene iritative, cu descărcări paroxistice, ca urmare a reactivității patologice a formației reticulate, prin suferința ischemică cronică. Activarea cu imipramină (antideprin) ne-a furnizat de asemenea date interesante, care denotă o reactivitate anormală, patologică, a formației reticulate a trunchiului cerebral, de multe ori latentă, nemanifestată clinic și electroencefalografic.

M. Fink (4) a arătat că în mod obișnuit administrarea unor doze mijlocii de tofranil nu produce decît modificări minore și nespecifice, manifestate printr-o descreștere în voltaj a tuturor frecvențelor și o predominanță a activității beta. Ori, în cazurile noastre, administrarea de antideprin a provocat un efect invers, de creștere a amplitudinii traseelor, cu apariția unor activități lente și chiar ca punerea în evidență a unor asimetrii interemisferice. Administrarea de amital sodic a pus de asemenea în evidență la câteva cazuri modificări anormale, în sensul că nu a produs în faza inițială de ușoară narcoză ritmul rapid „barbituric“, ci încă de la începutul administrării a antrenat o rărîre pronunțată a traseului. Observația noastră se apropie de cea publicată de F. Lhermitte și colab. (8) care, administrînd amital sodic intravenos la un caz cu mutism akinetic, nu au obținut în faza de ușoară narcoză „supraincercarea“ rapidă difuză caracteristică pentru ritmurile barbiturice, ale căror origine reticulată a fost susținută de unii autori. La alte cazuri, pe fondul antrenării unei activități rapide și ample de tip barbituric, au apărut bufee paroxistice de vîrfuri foarte ample și unde ascuțite bilateral-sincrone, denotînd starea anormală de excitabilitate a formației reticulate.

În același sens, se poate interpreta și comportarea mai neobișnuită (după evipan) a electroencefalogrammei la cele 8 cazuri relatate de noi. Reactivitatea anormală a formației reticulate explică discrepanța netă dintre somnul clinic indus de barbituric și lipsa de somn „electric“ la 3 bolnavi. În sfîrșit, la 5 cazuri evipanul „demascase“ un focar de unde lente temporo-occipital, inexistent înainte de activare.

Cercetările noastre mai arată că există unele cazuri de suferință minoră în teritoriul vertebro-bazilar, în care pot fi decelate modificări e.e.g. prin activări medicamentoase.

Concluzii

1. Cercetările noastre arată că în stenozele carotidiene cu fenomene de insuficiență intermitentă activările medicamentoase și observațiile atente pot

surprinde anomalii pe emisferul bolnav, chiar cînd acestea lipsesc sau sînt minime pe traseele spontane.

2. În insuficiențele circulatorii în teritoriul vertebro-bazilar există configurații electroencefalografice variabile de la caz la caz, dar de multe ori înregistrările electroencefalografice nu se suprapun tablourilor clinice. În aceste insuficiențe vertebro-bazilare, activările medicamentoase (cu evipan sodic, amital sodic, ahyppnon și imipramină) pot decela modificări interesante care pun în evidență în special reactivitatea patologică a formației reticulate.

Sosit la redacție: 3 decembrie 1966.

Bibliografie

1 BIRCHFIELD B. I., WILSON W. P., HEMAN A.: Neurology (Mineap.) (1959), 9, 12, 859; 2 BORENSTEIN P., DABBACH M.: Ann. Med. Psychol. (1959), 117, 1, 5, 923; 3 FACON E., IONESCU I., DRĂGHICI L., SORIN V.: Neurol. Psychiat. Neurochir. (1963), 6, 495; 4. FINK M.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1960), XII, 1, 243; 5. GASTAUT H., BOSTEM F., FERNANDEZ-GUARDIOLA A., NAQUET P., GIBSON W.: Cerebral Anoxia and the Electroencephalogram (Edited by J. S. Meyer and H. Gastaut), Ed. Charles C. Thomas, Illinois, U.S.A. (1961), 365; 6. KILOH L. G., DAVISSON K., OSSELTON J. W.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1960), XII, 3, 759; 7. KILOH L. G., DAVISSON K., OSSELTON J. W.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1961), XIII, 2, 213; 8. LHERMITTE F., GAUTIER J. C., MARTEAU R., CHAIN F.: Rev. Neurol. (1963), 109, 2, 113; 9. MARKOVICH S. E.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1958), 1, 202; 10. MEYER J. S., GASTAUT H.: Cerebral Anoxia and the Electroencephalogram, Ed. Charles C. Thomas, Illinois, U.S.A. (1961); 11. POILICI I., MARINCHESCU E., CALCAIANU G.: Stud. Cercet. Neurol. (1962), 3, 341; 12. POPOVICIU L., ARGINTARU D., ȘERBAN M.: Cercetări electroencefalografice în insuficiența circulatorie vertebro-bazilară. Comunic. la a VI.-a ses. științif. anuală a cercului de electroencefalografie, București, 20—21 mai 1965. Sub tipar; 13. ROGER J., ROGER A., GASTAUT H.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1954), 6, 164; 14. SAGER O., DROCAN J., CINCA I.: Ses. Științifică comună consacrată accidentelor vasculare cerebrale, Moscova, 1959, Ed. Acad. R.S.R. București, 1959, p. 181; 15. SAGER O., MARES A.: Neurologia, (1961), 6, 507; 16. STOICA E.: Stud. Cercet. Neurol. (1963), 1, 117; 17. ZÜLCH K. J., BEHREND R.C.H.: Cerebral Anoxia and the Electroencephalogram (Meyer-Gastaut), Ed. Charles C. Thomas, Illinois, U.S.A., (1961).

Clinica de boli infecțioase din Tg.-Mureș (cond. prof. L. Kelemen)

CERCETĂRI ASUPRA FRECVENȚEI DE CRONICIZARE A HEPATITEI VIRALE LA COPII

P. Székely, L. Kasza, Elisabeta Kövendi, A. Palencsár, Irma Csősz

Persistența endemo-epidemică a hepatitei virale a dus la o creștere a numărului cazurilor de hepatită cronică. Din datele literaturii reiese că proporția cazurilor de hepatită virală cronicizată variază în limite largi, de la un autor la altul. Astfel Zieve a găsit la militarii tineri din S.U.A. o proporție de cronicizare de 1%; Kalk în R. F. Germană la populația civilă 5%; Lupu și Runcan în R.P.R. 9%; Markoff în Elveția 18% hepatite cronice. În unele epidemii proporția cronicizării a atins 30—40% din cazuri.

Aceleași aspecte de frecvență crescută a formelor cronice și a evoluției mai severe a bolii acute se observă și la copiii la care s-au găsit indici de cronicizare de la 4 la 5% (Constantinescu și Peirescu-Coman) la 7.4% (Bușilă) și la 15% (Arente).

Diferențele mari se explică în parte prin faptul că cercetările din literatura medicală s-au adresat unor loturi selecționate de foști bolnavi de hepatită epidemică. Astfel studiul bolnavilor cu antecedente hepatice, internați în timpător, va conduce la relații statistice care exagerează frecvența și gravitatea urmărilor afecțiunii, ca și studiul foștilor bolnavi de hepatită epidemică, depistați în policlinici sau a celor depistați la chemări neorganizate.

Date clinico-statistice utile scopului amintit nu se pot obține decât printr-o studiere sistematică și îndelungată a tuturor foștilor bolnavi de hepatită virotică dintr-un anumit teritoriu, începând chiar din perioada de convalescență.

Modalitatea supravegherii foștilor bolnavi de hepatită virotică este dispensarizarea, iar eficacitatea deplină ar putea-o da instituția care a tratat faza acută.

În acest scop am cercetat în anul 1961 în cadrul Clinicii de boli infecțioase din Tg.-Mureș, am reușit să urmărim aproape toate cazurile de hepatită infantilă, externate în anii 1962—1963, constatând necesitatea studiului frecvenței hepatitei cronice posthepatitice la copii, pentru a preciza importanța reală a acestei probleme.

În acest scop am cercetat 800 de copii prin dispensarizare activă în vîrsta de 0—15 ani din totalul de 830 care fuseseră internați în clinica de boli infecțioase pentru hepatită epidemică. Durata de urmărire a fost de 2 ani, respectiv un an.

Dispensarizarea a constat din control clinic și biologic, începînd de la 1 lună după externarea bolnavului, repetate la 3—6—12, respectiv 24 luni.

La examenul de control s-a urmărit modul de viață, respectarea îndrumărilor (odihnă, regim, medicație), bolile intercurrente, recăderile, acuzele subiective și examenul clinic. Prin examenul de laborator s-a urmărit bilirubinemia, activitatea transaminazelor serice (T.G.O. și T.G.P.), probele de disproteinemie (r. de turbidimol), r. Takata (Mancke-Sommer), retenția de bromsulfaleină, urobilinogenuria și pigmentii biliari din urină. În cazurile necesare examenele de laborator erau completate cu protidograma și polarograma serului deproteinizat și examen biptic al ficatului.

Pe baza coroborării datelor s-a apreciat starea bolnavului, i s-au dat îndrumări referitoare la modul de viață, eventual i s-a prescris și tratament medicamentos.

După trecerea unei perioade de 1—2 ani de la externare am trecut la cercetarea: procentului de cronicizare, studiind totodată în aceste cazuri factorii exogeni sau endogeni care au putut favoriza cronicizarea.

Criteriile pentru stabilirea diagnosticului de hepatită cronică sau trecerea procesului acut în cronic au fost:

1. Criterii clinice:

a) simptome subiective:

b) simptome obiective (icter, hepatomegalie, ficat indurat și sensibil, splenomegalie, semne cutanate).

2. Criterii biochimice:

a) tulburări ale metabolismului pigmentar (hiperbilirubinemie, bilirubinurie, urobilinogenurie);

b) semn de citoliză hepatică;

c) probe de disproteinemie și electroforeza proteinelor;

d) retenție de bromsulfaleină;

3. Criterii histopatologice:

am considerat hepatită cronică cazurile cu:

— prezența celor trei criterii;

— prezența criteriilor clinice și biochimice, indiferent de prezența sau lipsa simptomelor subiective și a sindromului pigmentar;

— prezența hepato-splénomegaliei și a cel puțin două teste biologice evident pozitive;

— prezența criteriilor clinice.

Rezultate

Analizând datele clinice și rezultatele de laborator am constatat că din 800 foști bolnavi de hepatită virotică infantilă, luați în studiu prin dispensarizare, s-au găsit cu semne evidente de hepatită cronică un număr de 22 copii, ceea ce reprezintă un procentaj de 2,75%. Dacă raportăm acest număr la întregul lot de 830 foști hepatitici, atunci procentajul corectat de cronicizare este de 2,65%, diferență care practic nu este semnificativă.

Din totalul bolnavilor cu hepatită cronică 59,1% au prezentat simptome subiective ca: astenie, fenomene dispeptice, dureri surde în hipocondrul drept, de cele mai multe ori condiționate de alimente colecistokinetice. Hepatomegalie am observat în toate cazurile cronice, iar în 27,3% ficatul a avut o consistență crescută cu marginea anterioară ascuțită. Splenomegalia am întâlnit-o în 63,6% din cazuri. Dintre probele de explorare funcțională hepatică efectuate în mod curent, valoarea transaminazelor a fost crescută în 36,4%, r. de turbiditate, Timol în 72,7%, r. Takata (Mancke-Sommer) în 36,7%, r cu fenol în 77,3% a fost pozitivă.

Durata spitalizării pentru boala inițială cu evoluție cronică a fost în 36,4% din cazuri de peste 50 zile, în 31,8% a variat între 30—50 zile, iar 31,8% au fost spitalizați mai puțin de 30 zile. Boala inițială în 36,4% a avut o formă comună, în 31,8% o formă prelungită, în 4,5% o formă gravă și în 27,3% o formă ușoară.

La părăsirea spitalului 90,9% dintre bolnavii cu evoluție cronică prezentau hepatomegalie, 68,2% splenomegalie și la 90% una sau două dintre probele funcționale hepatice erau pozitive.

Referitor la formarea de cronicizare se constată următoarele: asocieri morbide (T.B.C. pulmonar, bronhopneumonie, meningită, parazitoze intestinale) în faza acută a bolii — 31,8%, lipsa repausului suficient — 40,9%; boli intercurrente (tuse convulsivă, pneumonie, rujeolă) în perioada de convalescență — 36,4%; lipsa regimului alimentar adecvat — 27,3% și faptul că în 90%, din cazurile cronicizate copiii au ieșit din spital cu hepatomegalie și unele probe funcționale hepatice încă pozitive. Un factor important în procesul de cronicizare îl constituie recăderile observate într-o proporție de 59,1%. Trebuie să subliniem că 2/3 dintre recidive au avut o evoluție anicterică. depistarea lor fiind posibilă numai prin repetarea sistematică a examenului clinic-biologic, realizat în timpul dispensarizării.

Sosit la redacție: 6 august 1966.

Bibliografie

1. ANDRONESCU și colab.: *Viata Medicală* (1964), 3, 167;
2. AXENTE J., BOGDAN și colab.: Simpozion cu tema „Hepatita cronică”, București, octombrie 1962;
3. BECKMANN K.: *Die Leberkrankheiten*, Ed. Gh. Thieme Stuttgart (1957);
4. BRÜCKNER S. și colab.: *Med. Internă* (1962), 4, 423;
5. BUȘILĂ V., PLĂCINTĂ A. și colab.: Simpozion cu tema „Hepatita cronică”, București, octombrie 1962;
6. CONSTANTINESCU C. și colab.: Simpozion cu tema „Hepatita cronică”, București, octombrie 1962;
7. FODOR O., STĂNESCU L., MEDREA B., FRĂȚILA I., POPESCU C.: Simpozion cu tema „Hepatita cronică”, București, octombrie 1962;
8. FODOR O.: *Med. Internă* (1963), 2, 129;
9. GAVRILĂ I.: *Med. Internă* (1962), 1, 33;
10. ENE G., și colab.: *Pediatria* (1962), 3, 233;
11. KALK H.: *Helv. Med. Acta* (1961), 28/4, 382;
12. KÖPPICH FR.: *Hepatita epidemică*, Ed. de Stat București, (1953);
13. LUPU N. GH.: Simpozion cu tema „Hepatita cronică”, București, octombrie 1962;
14. LUPU N. GH., RUNCAN V. și colab.: Simpozion cu tema „Hepatita cronică”, București, octombrie 1962;
15. LUPU N. GH., RUNCAN V.: *Med. Internă* (1960), 2, 187;
- 16.

MARKOFF N.: Schweiz. Med. Wschr. (1953), 5, 93, 17. NICOLAU S. ȘT.: Hepatita infecțioasă inframicrobiene, Ed. Acad. R.P.R. București, (1957); 18. RUNCAN V. și colab.: Medicina Internă (1963), 4, 473; 19. RUNCAN V., GHÎTESCU E., NICHIFOR E., VELICAD D.: Viața Medicală (1960), 7; 20. RUNCAN V., GHÎTESCU E., NICHIFOR E., VELICAD D.: Med. Internă (1959), 3, 433; 21. TEODORESCU și colab.: Med. Internă (1963), 3, 287; 22. VOICULESCU și colab.: Med. Internă (1964), 7, 783; 23. VOICULESCU M., RUSS M., ISTODOR N., MARINESCU I., DUMINICA AL., DUNA EL., PAUN C.: Confer. Hepatita Epidemică, Sinaia (1960); 24. VOICULESCU (1957); 25. VASILIU G.: Pediatrie (1962), 3, 225; 26. ZIEVE L., HILL E.: Gastroenterologia (Basel), (1953), 25, 145, 1.

Spitalul „Steagul Roșu” Brașov (director: S. Mincovici)

INVESTIGAREA TULBURĂRILOR INCIPIENTE ALE CIRCULAȚIEI PERIFERICE CU AJUTORUL „LARGOSCILOGRAFULUI”*

A. Incze

Repartiția periferică a sîngelui în teritoriile arteriale variază de la regiune la regiune și de la o stare fiziologică la alta, în funcție de jocul vasomotor arteriolar dictat de factorii neuro-umoralii. Irigația țesuturilor este determinată însă de starea comunicărilor arterio-venoase.

În general în repaus sîngele circulă prin arteriolă, metarteriolă, canal preferențial, venule, vene. Cînd țesuturile devin anoxice, apar produși de metabolism cu activitate vasomotoare care determină relaxarea sfîncterului precapilar, umplerea capilarelor și consecutiv oxigenarea țesuturilor. În urma unor reflexe neurovegetative uneori se deschid anastomozele arteriovenoase („shunt-uri”), scurt-circuitînd astfel teritoriul capilar. Aceste trei posibilități de circulație sanguină periferică asigură în același timp menținerea circulației generale arterio-venoase și reglarea oxigenării tisulare în funcție de nevoile metabolice ale acestor țesuturi.

Un interes deosebit îl prezintă așa numitele „perinițe musculare” descrise de Körner (6), Mark (7), Baráth și Temesrékási (2) în vasele mucoasei nazale. Aceste formațiuni observate la nivelul venulelor și arteriolelor pe secțiunea transversală, conțin celule deosebite, care se înalță în lumenul vaselor și care se colorează cu Van Gieson în galben deschis. Autorii consideră că ele ar fi fibre musculare, direcția cărora în majoritatea cazurilor este paralelă cu axa longitudinală a vaselor. Aceste celule au proprietatea de a se contracta și dilata, îndeplinind astfel rolul unui sistem de închidere a vaselor. Formațiuni asemănătoare au fost observate în vasele sanguine ale colecistului (Rényi și colab., 8), ale stomacului și în vasele coronariene (Hirsch, 3, Kiss, 5) etc. Se presupune că în regiunile unde există aceste sisteme de închidere, circulația sanguină se poate dirija cu o finețe foarte mare.

Toate celulele, canalele, sfîncterele, perinițele etc., care contribuie la reglarea circulației periferice, ar putea fi denumite „aparatele de reglare a circulației periferice”. Ele alcătuiesc o unitate funcțională, a cărei ritmicitate este coordonată de un mecanism nervos și umoral complex. Disfuncția lor atrage la început o anoxie superficială, mai tîrziu alterări funcționale, apoi

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., filiala Brașov, secția de medicină internă, la 13 mai 1966.

organice ale celulelor deservite de vasele respective. Intre altele chiar anoxemia superficială ar putea să fie factorul determinant al începutului unui proces patologic.

În condiții patologice, cînd majoritatea shunturilor microscopice dintr-o regiune se deschid, scurt-circuitul produce schimbări hemodinamice importante. În asemenea cazuri singele trece sub o presiune mare în vene, producînd dilatația acestora. S-a presupus că varicozitățile venoase primare sînt consecința shunturilor precapilare deschise, unde există o microcomunicație arterio-venoasă. Prin examinări arteriografice minuțioase *Vogler* a constatat că ulcerul crural se formează chiar în punctul unde există un astfel de scurt-circuit. Aceste observații au o mare valoare teoretică și practică. Se pare că ele atrag după sine reconsiderarea concepțiilor vechi asupra patogeniei varicozităților și ulcerelor crurale.

În sindromul Malan ischemia este cauzată de comportarea canalelor preferențiale. Esența constă în aceea că în partea distală a ramurilor arterei tibiale dorsale, canalele preferențiale rămîn deschise și prin ele se scurge o cantitate mai mare de sînge care este sustrasă din teritoriul arterei tibiale anterioare: în felul acesta pe teritoriul arterei tibiale anterioare se produce un sindrom de ischemie parțială.

Ne-am propus să studiem comportarea comunicațiilor arterio-venoase în afecțiuni caracterizate prin tulburarea mecanismelor de reglare a circulației periferice, scopul fiind punerea în evidență a dereglărilor într-o fază cît mai precoce a maladiilor.

Material și metodă

Prima parte a studiului s-a efectuat pe 219 persoane cărora li s-au făcut 383 înregistrări, ulterior completate la aproximativ 1200 de persoane cu 3.500 înregistrări. Printre persoanele examinate erau sănătoși, bolnavi cu endarterită și arterită arteriosclerotică. Cîțiva bolnavi au fost urmăriți ani în șir, nu numai în timpul internării, dar și după spitalizare. Un lot de bolnavi a fost examinat înainte de tratament balnear la Tușnad și după 21 zile de cură.

La cercetarea circulației periferice s-a utilizat larg oscilografii imaginat de noi și descris într-o lucrare anterioară (4). Metoda se bazează pe înregistrarea grafică a oscilogramei la o tensiune scăzută a manșetei care nu influențează în măsură apreciazabilă circulația venoasă. Starea shunturilor arterio-venoase se apreciază pe baza comportării undelor respiratorii de pe oscilogramă. În caz de relaxare a canalelor artero-venoase, modificările circulației venoase determinate de respirație se repercutează asupra oscilogramei pe care apar unde sincrone cu mișcările respiratorii.

Înregistrările s-au făcut la nivelul brațului și al treimii superioare a gabei, deoarece în aceste regiuni manșeta se aplică în condiții optime, iar oscilogramele erau cele mai concludente.

Paralel cu oscilogramele s-au efectuat și examinări oscilometrice cu oscilometrul tip Recklinghausen. S-au notat valorile oscilometrice în mm, de la 200 mmHg în jos, scăzînd din 10 în 10 mmHg. Oscilațiile maxime obținute au primit denumirea de „index oscilometric”.

Rezultate

Oscilogramele obținute le-am clasat în 6 tipuri de bază, majoritatea cazurilor putînd fi încadrate într-unul dintre aceste tipuri. Tipizarea nu înseamnă o încadrare rigidă, fiindcă se poate trece de la un tip la altul și invers, sub influența excitanților externi și interni.

Tipul I reprezintă oscilogramele fiziologice de bază, tipul II și III corespund tulburărilor de circulație periferică incipientă, iar tipul IV și V sînt oscilograme net patologice. Tipul VI reprezintă modificări necaracteristice.

A. INCZE: INVESTIGAREA TULBURĂRIILOR INCIPIENTE
A.T.F. CIRCULAȚIEI PERIFERICE.



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

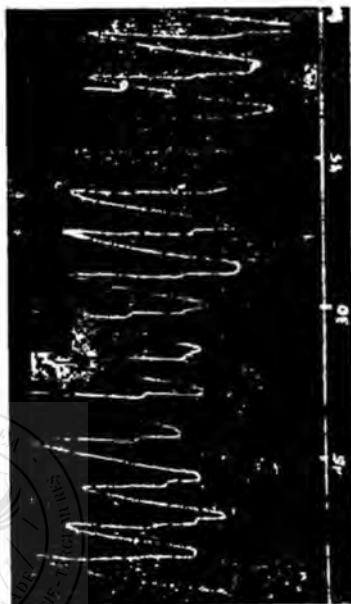


Fig. nr. 4

La oscilogrammele de tipul I, ramura ascendentă și descendentă sînt egale. Diferența dintre presiunea sistolică și diastolică, reprezentată de amplitudinea undelor (A—A), este uniformă. Figura 1 reprezintă oscilogramme caracteristice tipului I. Se observă exactitatea și uniformitatea ridicării și scăderii presiunii intravasculare.

În tipul II au fost încadrate oscilogrammele în care influența respiratorie asupra circulației este evidentă, dar ramura ascendentă și descendentă sînt încă aproximativ egale (fig. 2).

În tipul III de oscilogramme undele cauzate de respirație au o amplitudine mare (respiro-oscilogramă), iar cele ale pulsului arterial devin mai mici, cu ramuri inegale (fig. 3).

La tipul IV se constată prezența undelor pulsatile, cauzate de respirație, și dispariția aproape în totalitate a oscilațiilor pulsului. Punctul maxim și minim al unei cauzate de respirație au fost notate prin A și D (fig. 4). La toți bolnavii cu un asemenea tip de oscilogramă, valorile oscilometrice erau subnormale și coincideau cu semne clinice de endarterită și arterită arteriosclerotică. Se poate constata un paralelism între mișcările respiratorii și modificările presiunii intravasculare.

La tipul V de oscilogramme undele mari respiratorii dispar și apar oscilații foarte mici, neregulate sau chiar o linie dreaptă. Și aici este vorba de indivizi cu endarterită și arterită arteriosclerotică, într-o fază foarte avansată, cu valori oscilometrice aproape de zero.

Din categoria „atipică” (tipul VI) fac parte oscilogrammele neregulate, care nu au putut fi încadrate în tipurile amintite.

Alte caractere ale oscilogramelor sînt amplitudinile diverselor oscilații și corelația acestora cu indicii oscilometrici. Iată, pe scurt, rezultatele obținute în această direcție:

— amplitudinea undelor (distanța A—A) este cuprinsă în tipul I de oscilogramme, între 8—19 mm, la tipul II între 16—18 mm și la tipul III între 4—7 mm. Din aceasta rezultă că oscilația maximă crește de la tipul I spre tipul II, apoi scade în cazul tipului III, iar la tipurile IV și V distanța A—A este atît de mică, încît nu poate fi luată în considerare.

La tipul II, III și IV se observă pe oscilogramme efectul respirației asupra circulației, el apare sub formă de unde secundare pe lîngă oscilațiile normale. La tipul II amplitudinea maximă este cuprinsă între 20—29 mm, iar la tipurile III și IV între 10—19 mm, ceea ce înseamnă că în acestea din urmă efectul respirației este mai redus.

În cazul tipului I de oscilogramme, indexul oscilometric maxim este la 80 mmHg, la tipurile II și IV la 100 mmHg, iar la tipul III la 120 mmHg. Din măsurători rețese că, indiferent de tipurile de oscilogramme, indexul oscilometric este cuprins între 80—120 mmHg, așa cum susțin *Singer* și *Eckelberg*.

Discuții

Undele secundare sincrone mișcărilor respiratorii, din cauza sistemului valvular al venelor și aparatelor efectoare de reglare a circulației periferice, în mod fiziologic nu sînt constatate la periferia circulației sanguine, aceasta fiind uniformă, ritmică, regulată și continuă.

Apariția undelor respiratorii pe oscilogrammele tipului II și III se datorește comunicațiilor arterio-venoase deschise, prin care se transmit variațiile de volum ale sistemului venos, cauzate de mișcările respiratorii. Aceste unde respiratorii reprezintă, după părerea noastră, semnele unor tulburări incipiente, reversibile, la nivelul circulației periferice. Valorile oscilometrice, „indexul oscilometric”, în faza incipientă sînt încă normale. Persoanele cercetate nu acuzau claudicație intermitentă cauzată de ischemie periferică. Ei se simțeau sănătoși, însă în această fază posibilitatea unui proces patologic ireversibil este creată.

Oscilograma de tipul IV corespunde unor modificări anatomice ireversibile: funcțiile aparatelor de reglare a circulației periferice sînt suspendate,

și-au pierdut funcționalitatea și se constată mai mult o respirogramă. Când vasul devine rigid, obstruat parțial, valorile oscilometrice fiind egale cu zero, apare o linie neregulată. În faza aceasta bolnavul suferă — chiar în repaus — de ischemie periferică, nu suportă nici presiunea manșetei datorită durerii.

Relația între tipul de oscilogramă și gravitatea tulburărilor funcționale o vedem probată prin observația noastră precedentă, în care am putut constata că fumatul unei singure țigări poate determina trecerea oscilogramei de la tipul II la tipul III.

Considerăm metoda utilizată de noi ca potrivită pentru punerea în evidență a unor dereglări funcționale. Într-un stadiu când rezultatele oscilometriei și simptomatologia clinică corespund încă unei stări fiziologice. Astfel ea va putea servi ca procedeu de diagnostic precoce al afecțiunilor cu tulburări ale circulației periferice.

Concluzii

În mod fiziologic, când mecanismele care reglează circulația periferică funcționează normal, traseul oscilografic înregistrat cu largoscilografii este caracterizat prin unde uniforme, corespunzătoare diferenței dintre presiunea sistolică și diastolică (tipul I de oscilogramă). În caz de modificări patologice reversibile la nivelul aparatelor de reglare a circulației periferice apar așa numitele unde secundare, cauzate de respirație (tipul II și III).

Micșorarea undelor oscilografice, accentuarea undelor secundare respiratorii la oscilogramele de tipul IV și dispariția respirogramei la tipul V, cu valorile oscilometrice sub limita normală, reprezintă modificări ireversibile la nivelul vaselor și aparatelor de reglare a circulației periferice.

Metoda va putea servi la stabilirea diagnosticului precoce în cazul tulburărilor aparatelor efectoare care determină trecerea singelui din sistemul arterial în cel venos.

Sosit la redacție: 12 aprilie 1966.

Bibliografie

1. BALȘ M.: Bolile infecțioase, Ed. Med. București (1958), 1, 169; 2. BARÁTH J., TEMESRÉKASI D.: Orv. Hetilap (1958), 39, 1337; 3. HIRSCH S.: Acta Anat. (1949), 8, 168; Experientia (Basel) (1955), 11, 369; 4. INCZE A., BIDLO A.: Fișe S. E. Inovații Sanitare (1963), 2, 20; 5. KISS F.: Acta Morphol. Hungarica (1954), 4, 255; 6. KÖRNER F.: Z. Mikr. Anat. F. (1937), 41, 131; 7. MARK W.: Anat. Nachrichten (1950), 1, 305; 8. RÉNYI L., BARÁTH F., KISS F., BÁLINT J.: Acta Med Hungarica (1955), 7, fasc. 3/4.

Clinica de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă din Tg.-Mureș
(cond.: conf. I. Száva)

ANESTEZII DE LUNGĂ DURATĂ ÎN CHIRURGIA ORTOPEDICĂ *

T. Kalló, I. Paizs

La rezolvarea tehnică a unor probleme, chirurgul este pus adeseori în fața unor situații deosebite, la fel ca și medicul anestezist reanimator. În cazul intervențiilor care depășesc ca durată timpul obișnuit.

Literatura de specialitate, care ne-a stat la dispoziție, ne oferă doar câteva date în legătură cu această problemă, de aceea cazurile noastre le vom analiza, bazându-ne pe experiența proprie.

* Lucrare comunicată la ședința secției de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă la 24 iunie 1966.

La patru bolnavi operați, durata anesteziei generale a fost neobișnuit de mare, variind între 6 ore și 15 minute și 14 ore și 15 minute (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Numele și prenumele	Vîrsta	Operația	Durata anesteziei
1	K. K.	22 ani	Dezarticulație coxofemurală	6 ore 15 minute
2	D. L.	38 ani	Vertebrectomia vertebrei lomb. L ₁	9 ore 15 minute
3	B. I.	21 ani	Vertebrectomia vertebrei dorsale D ₁₂	13 ore
4	K. J.	52 ani	Vertebrectomia lombară L ₃	14 ore 15 minute

Anestezia a fost impusă în toate cazurile de rezolvarea radicală a unor tumori maligne.

În concordanță cu datele lui E. Kern am socotit drept durată a anesteziei timpul scurs din momentul inducției pînă la apariția semnelor clinice ale trezirii.

Luînd în considerare starea locală și generală a bolnavului, precum și efectul cumulativ al intervenției și anesteziei propuse, considerăm necesară discutarea următoarelor:

1. răsunsetul bolii de bază și al modificărilor suprapuse asupra toleranței față de actul operator; problema pregătirii preoperatorii;

2. prevenirea sau diminuarea efectelor agresiunii chirurgicale și anestezice;

3. combaterea tulburărilor echilibrului hidro-mineral și a altor complicații din perioada postoperatorie.

Ad 1:

Boala de bază, în cazurile noastre tumoarea malignă și modificările patologice asociate, duc în cele din urmă — după cum se știe — la tulburări grave în echilibrul fiziologic al organismului. În ultima instanță această stare se ilustrează prin „șocul cronic“ ale cărui caracteristici sînt: hipovolemia, scăderea greutății corporale, modificări în compoziția biologică și chimică a sîngelui (anemie, hipoproteinemie, valori scăzute ale hemoglobinei, tulburări hidroelectrolitice). Este susceptibilă și alterarea funcției hepatice. Unii autori numesc această stare „șoc latent“, întrucît uneori la cea mai mică agresiune supraadăugată, se poate declanșa tabloul clinic al șocului. Prevenirea acestuia este posibilă numai printr-un tratament complex și prin solicitarea maximă a tuturor mecanismelor fiziologice de compensare ale organismului.

Cei cu suferințe ale aparatului locomotor, de pildă cei cu plegii cauzate de tumorile vertebrale, sînt imobilizați la pat pentru un timp îndelungat. Din această cauză, funcția lor respiratorie scade, ventilația pulmonară este deficitară, se instalează teritorii atelectaziate și pericolul pneumoniei devine iminent.

Bolii de bază i se pot asocia alte numeroase complicații, care scad și mai mult rezistența organismului la diferite noxe. În aceste condiții riscul operator și anestezic crește considerabil.

Substanțele anestezice volatile și hipnotice intravenoase au toate un efect depresor asupra funcției cardiace. Miocardul intact rezistă relativ ușor la această acțiune, în comparație cu cel suferind.

Nu trebuie neglijat efectul nociv al acestor substanțe nici asupra organelor parenchimatose. În același timp trebuie să avem în vedere sensibilitatea crescută a bolnavilor anemici și hipoproteinemici față de barbiturice. Funcția renală intactă reprezintă o condiție esențială pentru folosirea substanțelor miorezolutive cu moleculă mare (pahicurare), întrucât acestea se elimină prin rinichi, în mare parte sub formă nemodificată.

Este firesc că pe baza acestor considerente toți bolnavii au fost supuși unor investigații minuțioase în perioada preoperatorie, în cursul cărora ne-am orientat asupra următoarelor:

- starea aparatului cardio-circulator și respirator.
- funcția hepatică, renală, suprarenală, precum și
- asupra stării biologice și chimice a singelui.

În definirea conduitei necesare pregătirii în vederea operației, am luat mereu cont de datele obținute în cursul investigațiilor. Dacă boala de bază și alte circumstanțe au permis temporizarea intervenției, am tratat anemia și hipoproteinemia prin transfuzii repetate de sânge și plasmă, timp de mai multe zile. Pe lângă pregătirea medicamentoasă (cardiotonice) am pus un accent deosebit asupra gimnasticii respiratorii și facilitării expectorației.

Prezența glicogenului protejează ficatul împotriva degenerescenței grăsoase și a necrozei celulare prin menținerea echilibrului diferitelor metabolisme la acest nivel. Indiferent de rezultatele de laborator, am administrat tuturor bolnavilor timp de mai multe zile în perioada preoperatorie soluție de invertoză sau glucoză 20%, la care am adăugat insulină (1 U. I. pentru 4 grame), potasiu (jumătatea dozei zilnice necesare) și vitamine. Regimul bolnavilor a fost de regulă glucido-proteidic cu diminuarea aportului de sodiu.

După cum se știe, buna funcțiune a ficatului are un rol însemnat în procesul de descompunere a substanțelor narcotice. Tratatamentul de mai sus l-am considerat util și din următoarele motive:

— simpaticotonia concomitentă agresiunii chirurgicale duce la epuizarea rezervelor de glicogen hepatic prin mobilizarea acestuia;

— țesutul hepatic are de suferit atât de pe urma hipoxiei prelungite din timpul intervenției, cât și din cauza stării de șoc. În aceste împrejurări (efectul hepatotoxic al substanțelor anestezice (în special al celor halogenate) poate crește considerabil. Metabolismul oxidativ al glucozei intervine în procesul de descompunere a derivaților halogenați prin circuitul oxido-reductiv dintre T.P.N. și glutatation. În hipoxie acest proces este inhibat, descompunerea substanțelor amintite este încetinită și în consecință anestezia se prelungeste. Acidul glicuronic are un rol însemnat în procesul de descompunere prin conjugarea substanțelor hipnotice și analgetice.

Tratatamentul descris a avut ca scop final prevenirea perturbărilor în funcția hepatică din cursul hipoxiei și a șocului, respectiv a insuficienței hepatice postoperatorii și în același timp menținerea polarității celulelor.

Ad 2:

Agresiunea dublă cuprinde totalitatea efectelor nocive ale traumatismului operator, ale hemoragiei masive, intraoperatorii, ale pneumotoraxului accidental aproape inevitabil la operațiile pe coloana vertebrală dorsală, ale poziției bolnavului pe masa de operație (decubitus ventral sau lateral), precum și acelea provocate de anestezia generală de lungă durată.

În vederea conducerii anesteziei în condiții optime, pentru menținerea funcției respiratorii, cât și pentru combaterea complicațiilor intraoperatorii

neșteptate. am preferat anestezia generală cu intubație, deși unii autori îi reproșează posibilitatea lezării mucoasei traheii cu toate urmările ei. Anestezia cu intubație a fost indicată în cazurile noastre și de următorii factori:

— ventilația pulmonară este îngreunată în poziția cerută de intervenția chirurgicală (decubit lateral sau ventral). După datele lui *W. Jurczyk* și colab., capacitatea vitală, volumul curent și ventilația maximă pe minut prezintă cea mai marcată scădere care se poate remedia doar prin asistarea respirației;

— în intervențiile pe coloana dorsală este aproape inevitabil pneumotoraxul accidental, care în lipsa intubației poate avea repercursiuni grave asupra dinamicii respirației și duce la o stare de hipoxie-hipercapnee;

— intubația face posibilă o dozare precisă atât a oxigenului cât și a narcotivului, permițând în același timp întrebuințarea miorezolutivelor;

— face posibilă reanimarea eficace de urgență în caz de accident acut respirator sau cardiac;

— în intervențiile cu o durată atât de mare, altă metodă de anestezie pare a fi irealizabilă

Pentru intubație am utilizat canule de tip Magill și Woodbridge fără manșetă, cu scopul de a diminua posibilitatea lezării mucoasei traheii și consecințele acesteia.

Dintre substanțele narcotice și relaxante am întrebuințat următoarele (tabelul nr. 2):

Tabelul nr. 2.

Numele	Substanțe folosite pentru	
	inducție	menținere
K. K.	Baytinal—Succinilcolina	Fluotan—N ₂ O+Oxigen, Flaxedil
D. L.	Baytinal+Succinilcolina	Fluotan+Oxigen, Flaxedil
B. I.	Pentotal+Succinilcolina	Eter+Pentotal+Mialgin+ Flaxedil+O ₂
K. J.	Pentotal+Succinilcolina	Eter+Pentotal+Mialgin+ Flaxedil+O ₂

Anestezia s-a menținut de preferință în stadiul de hipno-analgezie, relaxarea musculară obținându-se prin administrare de substanțe curarizante cu moleculă mare.

În timpul intervenției, greutatea cea mai mare a constituit-o combaterea urmărilor pneumotoraxului și ale hemoragiei. Un exemplu îl constituie cazul bolnavei K. J., la care starea hipovolemică prin hemoragie, datorită lezării venei cave inf., a putut fi combătută numai prin transfuzie masivă, efectuată prin canula introdusă în vena cefalică pînă la confluența sa cu vena subclaviculară.

Într-un alt caz (B. I.) s-a deschis în cursul intervenției cavitatea pleurală de șase ori consecutiv și tot la acest caz am avut greutăți în combaterea insuficienței respiratorii în perioada postoperatorie.

În cazurile în care transfuzia nu a dat rezultatele scontate, am întrebuințat cu succes hemisuccinatul de hidrocortizon intravenos. Perfuzia cu noradrenalină am aplicat-o într-un singur caz (K. J.), unde atât transfuzia cât și cortizonul nu au dat efectele dorite.

În tabelul nr. 3 redăm cantitățile de sînge administrate în cursul intervenției:

Tabelul nr. 3.

Numele	Cantitatea de sînge izogrup administrat		
K. K.	2000 ml	O/I/	Rh pozitiv
D. L.	6750 ml	A/II/	Rh pozitiv
B. I.	7000 ml	A/II/	Rh pozitiv
K. J.	13250 ml	A/II/	Rh pozitiv

În timpul intervenției am măsurat de fiecare dată cantitatea de sînge pierdut, după o metodă publicată de noi. Această cantitate era totdeauna inferioară celei introduse, dar numai astfel a fost posibilă menținerea unei presiuni arteriale normale. Acest fapt își are explicația în scăderea rezistenței periferice și în mărirea patului vascular în timpul narcozei (scade tonusul simpatic și probabil și funcția suprarenalei).

În general ne-am străduit, pe cît posibil, ca anestezia să nu dureze mai mult decît intervenția însăși. Această străduință nu a putut fi realizată întotdeauna din următoarele motive:

— după o anestezie generală de mai multe ore bolnavii s-au trezit la 30 pînă la 45 minute după terminarea intervenției;

— timpul necesar intervenției a fost mai scurt și datorită faptului că în vederea reechilibrării hemodinamice operația a fost la nevoie întreruptă temporar.

Tabelul nr. 4.

Numele	Durata anesteziei	Durata operației
K. K.	6 ore 15 minute	6 ore 15 minute
D. L.	9 ore 15 minute	8 ore —
B. I.	13 ore —	9 ore —
K. J.	14 ore 15 minute	10 ore 25 minute

Tabelul nr. 4 cuprinde datele comparative asupra duratei intervenției și cea a anesteziei.

Ad 3:

După intervențiile laborioase, cum ar fi cele de mai sus, trebuie să ținem cont de posibilitatea următoarelor complicații:

- insuficiență circulatorie periferică de origine cardiacă sau șoc;
- colaps pulmonar, resp. insuficiență respiratorie, consecutive instalării de teritorii atelectaziate;
- insuficiență renală, în special în cazul leziunilor renale preexistente;
- insuficiență hepatică, ca urmare a hipoxiei prelungite, sau / și a acțiunii hepatotoxice a narcoticelor folosite;
- complicații hemotransfuzionale.

La un caz (B. I.) s-a reinstalat în prima oră a perioadei postoperatorii colapsul pulmonar bilateral și hemotoraxul sting care a produs o insuficiență respiratorie acută. Complicația a fost observată și tratată prin aspirația bilaterală activă și respirația controlată cu presiune intermitent pozitivă.

Intr-un alt caz (K. J.) funcția normală a rinichiului s-a reinstalat tardiv (timp de 4 zile bolnava a prezentat oligo-anurie), stare urmată de poliuria care a apărut în ziua a 5-a. Tot la această bolnavă valoarea bilirubinei serice indirecte a fost ușor crescută, fapt interpretat de noi ca o augmentare a activității hemolitice după transfuzia celor 13.250 ml sînge izogrup și izoRh.

Alimentarea perorală a bolnavilor a rămas multă vreme deficitară; bolnava K. J. de ex. a consumat alimentele ce conțineau necesarul caloric și protidic abia la sfîrșitul celei de a doua săptămîni. În perfuzie am putut acoperi doar jumătate din necesitățile bazale.

În afara celor menționate, perioada postoperatorie a decurs normal.

Experiența cumulată cu ocazia pregătirii reoperatorii, a intervenției atît de laborioase și riscante, precum și a succeselor obținute în diminuarea și combaterea consecințelor postoperatorii, dovedesc justetea atitudinii noastre în fața unor asemenea bolnavi. Investigațiile minuțioase și multilaterale, tratamentul corect și individualizat în perioada pre- și postoperatorie constituie de altfel cheia succesului în rezolvarea acestor cazuri.

Sosit la redacție: 4 iulie 1966.

Bibliografie

1. ARSENI C., RUȘETEANU S.: Chirurgia (1964), 2; 2. BALABAN I., HILDE DEBERTH, XENIA OPREA, ELLA SUFRIN, GORUNESCU E., IONESCU A.: Chirurgia (1965), 11; 3. CRISTEA I., LITARCZEK G.: Chirurgia (1965), 8; 4. HORTOLOMEI N., MARINESCU V., SETLACEC D., LITARCZEK G. și colab.: Anestezia. Probleme teoretice și practice, Edit. Acad. R.P.R., 1957; 5. JURCZYK W., BUDNIEWSKI A., LAKOMY A. (Poznan): Rev. Anesthésie-Analgésie-Réanimation (1963), 3; 6. KALLÓ T., SZABÓ V.: Revista Medicală (1964), 1; 7. KERN E., TALBOT J. L.: Rev. Anesthésie-Analgésie-Réanimation (1959), 1; 8. SCHIFF L.: Bolile ficatului (Ed. II-a) Edit. Med. București 1966; 9. SZÁVA I., KALLÓ T., GEAMBAZU E.: Probleme de anestezie și reanimare la marile intervenții pe coloana vertebrală. Lucrare prezentată la a VI-a Conf. Națională de ortopedie și traumatologie, Mamaia 3-5 sept. 1964.

Clinica de ginecologie și obstetrică din Tg.-Mureș (cond.: conf. Octav Rusu), și Prosectura spitalului clinic (cond.: L. Schuller, medic primar)

HEMORAGIA SUPRARENALĂ LA NOU-NĂSCUT

A. Pressler, I. Csató

Prima comunicare despre hemoragia suprarenală la nou-născut (h.s.n.n.) a fost făcută acum o sută de ani de Mattei (1) care considera că aceste hemoragii iau naștere prin creșterea presiunii sanguine, în urma contracțiilor uterine în timpul expulsiei care erau mai frecvente în partea dreaptă, deoarece suprarenala dreaptă este strînsă între ficat și planul osos.

De atunci problema acestor hemoragii a fost reluată și studiată pe larg în literatura medicală. În legătură cu cîteva cazuri observate de noi, cit și pe baza datelor din literatură, lucrarea are ca scop să atragă atenția asupra acestei leziuni care, departe de a fi o raritate, cauzează un tablou clinic grav și pune probleme dificile de diagnostic și tratament.

Frecvența h.s.n.n.

În 1901 Hamill (2) a găsit 87 de cazuri în literatură. În 1922 Browne (3) descrie 27 h.s.n.n. din 400 de autopsii, din care 6 la 153 născuți vii, decedați în vîrsta

n. n. *Lundquist* (4) găsește în 1930 în materialul de 12 ani al unei maternități din Stockholm 17 cazuri de h.s.n.n.

Goldzieher și *Gordon* (5) comunică 81 cazuri proprii, iar *Snelling* și *Erb* (6) în 1935 din 3637 autopsii de copii de toate vârstele, 38 hemoragii suprarenale. Din acestea 15 cazuri erau la nou-născuți.

Dygve (7) comunică în 1952 la 33.000 nașteri 38 cazuri de hemoragii suprarenale. *Buch* și *Thandrup* (8) 44 cazuri de hemoragie suprarenală în materialul de 10 ani al unei maternități din Copenhaga, *Tószegi* și *László* (9) în R.P.U. 4 cazuri de h.s.n.n. din 1718 autopsii la nou-născuți, din care 1292 născuți vii.

Considerind h.s.n.n. numai cazurile cu capsula suprarenală mărită ca volum și prezența focarelor masive de hemoragii vizibile cu ochiul liber, noi am găsit între 1960—63 în materialul clinicii noastre și al prosecturii spitalului nostru 8 cazuri de h.s.n.n.

În această perioadă au avut loc în clinica noastră 5.495 nașteri vii, iar prosectura a executat în total 1797 autopsii din care 105 la nou-născuți.

Patogeneza h.s.n.n.

Structura normală a glandelor suprarenale la nou-născut predispune la hemoragii. Pe cind la adult suprarenala nu constituie decît 1/30 parte în comparație cu volumul rinichiului, la nou-născut suprarenala este 1/3 parte din volumul rinichiului. Suprarenala, organul cel mai vascularizat al nou-născutului, trece printr-o perioadă de involuție la sfîrșitul sarcinii, fiind în această etapă hiperemiată, congestivă cu capilarele mult dilatate. Tesutul friabil al suprarenalei se poate destrăma sub influența unor factori mecanici fără să fie nevoie de intervenția vreunui factor toxic necrotizant (*Stainer*, 10).

H.s.n.n. poate fi cauzată de traumatismele nașterii, de distocii, asfixie, nașteri precipitate, precum și de manoperele brutale de reanimare.

Un traumatism poate provoca ruptura suprarenalei, fie prin acțiunea directă a traumatismului asupra glandei (tracțiune, compresiune, lovire), cît și prin ridicarea bruscă a presiunii sanguine în circulația venoasă tributară venei cave caudale.

După cum se vede din tabelul sinoptic alăturat, în 5 din cele 8 cazuri copilul s-a născut în asfixie lividă sau algidă. De asemenea se vede că este vorba de nașteri complicate, fie prin prezența pelviană care necesită intervenție manuală, fie cu stări care impun aplicarea forcepsului. După părerea noastră factorul decisiv în toate cazurile este leziunea hipoxică a pereților vasculari ce poate determina h.s.n.n. prin același mecanism, prin care produce și hemoragia intracraniană. În 3 din cele 8 cazuri ale noastre hemoragia intracraniană a fost prezentă alături de h.s.n.n.

Dintre factorii patogenetici favorizanți trebuie să luăm în considerare și boala hemoragică a nou-născutului. În două din cazurile noastre, hemoragia suprarenală a survenit la copii care prezentau fenomenele bolii hemoragice a nou-născutului. S-au mai descris cazuri de tromboză a venei suprarenale drept cauză de h.s.n.n., precum și septicemii ce realizau tabloul clinic al bolii lui *Waterhouse-Frideriksen* la nou-născut.

Anatomia patologică

Intensitatea hemoragiilor întîlnite în suprarenala nou-născutului poate varia de la peteșii punctiforme pînă la hemoragii masive ce duc la ruptura capsulei și inundarea spațiului retroperitoneal și chiar peritoneal. Astfel *Siegel* și colab. (11) raportează un caz de h.s.n.n. care a fost operat cu sindrom acut de hemoragie intraabdominală. Ei subliniază că aceste hemoragii s-ar putea ivi chiar și după o naștere aparent normală.



Fig. nr. 1: A: Secțiunea transversală a unei glande suprarenale normale de nou-născut în mărime naturală. B și C: hematoame ale glandelor suprarenale ale cazului I. Zs. (observația nr. 7)



Fig. nr. 3: Necroza centrală post-hemoragică a glandelor suprarenale (cazul Sz. Cs., observația nr. 3)

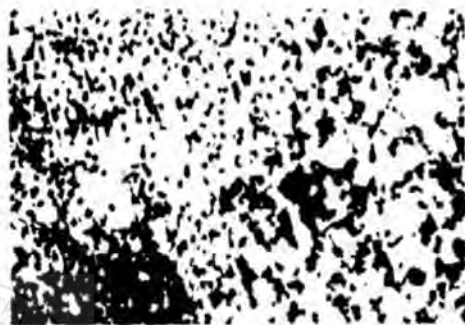


Fig. nr. 2: Hemoragia masivă a glandei suprarenale cu păstrarea unei părți din zona fasciculată a corticalei



Fig. nr. 4: Aspectul microscopic al cazului nr. 3. În zona nebulară necroză aproape omogenă cu depozite de hemosiderină. Structura zonei corticale păstrată.



Nr. curent	Inițialele copilului	Sexul	Greutatea la naștere	Prezența	Travailu						Intervenția obstetricală
					Durata per. expulsie	B. C. F.	Bosă seroasă	Lichid amniotic	Circulară de cordon		
1	O. S.	♀	3400	O.I.S.A.	2h15'	Tachi- apoi bradic.	+	verzui			Forceps Kielland In escavație
2	K. J.	♂	3750	O.I.S.A.	45'	Bradic.	++	verzui			Forceps Williet triada Nicolaev
3	M. A.	♂	2600	Pelviană	45'	Bradic.	++	—	+		Aux. man. după Tovianov- Bracht Manopera Mauriceau
4	S. J.	♀	1200	Pelviană						nu avem date	Nu avem date
5	Sz.Cs.	♂	3870	Vertex	1h30'	Bradic.	++	—	—		Forceps Williet, apoi forceps Kielland
6	P. L.	♀	2520	Pelviană	30'	Bradic.	—	—	—		Aux. man. după T. Bracht. (după dezipi- rea precoce a placentei)
7	J. Zs.	♂	3300	Pelviană	2h10'	Bradic.	—	—	—		Triada lui Nicolaev Extracția fătului
8	J. K.	♀	2820	O.I.D.A.	45'	—	+	—	+		—

Tablel sinoptic al cazurilor proprii

	Simptomele principale clinice							Decesul a survenit după	Diagnostic clinic	Diagnostic anatomic-patologic	Observatii
	Cianoză	Tulburări respiratorii	Tonus Musc.	Convulsii tonico-clonice	Nistagm	Semne de diat. hemoragipară	Gemete				
Starea copilului la naștere	Cianoză	Tulburări respiratorii	Tonus Musc.	Convulsii tonico-clonice	Nistagm	Semne de diat. hemoragipară	Gemete	Decesul a survenit după	Diagnostic clinic	Diagnostic anatomic-patologic	Observatii
Astixie algidă	++++	++	∅ ↑ +++	++	+	-	+	18 ore	Hemoragie l. cr.	Haemorrhagia suprarenalium	
Astixie lividă	+	+++	∅	++	+	-	-	49 ore	Hemoragie l. cr.	Bronchopneumonia confl. lob. inf. l. u. Haemorrhagia gl. supraren. l. d.	
Astixie lividă ce a trecut în algidă	+++	+++	∅	-	-	-	+	44 ore	Hemoragie l. cr.	Ruptura tenet cerebelli, haemorrh. subduralis, haemorrh. gl. suprarenal. l. s.	
Nu avem date	+	+++	∅	-	-	+	+	15 zile	Bronchopneumonie	Immunaritis, otitis media supp. l. u., haemorrh. gland. supraren. l. s. Bronchopneumonia l. u.	Născut la Timăveni
Stare gen. bună	-	-	-	-	-	-	-	-	Sânktos (cefal-hematom)	Bronchopneumonia. Necrosis centr. l. u. posthaemorrh. gl. supraren.	Decedează la clinica pediatrică în urma unei bronchopneumonii la 3 luni de vîrstă.
Astixie lividă	++++	++++	+++	+++	++	+	-	27 ore	Hemoragie l. cr.	Ruptura falcis cerebri et tenet. cerebelli. Haemorrh. subduralis. Haemorrh. gl. supraren.	
Astixie lividă	++++	++++	∅ ↓ ++++	-	+	-	+	-	Hemoragie l. cr.	Apoplexia gl. supraren. l. u. Hyperaemia leptomeningis. dysteleaasia pulm. partialis.	
Satisfăcătoare	+++	+++	∅	-	-	+	+	12 ore	S. aspiratiei masive	Hyperaemia leptomening. petechiae subepi- et subdendard. Aspiratio sang. in bronchis. Haemorrh. gl. supraren.	

Fig. nr. 1 reprezintă secțiunea transversală a unei glande suprarenale normale (A) în mărime naturală, alături de hematomul suprarenalei drepte (B) al cazului L. Zs. (Nr. 7. din tabel). „C” arată hematomul glandei suprarenale stg. al aceleiași copil cu ruptura capsulei ce a dus la formarea unui hematom retroperitoneal.

În fig. nr. 2 vedem tabloul microscopic al hemoragiei masive a suprarenalei, ce a dus la nimicirea totală a structurii glandei.

În fig. nr. 3 se mai poate distinge o parte din zona fasciculată a corticalei pe lângă hemoragia masivă a glandei.

Fig. nr. 4 arată necroza centrală posthemoragică a glandelor suprarenale în cazul Sz. Cs. (Nr. 5. din tabel), care a supraviețuit hemoragiei suprarenale, decedând la vârsta de trei luni în urma unei bronhopneumonii acvitate la această vîrstă.

Fig. nr. 5 reprezintă tabloul microscopic al acestui caz.

Aici corticala este păstrată, se văd bine cele trei zone: glomeruloasă, fasciculată și reticulată, iar în medulară structura este înlocuită cu o zonă necrotică mai mult sau mai puțin omogenă cu depozite de hemosiderină.

După cum se vede din tabloul sinoptic numai unul din cazurile noastre cuprinse în tabel prezintă hemoragie suprarenală unilaterală, 6 fiind cazuri bilaterale.

Simptomatologia

Cianoza, hipotonia musculară ce trece în hipertonie, convulsii tonico-clonice, nistagm, gemete, efort respirator vizibil prin retracția intercostală, epigastrică, supra- și infraclaviculară, tahipnee, bradicardie — iată simptomele principale observate în cazurile noastre. Tabloul clinic amintește mai degrabă de hemoragia intracraniană decît de bronhopneumonie („pseudo-pneumonia” lui *Glodzieher și Gordon*); de aceea se poate înțelege de ce în 5 din cele 8 cazuri ale noastre am pus diagnosticul de hemoragie intracraniană.

Trebuie remarcată lipsa totală a acestei simptomatologii severe în observația noastră nr. 5 (Sz. Cs.) în care copilul, născut în stare generală bună, pleacă din maternitate sănătos (doar cu un cefalhematom — semn de suferință fetală). Copilul decedează la vârsta de 3 luni în urma unei bronhopneumonii gripale intercurrente, iar la autopsie se găsește, în afara leziunilor care au dus la deces, hematomul vechi, organizat, al ambelor glande suprarenale mărite ca volum (fig. nr. 4). Absența simptomelor grave în acest caz noi nu o putem explica decît prin faptul că acest copil avea *corticossuprarenala intactă în structura ei* (fig. nr. 5).

Simptomatologia severă lipsește de obicei și în cazul hematoamelor unilaterale ale glandei suprarenale, care prezintă doar simptomele unei formațiuni tumorale în loje renală respectivă, combinată cu fenomene de compresiune și hemoragie retro- sau intraperitoneală. Aceste formațiuni tumorale, uneori foarte masive, au tendința de a se resorbi spontan, lăsînd o zonă subțire de calcifiere în glanda suprarenală respectivă [*Siegel* (11), *Haarscher A.* și colab. (12), *Corcoran* (13), *Marin* (14), *Emers* (15) și alții].

În cazul nostru, R. J. (foaia de observație nr. 3395/1961), etichetat inițial drept boală hemoragică a nou-născutului și hidro-nefroză, cu toată probabilitatea era vorba de un hematom al suprarenalei drepte:

R. J., de sex masculin, la naștere cu greutatea de 2.330 g, născut prematur în prezentație o.i.d.a., cu travaliu de 20 ore și perioadă de expulsie 25 minute din mamă terțipară sănătoasă. Copilul pare la naștere complet sănătos. În a 4-a zi de viață prezintă fenomene de boală hemoragică, cu sînge macroscopic în urină. În același timp apare în hipocondrul drept o tumoare de mărimea unui măr, cu contact lombar. Timp de 2 zile tumoarea prezintă încă tendințe de creștere, ajungînd în față în dreptul spinei iliace, ant. sup., iar posterior ocupînd toată regiunea lombară.

După cîteva zile tumoarea începe să scadă și dispăre complet în cea. 12 zile.

Copilul, reexaminat după 2 ani, nu prezintă nimic patologic, se dezvoltă normal și în cursul acestui timp nu a mai prezentat vreun semn de suferință din partea aparatului genito-urinar sau endocrin.

Concluzii

Deși numărul de cazuri observate este mic, totuși credem pe baza observațiilor și a datelor din literatură că putem trage următoarele concluzii:

1. h.s.n.n. este departe de a fi o afecțiune rară;
2. h.s.n.n. bilaterală masivă dă o simptomatologie ce imită hemoragia intracraniană și se asociază destul de des cu aceasta din urmă;
3. cauza hemoragiei s.n.n. este de cele mai multe ori leziunea hipoxică a capilarelor acestui organ și ia naștere prin același mecanism ca și hemoragia i. cr. la nou-născut;
4. între cauzele favorizante, pe lângă caracteristicile structurale reprezentate prin procesul de involuție a glandei, un rol de seamă îl are și diateza hemoragipară, atât de frecventă în perioada neonatală;
5. simptomele grave pot lipsi în cazurile unilaterale și în cele bilaterale în condițiile când corticosuprarenala a rămas intactă.

Sosit la redacție: 3 decembrie 1966.

Bibliografie

1. MATTEI I.: *Archivo di Biologia sperimentale* (1863), 11, 28; 2. HAMILL: (cit. 8); 3. BROWNE: (cit. 8); 4. LUNDQUIST: *Acta Gyn. Obst. Scand.* (1930), 9, 331; 5. GOLDZIEHER and GORDON: *Endocrinology* (1932), 16, 165; 6. SNELLING C. E., ERB I. H.: *J. Pediatr.* (1935), 6, 22; 7. DYGGVE H. V.: *Under sgelsel over K. vitaminets betydning hos nyfødte.* Nyt Nordisk Forlag Kbenhavn (1952); 8. BUCH N. H., THANDRUP E.: *Danish Med. Bull.* (1961), 8, 4, 97; 9. TÖSZEGI A., LÁSZLÓ A.: *Orvosi Hetilap* (1961), 102, 34, 1957; 10. STAINER B.: *Arch. Fr. Ped.* (1960), 17, 210; 11. SIEGEL B., DONALD R. și colab. *Adrenal hemorrhage in the Newborn.* J.A.M.A. (1961), 177, 263; 12. HAARSCHER A., BLOCH J., LEVY-SZILÁGYI: *Pédiatrie, Lyon* (1961), 17, 2, 161; 13. CORCORAN W. J.: *Suprarenal hemorrhage in the Newborn.* J.A.M.A. (1921), 82, 626, 628; 14. MARIN N.: *Arch. Surg.* (1955), dec. 911; 15. EMERY J. L., ZACCHARY R. B.: *Brit. Med. Journ.* (1952), oct. 357; 16. MEDESAN F., DUMITRIU E.: *Nou-născutul*, Edit. Medicală, București (1961), 297; 17. SCHAFFER A. J.: *Diseases of the Newborn*, W. B. Saunders, Co. Ed. (1960), 462; 18. BERLIN-HEIMENDAL S. v.: *Die Krankheiten des Neugeborenen und Frühgeborenen.* F. Enke Verlag, Stuttgart, (1960), 43.

Policlinica nr. 11 din Tg.-Mureș (cond.: D. Jaklovsky, medic șef)

OBSERVAȚII ASUPRA UTILITĂȚII TESTULUI DE NEUTRALIZARE A ALCALIILOR ÎNTR-O UNITATE DE PRELUCRARE A PIELII

Eleonora Marcu

În cursul activității profesionale zilnice intervin o serie de factori care pot influența nociv filmul acido-lipidic al pielii.

Acțiunea continuă, ritmică, de durată, în timp, a acestor factori, chiar în concentrație redusă, cu agresiune mică, însă cumulativă — influența nocivă asupra filmului lipidic cu timpul, se face simțită. Apărarea organismului va acționa și în perioada de debut a agresiunii; filmul se va reface, supus însă tot timpul agresiunii, acțiunea de refacere va întârzia, iar această întârziere va crește treptat, refacerea devenind mereu mai deficitară, iar apărarea

față de agresiune tot mai slabă. Este perioada în care acțiunea noxelor crește, începe alterarea structurii pielii și treptat se instalează un proces de uzură care — într-un procent destul de mare — poate fi socotit ca fază inițială a dermatozelor profesionale. Pe acest tegument, supus uzurii de durată, pot apărea infecții micotice bacteriene, dermatite de contact și procese de sensibilizare etc.

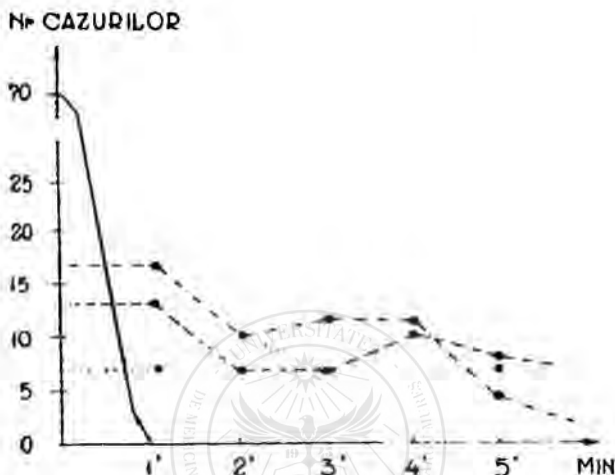


Fig. nr. 1. — Graficul utilității testului de neutralizare a alcaliilor

— lot de control; lot experimental: - - - - la începutul lucrului
 în timpul lucrului - . - . - la sfârșitul lucrului

Pentru cercetarea integrității și a modificărilor suferite de filmul acido-lipidic, în literatură se indică diferite metode. Dintre acestea socotim ca practică metoda capacității de neutralizare a alcaliilor, care ne furnizează date precise asupra mantalei acide. Aceste considerente ne-au determinat să cercetăm cu ajutorul metodei menționate, acțiunea noxelor profesionale dintr-o unitate de prelucrare a pielii.

Atât metoda preconizată de *Burkhardt*, cât și altele modificate ce se întâlnesc în literatură, necesită timp mai îndelungat, valorile normale fiind socotite de cite 5 minute, iar probele efectuate în trei serii — la începutul, în cursul și după terminarea muncii. În cercetările întreprinse am încercat să modificăm procedeul de testare, cu scopul ca procesul de producție să nu sufere din cauza seriilor de testare și totuși persoanele cercetate să se afle în mediul de producție.

Metoda de lucru

Cu ajutorul unei pipete — dintre cele folosite curent la numărătoarea hematiilor — am picurat o diviziune sub formă de picătură, dintr-o soluție de NaOH 1/40 normal cu pH de 12,5, având ca indicator timolftaleină 0,20 g în 100 ml soluție, pe suprafața pielii de cercetat care se decolora repede. Testările au fost efec-

tuale la începutul, în cursul și la sfârșitul procesului de producție, pe dosul mîinii și pe antebraț. Lotul experimental cuprinde 137 persoane, iar lotul martor era compus din 73 persoane fără contingentă cu mediul cercetat. În lotul experimental nu (20—30 sec), iar la lotul experimental, în special la muncitorii care lu-sețiile cenușari, tăbăcari-vopsitori și vopsitori.

Rezultate și discutarea lor

Rezultatele testărilor le prezentăm în graficul anexat din care se constată că timpul pentru decolorarea picăturii la lotul martor este sub un minut (20—30 sec), iar la lotul experimental, în special la muncitorii care lucrează în secția cenușari, acesta este semnificativ de prelungit.

Un anumit număr de persoane din lotul experimental chiar de la prima testare manifestă deficiențe în capacitatea de neutralizare a învelișului acid, care în timpul producției se accentuează.

O altă categorie la prima testare (la intrare în muncă) manifestă o deficiență minimă, neînsemnată, în schimb în timpul producției, la testările următoare, timpul de neutralizare crește, se prelungeste semnificativ, valorile acestor categorii ajungînd pînă la 5 minute, la alții picătura nici nu se decolorează, fapt care împiedică stabilirea timpului de neutralizare.

Cercetînd procesul tehnologic de producție se constată că la secția cenușari se lucrează cu soluție de sulfură de sodiu, var, sodă caustică și săpun de potasiu, materii care influențează starea fiziologică a pielii.

Substanțele utilizate în procesul tehnologic la secția tăbăcari-vopsitori fiind de asemenea acide, se constată că timpul de neutralizare este normal, ba chiar accelerat, ceea ce nu înseamnă că sînt feriți de noxe profesionale, deoarece în aceste secții, alte substanțe prezintă acțiune agresivă asupra pielii.

Constatările făcute probează că se poate vorbi de o dermatoză de uzură, instalată. Pielea nu mai poate refăce mantaua acidă. Aceste persoane, supuse unui examen dermatologic, prezintă diferite grade de xeroză, piele uscată, îngroșată și fisurată, semne manifeste pentru dermatozele de uzură.

Concluzii

Prin modificarea metodelor indicate în literatura de specialitate, am aplicat o metodă proprie pentru cercetarea capacității de neutralizare a pielii. Testările se pot executa la locul de producție, fără perturbarea procesului tehnologic.

Metoda s-a dovedit utilă, ușor de realizat, permițînd punerea în evidență a modificărilor cutanate încă în faza preclinică, contribuind astfel la luarea de măsuri pentru prevenirea dermatozelor profesionale și la acțiuni concrete de protecție în muncă.

Dintre măsurile mai utile înșirăm:

- asigurarea igienei mîinilor cu mijloace adecvate și eficiente;
- aplicare de creme acidulate pentru protejarea filmului acido-lipidic;
- evitarea și tratamentul necorespunzător a microtraumatismelor în timpul procesului de producție;
- folosirea de protecție pentru cei cu dermatoze de uzură manifeste;
- educația activitatea casnică, care și ea produce.

Sosit la re-

mbrie 1966.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent), Catedra de fiziologic (cond.: conf. Gh. Arsenescu), Disciplina de anatomie-patologică (cond.: conf. F. Gyergyay, doctor în medicină) ale I.M.F. și Laboratorul experimental al Clinicii chirurgicale II (cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

CERCETĂRI CU PRIVIRE LA POSIBILITĂȚILE DE PRODUCERE A TULBURĂRILOR ECG PRIN MODIFICAREA PRESIUNII DIN CĂILE BILIARE

(Reflexiuni pe marginea problemelor controversate
ale corelației bilio-cardiace)

T. Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Felicia Truța, Iris Cojocaru

Coincidența frecventă a coronaropatiilor cu afecțiunile organelor abdominale fusese semnalată de multă vreme în literatura de specialitate. După primul studiu sistematic efectuat de Babcock (1909) referitor la problema corelației colecisto-coronariene, un șir întreg de observații clinice confirmaseră între anii 1920—1955 legătura strinsă între bolile veziculei biliare și sindroamele coronariene (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 8 a), unii autori (9) afirmând că focarul iritativ colecistic poate declanșa pe cale reflexă tulburări care duc la tromboza arterelor coronare. Din această perioadă provine și denumirea de „angină pectorală biliară” (7), încetățenită apoi în literatura de specialitate.

Concomitent s-au efectuat și cercetări experimentale din care a reieșit că stimularea mecanică a viscerelor abdominale generează pe cale reflexă vago-vagală spasme coronariene (10, 11, 12, 13, 14). Posibilitatea unui asemenea mecanism patogen pare să fie confirmată și de cercetările care demonstraseră că excitarea faradică de lungă durată a nervilor vagi provoacă alterări grave în miocard, colecist și la nivelul altor viscere abdominale (15, 16).

În aceeași ordine de idei alți autori insistă asupra faptului că accelerarea frecvenței cardiace și extrasistolele ventriculare ce se remarcă ca urmare a distensiei căilor biliare, provocată prin injectarea de ser fiziologic în colecist, nu apar dacă în prealabil se secționează nervii vagi sau se administrează animalelor doze masive de atropină (17).

Mecanismul reflex vago-vagal al tulburărilor amintite rezultă și din observațiile potrivit cărora scăderea debitului coronarian, consecutivă distensiei stomacului sau a porțiunii inferioare a esofagului, poate fi prevenită prin vagotomie sau administrare de atropină (18).

Studiind electro- și balisto-cardiograma unor bolnavi suferinzi de litiază biliară în fază acută și cronică, Walters și Master (1952) constată denivelarea segmentului ST și inversarea undei T, fără ca la aceștia să se poată depista o coronaropatie preexistentă.

Distensia canalului coledoc, consecutivă presiunii exercitată cu soluții fiziologice, introduse după colecistectomie prin tubul „T”, poate să provoace și la om simptome anginoide cu modificări pe traseul ECG (19).

Ameliorarea stării clinice a cordului după îndepărtarea colecistului pentru litiază biliară, reflectată și de schimbări survenite pe traseul ECG, este de asemenea semnalată în literatura de specialitate (20, 21, 22).

Existența unui coeficient ridicat de asociere între miocardopatia coronariană și afecțiunile colecistului a fost dovedită de mulți autori și pe material de necropsie (3, 23, 24, 25).

Cu toate că unii consideră fenomenul ca o expresie a vârstei relativ înaintate (peste 50 de ani) la majoritatea bolnavilor (26, 27), incriminând un substrat hipercolesterolemic constituțional sau ereditar (28), alți autori (29, 30) socotesc pe baza unor statistici mari că incidența frecventă a leziunilor coronariene în cazul colecistopatiilor depășește limita unei simple asocieri dependente de vîrstă. S-a arătat că alterările coronarelor sînt mai exprimate la bolnavii care sufereau concomitent și de afecțiuni ale colecistului (4).

De menționat totuși că în corelația colecisto-coronariană există și păreri contrare care susțin că între afecțiunile veziculei biliare și ale arterelor coronare nu se pot stabili relații directe și bine definite. După acești autori suferința coronariană la colecistopati se datorește obezității și nu unor relații de cauzalitate (31, 32, 33).

Un pas important în clarificarea problemelor controversate ale corelației colecisto-coronariene l-au marcat cercetările care au demonstrat că la clinici anesteziati tulburări de ritm prin distensia căilor biliare apar numai cînd în prealabil se creează experimental leziuni coronariene (34). De asemenea s-a arătat că alterările hepato-biliare (însoțite sau nu de icter) sensibilizează mecanismele cardiace, înlesnind apariția aritmiilor induse prin distensia viscerelor abdominale.

Bazîndu-se pe observații clinice, alți cercetători ajung la concluzia că în cazuri de colecistită acută și colici biliare modificări evidente pe traseul ECG se manifestă numai dacă, în antecedente, figura o coronaropatie (8).

Aceste observații au avut meritul de a fi scos în evidență rolul leziunilor coronariene și hepato-biliare preexistente care — făcînd să crească excitabilitatea cordului față de impulsurile vago-vagale — creează un teren prielnic producerii tulburărilor de ritm cardiac, declanșate prin excitarea mecanică a căilor biliare. Sub acest aspect problema îmbracă o nouă formă, mai apropiată de patologia umană, justificînd necesitatea de a continua cercetările în direcția arătată.

Material și metodă de cercetare

În sensul celor de mai sus ne-am propus să realizăm în experiment acut presiuni măsurate în colecist și în coledoc, urmărind concomitent pe traseul ECG efectele acestor intervenții asupra funcțiilor cardiace. Am lucrat pe 20 ciini (corciturii obișnuite) de ambe sexe, avînd între 5 și 20 kg.

Lotul I este format din 7 ciini la care nu s-a făcut nici o intervenție pregătitoare.

Lotul II totalizează 13 ciini la care în etapa premergătoare experimentului propriu-zis, am realizat infarct miocardic cu o metodă originală, descrisă într-o altă lucrare (35), rezumatul căreia îl redăm în cele ce urmează.

Obstrucția coronară progresivă am înfăptuit-o prin fixarea unui fragment de *Laminaria** pe ramura descendentă anterioară a coronarei stîngi (imediat sub emergența circumflexei) cu un fir slab înodat, trecut pe sub vas. *Laminaria* se umflă treptat, comprimînd total lumenul vasului într-o perioadă de 48 ore. Acest timp s-a dovedit a fi suficient pentru ca animalele să se adapteze stării de ischemie progresivă a miocardului și să supravițuiască infarctului, ce se instalează consecvent pe

* *Laminaria* sînt bețișoarele preparate prin uscare din alga maritimă *Laminaria digitata* care — datorită proprietății turgescențe — se folosea în trecut în practica ginecologică pentru dilatarea canalului cervical al uterului.

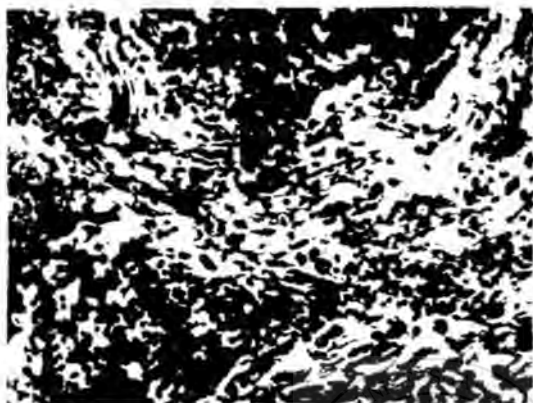


Fig. nr. 1: Cîinele nr. 11 (la 14 zile după aplicarea laminăriei pe ramura descendentă anterioară a coronarei stîngi). Zonă de necroză cu dezintegrarea fibrelor miocardice. Țesut tinăr de granulație, numeroase vase nou formate. Infiltrație celulară masivă, alcătuită din granulocite, limfocite, histiocite, plasmocite și fibroblaști. Dg.: infarct subacut al peretului ventricular stîng, pe fața antero-laterală. Col. Van Gieson, mărirea de 600 X

Fig. nr. 2: Electrocardiograma cîinelui nr. 17, la 14 zile după comprimarea ramurii anterioare a coronarei stîngi cu laminarie. Se remarcă devierea spre dreapta a axului electric al inimii. Low-voltage în derivațiile standard. Discordanță între unda R și T (aspect tipic în V_4). Discordanță între segmentul ST în derivația I (pozitiv) și III (negativ). Aspect de infarct al peretului ventricular stîng.

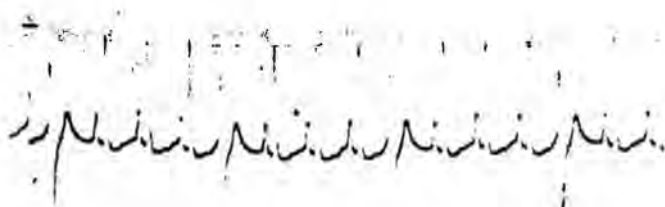
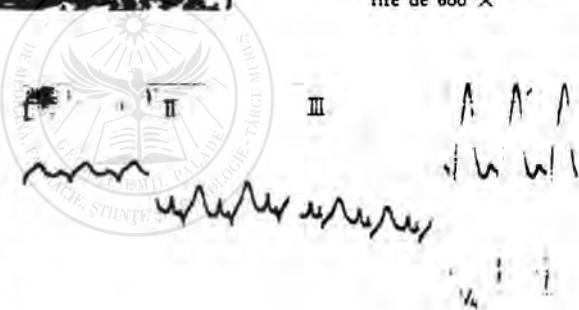


Fig. nr. 3: Electrocardiograma cîinelui nr. 2, după mărirea presiunii în căile biliare extra- și intrahepatice între valorile de 58-190 mm Hg. Pe traseul ECG se remarcă extrasistole ventriculare.

taza teritoriului hrănit de vasul respectiv. Cu excepția unui singur caz, toți cîinii au supraviețuit intervenției, prezentînd un infarct anterior de mare extindere al peretelui ventricular stîng cu toată gama leziunilor morfologice și cu semne evidente pe traseul ECG (ca subnivelarea segmentului ST cu T negativ) care într-o perioadă de 40 zile a evoluat spontan spre cicatrizare.

Înregistrările ECG le-am efectuat în narcoză cu Pentothal sodic (50 mg/kg corp), respirația dirijată fiind asigurată prin intubație orto-traheală. La cîinii aparținînd lotului II investigațiile au fost făcute în diferite etape evolutive ale infarctului miocardic, la 48 ore, la 14, 30 și 40 zile după intervenția pregătitoare.

De fiecare dată am practicat o laparotomie largă și ligatura canalului cistic, cu menținerea conexiunilor neuro-vasculare ale colecistului. Cu seringă, cu dublu curent, am produs presiuni intracolecistice mari (60—70 mmHg), introducînd apă distilată pînă la toleranța pereților veziculari. Apoi se înregistra cantitatea de apă introdusă și presiunea realizată.

Legînd apoi distal coledocul (cu menajarea pe cit posibil a conexiunilor nervoase și vasculare) am recurs la aceeași injecție în porțiunea de coledoc situată deasupra ligaturii, pînă cînd ficatul se umplea ca un burete și începea să plesnească. Umplerile și decompresările se repetau de mai multe ori la același animal, efectuîndu-se concomitent înscriseri ECG. Aceleași umpleri și decompresări au fost efectuate în cîteva cazuri și cu eter.

Cîinii au fost sacrificați imediat după terminarea experimentului acut, inimile animalelor din lotul II fiind supuse examenului macro- și microscopic, cu colorația HeEo și Van Gieson (rezultatele acestor analize sînt cuprinse în lucrarea citată (35).

Rezultate și discuții

În cursul manoperelor de mărire și de reducere bruscă a presiunii din căile biliare (care depășeau cu mult valorile maxime ce se pot înregistra la om în condiții patologice) am obținut în 3 cazuri în lotul I extrasistole ventriculare și ușoare modificări ale frecvenței cardiace (acelerare sau rărire în raport cu stadiul de la care pornisem) la 5 cîini. În afară de cele menționate, nu am remarcat nici un semn patologic pe traseul ECG.

La cîinii din lotul II modificările ECG erau prezente în fiecare caz, la 48 de ore după fixarea laminariei pe ramura descendentă anterioară a coronarei stîngi. Semne pronunțate de ischemie miocardică și de infarct anterior al peretelui ventricular stîng s-au putut pune în evidență la majoritatea cîinilor pe toată durata perioadei de pregătire.

În acest caz creșterea și reducerea bruscă a presiunii biliare a fost realizată, deci, în condițiile unei leziuni miocardice extinse, care evolua spre cicatrizare. Înregistrările ECG — concomitent cu manevrele de umplere și golire bruscă a căilor biliare — s-au efectuat, așa cum arătasem, la diferite intervale de timp după fixarea laminariei pe ramura descendentă anterioară a coronarei stîngi.

La cîinii din acest lot am remarcat sporadic extrasistole ventriculare și modificări de frecvență a bătăilor cardiace în aceeași proporție ca și în cazul precedent. În rest curba ECG își păstra caracterele inițiale, fără să intervină schimbări care s-ar putea atribui creșterii și scăderii bruște a presiunii din căile biliare. Nu am observat nici o legătură între apariția tulburărilor de mai sus și stadiul de evoluție (acut, subacut sau cronic) al infarctului miocardic.

Rezultată așadar că infarctul miocardic, confirmat în fiecare caz prin autopsie și examenul microscopic (35), nu a făcut să crească susceptibilitatea sistemului coronar al inimii față de tulburările reflexe vago-vagale, declanșate prin distensia veziculei biliare și a canalului coledoc. La toți cîinii am înregistrat reacții cu caracter identic (modificări de frecvență și tulburări minore de ritm) independent dacă în prealabil s-a realizat sau nu o ocluzie coronariană.

Rezultatele noastre nu concordă cu părerile autorilor citați în prima parte a lucrării, aceștia susțin că prin manevre de tracțiune și distensie efectuate pe colecist s-ar putea declanșa pe cale reflexă tulburări cardiace masive care se pot pune în evidență pe curba ECG. De asemenea cercetările noastre nu au confirmat nici acele constatări potrivit cărora leziunile coronare preexistente ar înlesni apariția tulburărilor reflexe cardiace cu punct de plecare hepatobiliar.

Ținem să menționăm că și alți autori (36), care efectuaseră la om tracțiuni pe colecist și coledoc înainte de colecistectomie (făcând simultan înscrieri ECG), susțin că modificările survenite pe traseu în urma acestor intervenții (aritmii, denivelarea segmentului ST cu inversarea undei T) sînt minime și se datoresc probabil unor defecte de premedicație și de narcoză.

Cele constatate de noi — în anumită măsură în contradicție cu datele din literatură — se pot explica numai parțial prin acțiunea deprimantă a narcozei asupra activității reflexe în general. Este cunoscut că narcoza deprimă, dar nu suspendă integral mecanismele reflexe viscerale. Pe de altă parte și autorii care au observat tulburări pe traseul ECG după excitarea mecanică a colecistului, lucraseră tot în narcoză profundă cu eter sau Pentothal sodic (34, 36) în aceleași condiții ca și noi.

Tot în această ordine de idei amintim cercetările mai recente ale lui *Arsenescu, Sabău și Tamburlini* (1965), întreprinse pe cîini și iepuri anesteziați cu cloraloză, care au demonstrat că în urma distensiei stomacului cu un balon intragastric, se produc efecte prezoare însoțite de bradicardie sau tahicardie, în primul caz observîndu-se creșterea excitabilității vagului cardiac.

Acest fapt dovedește că și în cazul unei narcoze profunde există posibilitatea declanșării reflexelor gastro- sau biliovasculare.

Concluzii

1. Mărirea și reducerea bruscă a presiunii în colecist și în căile biliare extra- și intrahepatice provoacă pe cale reflexă la cîinii narcotizați cu Pentothal sodic modificări ale frecvenței cardiace și tulburări de ritm, exprimate prin extrasistole ventriculare, cu tendință de revenire la normal.

2. În ceea ce privește incidența și gradul tulburărilor amintite, între animalele sănătoase și cele la care anterior s-a realizat ocluzia lentă a coronarei stîngi (cu infarct miocardic anterior) nu s-a constatat nici o diferență.

Cercetările noastre nu confirmă părerile autorilor care susțin că tulburările coronariene reflexe de origine biliară se pun mai ferm în evidență în cazul unor leziuni coronariene preexistente.

3. Transpunerea concluziilor de mai sus la om trebuie făcută cu prudență, deoarece în cazul de față — fiind vorba de animale narcotizate — activitatea reflexă se desfășoară în condiții diferite în raport cu starea de veghe.

4. Este necesar ca cercetările cuprinse în lucrarea de față să fie completate pe cîini operați în anestezie locală și pe un lot la care în etapa de pregătire se vor produce leziuni hepato-biliare cronice.

Sosit la redacție: 3 octombrie 1966.

Bibliografie

1. BABCOCK, R. H.: J.A.M.A. (1909), 52, 1904; 2. FLINT H. L.: Brit. Med. J. (1920), 2, 819; 3. MILLER C. H.: Lancet (1932), 1, 767; 4. MILLER H. R.: Am. Heart J. (1942), 24, 579; 5. JOHN M.: Dtsch. Med. Wschr. (1950), 75, 575; 6. SUCKLE E., WHARTON G. K.: Am. J. Dig. Dis. (1951), 18, 261; 7. DE MATTEIS F., TRIOLO R.: Min. Med. (1951), 2, 595; 8. WALTERS M. B., MASTER A. M.: Surg. Gynec. Obst. (1962), 94, 152; 8a: DANIELOPOLU D.: L'angine de poitrine et l'angine abdominale, Masson, Paris (1937); 9. BOYD CAMPBELL S.: Brit. Med. J. (1936), 1, 781; 10. SCHRAGER V. L., IVY A. C.: Surg. Gynec. Obst. (1928), 47, 1; 11. GREENE C. V.:

Am. J. Physiol. (1935), 113, 399; 12. GILBERT N. C., FENN G. K., LE ROY G. V.: Am. Heart J. (1940), 20, 519; 13. MORRISON C.L.M., SWALM W. A.: J.A.M.A. (1940), 114, 217; 14. RAVDIN I. S., ROYSTER H. P., SANDERS G. B.: Ann. Surg. (1942), 115, 1055; 15. HALL G. E., ETTINGER G. H., BANTING F. G.: Canad. Med. Ass. J. (1936), 34, 9; 16. MANNING G. W., HALL G. E., BANTING F. G.: Canad. Med. Ass. J. (1937), 37, 314; 17. WAKEFIELD H.: M. Clin. North. Amer. (1947), 31, 161; 18. GILBERT N. C.: Bull. New York Acad. Med. (1942), 18, 83; 19. HODGE G. B., MESSER A. L.: Surg. Gynec. Obst. (1948), 86, 617; 20. FITZ-HUGH T., WOLPERTH C. C.: Ann. Surg. (1935), 101, 478; 21. WEISS M. M., HAMILTON J. E.: Surgery (1939), 6, 893; 22. BREITWEISER E. R.: Am. J. Med. Sci. (1947), 213, 598; 23. BEAN: Am Heart J.: (1937), 14, 684; 24. BREYFOGLE H. S.: J.A.M.A., (1940), 114, 1434; 25. MEZZASALMA G., PACILLI N.: Chir. Pat. Sper. (1955), 3, 438; 26. WILLIUS F. A., BROWN G. E.: Am. J. Med. Sci. (1924), 168, 165; 27. TENNANT R., ZIMMERMAN H. M.: Yale J. Biol. Med. (1931), 3, 495; 28. CONTI C., NELLO R. P.: Ras. fiziopat. Clin. Terap. (1950), 22, 1003; 29. WALSH B. J., BLAND E. F., TAQUINI A. C., WHITE P. D.: Am. Heart J. (1941), 21, 689; 30. FANI C.: Arch. Ital. Anat. Ist. Patol. (1959), 34, 3; 31. LEECH C. B.: New Engl. J. Med. (1929), 200, 1318; 32. SCHWARTZ M., HERMANN A.: Ann. Int. Med. (1931), 4, 783; 33. STARR P.: Med. Clin. North. Am. (1939), 23, 33; 34. OWEN S. E.: Am. Heart J.: (1933), 8, 496; 35. MAROS T., IONESCU M., TRUȚA E., COJOCARU I., SABĂU M.: Model experimental de producere a infarctului miocardic la ciine prin comprimarea gradată a vaselor coronare cu bețe de Laminarie (Manuscris); 36. GLOTZER F. C., BARCHAM J.F.A., N.Y. State: J. Med. (1955), 55, 515; 37. ARSENESCU GH., SABĂU M., TAMBURLINI V.: Cercetări în legătură cu reflexele gastrocirculatorii (Com. la a V-a Sesiune științifică a I.M.F.-lui Tg.-Mureș, la 27. XI. 1965)

Clinica chirurgicală nr. II și de chirurgie cardio-vasculară din Tg.-Mureș
(cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină)

APLICAȚII PRACTICE ALE UNOR CERCETĂRI EXPERIMENTALE CU UN PROCEDEU DE TRANSPLANTARE A INIMII

I. Pop D. Popa

După ce am reușit să punem la punct un model experimental de transplantare cardiacă la ciine, am efectuat mai bine de 130 de transplantări în care, folosind o tehnică personală de grefare, dispunem cordul în regiunea cervicală (loc preconizat de Mann) pentru accesibilitatea investigațiilor electrofiziologice, a prizelor de sânge pentru probe de laborator, cateterism, biopsie etc. Folosirea acestui model experimental ne-a permis să răspundem la o serie de ipoteze de cercetări legate de viața practică.

Ele s-au referit în special la unele probleme în domeniul reactivității cardiace din șocul provocat prin arsuri, precum și în domeniul electrofiziologiei.

A. Ipoteze de lucru

În cadrul cercetărilor am verificat următoarele ipoteze:

a) rolul inervației cardiace în adaptarea cordului la acțiunea factorilor șocogeni;

b) eficacitatea tratamentului cardiotonic asupra cordului normal și cordului grefat în stare de șoc (cercetări și argumentare biochimică, histochimică, electronomicroscopică, citofotometrică, experimentală și clinică);

c) date farmacodinamice obținute asupra cordului grefat la animale în șoc experimental după administrare de adrenalină, acetilcolină, clorpromazină, supri-

fen, lobelină, sulfat de magneziu, strofantină, novocaină etc. în comparație cu lotul martor;

d) cercetarea corelației și raportului dintre cele două inimi în perioada de după transplantare;

e) explicarea substratului tulburărilor de depolarizare și repolarizare cauzate de congestia pasivă provocată în cordul transplantat;

f) edemul pulmonar experimental pe preparatul cord plămîn.

B. Metoda de lucru

S-au utilizat câini de greutate normală, variind între 12—16 kg la receptor și 6—7 kg la donator.

Transplantarea s-a efectuat în regiunea cervicală (loc preconizat de Mann) după procedeul Pop D. Popa.

Prizele de sînge și probele de laborator s-au recoltat direct din pachetele vasculare aferente sau eferente cordului, atît la animalul martor cît și la cele în experimentare. Șocul s-a produs prin arsură asupra trenului posterior. Aparatura de înregistrare electronică folosită a fost reprezentată prin aparatura din dotația laboratorului experimental (Galileo, I.O.R. — cardioc, în cameră ecrenată).

C. Rezultate — Discutarea lor

ad. a.) Preparatul folosit realizează un sistem circulator în care coexistă o inimă cu inervație normală „in situ”, cu o inimă grefată în regiunea cervicală, lipsită de inervație extracardiacă și conexiuni centrale. Ea rămîne doar sub influența mediatorilor chimici, hormoni, factori dinamici circulatori etc. Această coexistență a unei inimi inervate normal și a alteia fără conexiuni nervoase ne-a permis disocierea acelor particularități reacționale, care sînt condiționate de prezența sau absența inervației la un organ în mișcare. În acest mod, am reușit să delimităm și să diferențiem factorii umorali de cei nervoși și am demonstrat rolul compensator și de reactivitate pozitivă la cordul „in situ” al sistemului nervos extracardiac în adaptarea inimii, la acțiunea factorilor șocogeni.

ad. b.) Cunoscînd din literatură părerile divergente asupra utilității sau inutilității administrării *cardiotonicelor* (strofantină) în șoc și necunoscînd o fundamentare și argumentare științifică experimentală, am studiat acest aspect. Am constatat că strofantina are un efect pozitiv, corectînd diverși parametri în șoc ca: oximetria, debitul sanguin, ATP-ul, potasemia, tensiunea arterială care cresc spre valori normale sau ATP-aza care scade spre valori normale etc.* Determinările biochimice și fiziologice care au dus la aceste concluzii au fost completate și prin cercetări la microscopul electronic și citohistofotometric, care au scos în evidență efectul pozitiv în infrastructură a strofantinei în șoc. Concluziile finale justifică deci administrarea strofantinei în șoc și ca o consecință noi am trecut la introducerea acesteia în uzul clinic terapeutic în atari situații.

ad. c.) Cercetările de farmacodinamic asupra cordului grefat efectuate cu adrenalină, acetilcolină, clorpromazină, suprifin, lobelină, sulfat de magneziu etc. au permis să se tragă concluziile corespunzătoare. În general rezultatele concordă cu cele cunoscute pînă în prezent în literatură.

Ținem să relevăm observația referitoare la utilitatea terapiei protectoare în șoc cu clorpromazină.

Experiențele noastre au demonstrat că folosirea preventivă a clorpromazinei înainte de declanșarea șocului are efect protector asupra celor 2 inimi. Administrarea ei în perioada șocului decompensat, alterează și deprimă funcția ambelor inimi, deci este periculoasă și neavenită.

* Revista Medicală I M F. Tg.-Mureș, 3. VIII 1962.

ad. d) În experiențele noastre am demonstrat de asemenea că grefa de cord poate fi folosită cu scopul de a resuscita inima insuficientă a animalului port-grefă, prin funcționarea paralelă. Pentru reușita acestui deziderat este imperios necesară grefarea inimii cu plămîinii proprii (bloc cardio-pulmonar), menținînd mica circulație după tehnica noastră care condiționează viabilitatea. Aceasta în anumite condiții ar putea avea aplicații clinice în reanimare.

ad. e.) Un alt aspect al studiilor noastre se referă la cercetări asupra influenței nefavorabile pe care o exercită un drenaj coronar venos defectuos asupra funcției, structurii și metabolismului miocardului. În cadrul stazei produse prin baraj asupra venei coronare, stare ce se repercută retrograd spre spațiile interfibrilare miocardice apar modificări anatomice. Observațiile noastre demonstrează că din punct de vedere histologic, leziunile diferă de la o inimă la alta și chiar asupra miocardului aceleiași inimi. Spre exemplu în acest din urmă caz, perfuzînd numai cavitățile inimii drepte fără a angrena în travaliu cavitățile și miocardul inimii stîngi, aspectele histologice diferă foarte mult comparativ chiar între miocardul celor 2 jumătăți ale aceleiași inimi. Leziunile cele mai importante sînt notate în jumătatea dreaptă a inimii grefate. Se pot întîlni aici dilatații remarcabile a capilarelor și arteriolelor, extravazarea singelui în focar, edem interstițial cu disocierea fibrelor miocardice, mai ales în vecinătatea epicardului. Același edem se observă în fasciculul Hiss.

La examenul histopatologic după cum vedem s-au pus în evidență leziuni anatomo-patologice de tip „congestiv pasiv”. La explorările E.K.G. aceste modificări au pus în evidență semne de „încărcare dreaptă”. După noi, aceasta nu traduce nici în clinică altceva decît staza și edemul interfibrilar, demonstrînd în acest fel de la o anumită limită valoarea relativă a E.K.G. ca metodă de explorare.

În același timp inima stîngă, ale cărei cavități sînt excluse și nu lucrează, arată leziuni pronunțate de ischemie. Aici fibrele miocardice sînt apropiate, arteriolele contractate, capilarele închise neconținînd sînge, deși miocardului i se asigură din bulbul aortic același debit circulator prin coronare.

În condiții de perfuzare și solicitare în lucru doar a jumătății drepte a cordului, fără a produce însă stază, nesupunînd deci la travaliu decît cavitățile drepte, aspectele anatomo-histopatologice sînt asemănătoare, dar mai reduse ca intensitate și reversibile. Reiese astfel că solicitarea în travaliu cardiac a miocardului este un factor care ajută progresiunea singelui în circulația coronariană și în consecință irigarea mai bună a miocardului jumătății drepte. Aceasta evident este mai bună la acest nivel, decît în jumătatea stîngă inactivă, deși ambele coronare primesc la origine aceeași cantitate de sînge din bulbul aortic. Mai probabil distribuția singelui este defectuoasă la miocardul inactiv ca lipsă a sistolei și diastolei normale. De aici concluzia efectului pozitiv ce-l determină asupra irigării miocardice și circulației coronariene efortul fizic și travaliu.

ad. f.) Un alt aspect cercetat cu ajutorul modelului de grefă se referă la acela al producerii și combaterii edemului pulmonar acut. În secțiile de chirurgie cardio-vasculară în etapa pregătitoare preoperatorie, mai ales la bolnavii cu stenoză mitrală, această complicație pune probleme terapeutice dificile.

Ne-a preocupat combaterea acesteia între altele prin metoda intubației traheale, recomandată de unii autori în literatură.

Experimentele noastre au pornit de la un caz clinic operat cu stenoză mitrală, gradul IV. Acesta, făcînd un edem pulmonar acut, masiv nu a putut fi rezolvat medicamentos decît prin folosirea intubației și a protezării respira-

torii (20 de ore) cu aparat R.P.R. Pesty — Rosenstiel, după traheostomie prelabilă.

Bolnavul s-a comportat 17 zile după acest accident ca un decorticat. În această perioadă zilnic oximetria de la valori scăzute s-a ameliorat progresiv. În ziua 18-a bolnavul începe să revină la conștiință și să reia legăturile cu mediul extern. Am etichetat aceste fenomene ca fiind produse de către o hipoxie prelungită generată de tulburările de difuziune a O_2 și CO_2 , survenite în urma edemului pereților alveolari. O dată cu resorbția, oximetria s-a refăcut și a avut ca rezultat ameliorarea funcției corticale cerebrale. Această observație am analizat-o și am reprodus-o experimental.

În experiențele noastre aducem anumite precizări. Am constatat leziuni anatomice mai reduse, deci rezultate bune prognostice ca urmare a intubației precoce, la începutul edemului pulmonar. Dacă intubația se aplică după instalarea edemului pulmonar, rezultatele sînt mai slabe. Creșterea presiunii pozitive intraalveolare prin intubație determină ca lichidul transdat în alveole să se infiltreze cantitativ mai mult în pereții acestora. Apare consecutiv un edem intramural alveolar, urmat de grave tulburări de difuziune a oxigenului spre capilare precum și a bioxidului de carbon spre alveole.

Din experimentul nostru reiese că recomandarea combaterii edemului pulmonar prin intubație endotraheală rămîne valabilă, dar cu precizarea noastră ca aceasta să fie instituită precoce și pe căi aeriene bine aspirate.

D. Concluzii

Modelul experimental a fost folosit pentru cercetări complexe, de dinamică, metabolism și patologie cardiacă, chiar și în stări complexe ca acele de soc provocat.

Unele din rezultate și-au găsit deja aplicații clinice.

Sosit la redacție: 6 ianuarie 1967.

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. 1. 237; 2. BARSAMIAN E., M. STANLEY W. J., COLLIS 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 I. I.: Verhandl. Dtsch. Ges. f. Kreislaufforsch., Br. Dietr. 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., ALVAREZ-VASQUEZ A.: Ann. Chir. (Paris), (1961), 15, 969; 9. CARREL A., GUTHRIE C. C.: Amer. Med. (1950), 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 plămînilor, rinichilor și a altor organe sub aspect comparativ. Problemele transplantării și conservării organelor și țesuturilor. Medghiz (1959); 14. DEMIHOV V. P.: Buletin Exp. Biol. i. Med. (1950), 4, 294, 15. DEMIHOV V. P.: Buletin 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. GHITESCU 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, 572; 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. KOKAL-

LIS 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, 842; 28. LOWER 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 (1962), 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. (1966), 3, 290; 40. POP D. POPA I.: Revista Medicală nr. 4. XII. 1966; 41. RASOVIC, GERZIC, MILENICOVIC, PEROVIC, ZECEVIC, DUGALIC: The Journal of Cardio-vascular Surg. (1964), 2; 42. REEMSTMA K., DELGANDO I., CREECH O.: Surgery (1960), II, 292; 43. SAFORTES PINHEIRO, GUERTZENSTEIN E., NIR ALONSO COSTA, CARNEIRO LEAO T. A., RODRIGUEZ DA SILVA P., MORRISON MONTEIRO I., GARCIA DE FREITAS E., 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. SINITIN N. P.: Cliniceskaia medițina (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.

Academia R.S.R., Baza de cercetări științifice din Tg.-Mureș
(director: prof. M. Gündisch, doctor-docent) și Disciplina de fiziologie
a IMF. Tg.-Mureș (cond.: conf. Șt. Szabó)

CERCETĂRI EXPERIMENTALE REFERITOARE LA NATURA AUTOANTIGENELOR CU ROL ÎN PATOGENIA SILICOZEI*

Șt. Szabó, Ecaterina Lukács, Éva Lapohos, Gabriella Munt्यान

Potrivit teoriei solubilității, în patogenia silicozei are un rol important acțiunea acidului silicic care se formează din pulberile de cuarț în prezența umorilor din organism. Această substanță influențează proteinele, putând provoca chiar precipitarea lor. În cercetări precedente (22, 23, 24) am constatat că acidul silicic coloidal alterează fracțiunile electroforetice ale proteinelor, lipoproteinelor și glucoproteinelor serice în diferite măsuri și modifică activitatea proteinelor cu funcții speciale, ca enzimele, anticorpii, factorii de coagulare sanguină etc.

În lucrarea de față am studiat acțiunea acidului silicic asupra proprietăților antigenice ale proteinelor serice și tisulare. Cercetările privind antigeni-

* Lucrare comunicată la a V-a sesiune științifică a IMF Tg.-Mureș, noiembrie 1965.

tatea compușilor de siliciu, întreprinse de alți autori, s-au ocupat numai cu rolul cristalelor de cuarț și rezultatele obținute au fost contradictorii (1, 4, 7, 12, 19, 20, 29).

În experiențele noastre am imunizat animale cu seruri și extracte tisulare, native și tratate cu acid silicic, apoi am cercetat reacțiile serologice ale antiserurilor obținute, utilizând diferite preparate de antigene.

Material și metodă

Procedeul imunizării.

Pentru imunizare s-au utilizat următoarele preparate antigenice:

a) ser sanguin uman, bovin și de iepure, diluat cu volum egal de soluție cloruro-sodică izotonică;

b) ser sanguin bovin și de iepure amestecat cu volum egal de acid silicic coloidal 0,1%, respectiv 0,5%, preparat cu 48 ore înainte, din bioxid de siliciu amorf și NaOH și adus la pH 7,2 cu HCl;

c) triturat de plămîn de bou, organ obținut de la abator la 1—2 ore după tăiere, spălat cu soluție cloruro-sodică izotonică prin artere pentru îndepărtarea sîngelui, apoi omogenizat cu o cantitate dublă de tampon fosfați M/15, avînd pH 7,2, cu un omogenizator electric. Suspensiei astfel obținute s-a adăugat un volum egal de soluție cloruro-sodică izotonică;

d) trituratul de plămîn bovin preparat după procedeul de mai sus și amestecat cu același volum de acid silicic coloidal.

Amestecarea cu acid silicic a serurilor și a trituratelor s-a efectuat cu 24 ore înainte injectării.

Emulsiile astfel obținute au fost amestecate cu volume egale de adjuvant Freund, preparat după formula utilizată de noi în alte experiențe (14, 21): 2 mg Mycobacterium tuberculosis (tulpina H₃₇Rv) omoriți prin autoclavare, plus 20 mg Tween-20 suspendat în 1 ml ulei de parafină.

Un număr de 20 iepuri cu greutatea corporală între 2.000—2.500 g, împărțiți în loturi de cîte 4 animale, au fost imunizați cu cîte 1 ml amestec antigenic injectat în planta labelor, de 4 ori, la intervale de 7 zile. Animalele au fost exsanguinate la 4—5 zile după ultima inoculare. Antiserurile le-am întrebuițat imediat la probe serologice sau le-am conservat cu mertiolat 0,01% la -10°C.

Metodele serologice.

Antigenele utilizate în probele serologice au fost:

a) ser nativ uman (SU), bovin (SB) și de iepure (SI);

b) seruri umane, bovine și de iepure amestecate (denaturate) cu volume egale de acid silicic coloidal (SUD, SBD și SID);

c) extracte de plămîn uman (PU), bovin (PB) și de iepure (PI) și extract de miocard de iepure (MI). Trituratele de organe, preparate după procedeul descris la metoda imunizării, au fost centrifugate timp de 60 minute cu 5.000 ture/min. Supernatantul a fost utilizat imediat în testele serologice ca antigen sau a fost păstrat în frigider la 0°C;

d) extracte de plămîn uman, bovin, de iepure și extract de miocard de iepure, tratate cu acid silicic coloidal (PUD, PBD, PID, MID).

Preparatele native (fără acid silicic) au fost diluate cu soluție cloruro-sodică pentru a da o concentrație finală de substanțe organice egală cu cea a preparatelor conținînd silice. Conținutul în proteine al extractelor tisulare a fost determinat după Kingsley (13) și a variat între 0,8 și 1,0%.

Reacția cantitativă de fixare a complementului a fost executată, utilizîndu-se ca antigen seruri, respectiv extracte 10% de organe, în diluții progresive de la 1/4—1/128 și antiseruri inactivate în diluții între 1/4 și 1/8192. La titrare am folosit microtitratorul lui Takátsy (25). Un volum de 0,05 ml diluție de antiser a fost incubat cu 0,025 ml extract tisular, respectiv ser antigenic și 2 unități hemolitice de complement de cobai (cuprinse în 0,025 ml) timp de 2 ore la 4°C, apoi 1 oră la

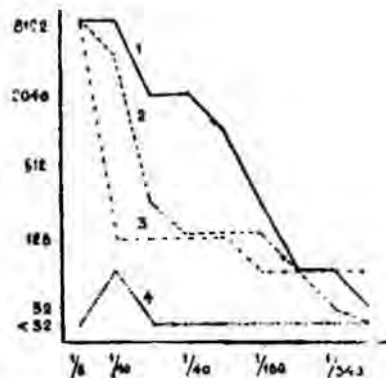
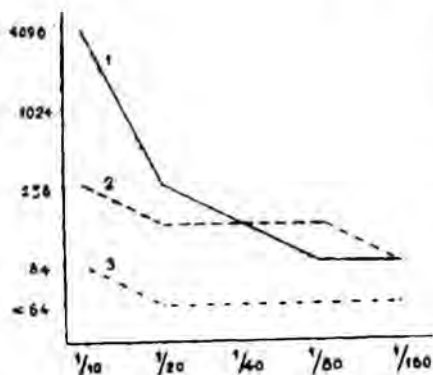


Fig. nr. 1: Reacție de fixare cantitativă a complementului. Antiser de iepure imunizat cu ser bovin denaturat de acidul silicic. Abscisa: diluții de antigen. Ordinată: titruri de antiser. Antigenele utilizate: 1. ser de iepure denaturat cu acid silicic; 2. ser uman denaturat cu acid silicic; 3. ser uman nativ.

Fig. nr. 2: Reacție de fixare cantitativă a complementului cu ser omolog denaturat cu acid silicic. Abscisa: diluții de antigen. Ordinată: titrurile antisereului. Antigenele: 1. ser de iepure, denaturat cu acid silicic; 2. ser uman denaturat cu acid silicic; 3. ser bovin tratat cu acid silicic; 4. ser bovin nativ.



Fig. nr. 3: Imunodifuziune dublă în geloză. Stînga: A. antiser de iepure față de serul bovin denaturat cu acid silicic (anti-SBD). Antigene: 1. SB, 2. SBD. Dreapta: A. antiser față de serul bovin denaturat cu acid silicic. Antigenele: 1. SUD, 2. SU, 3. SBD.

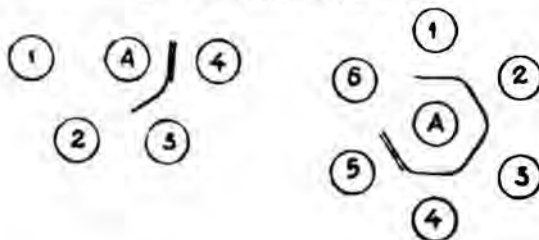


Fig. nr. 4: Imunodifuziune dublă în geloză. Stînga: A. antiser de iepura față de plămîn bovin (anti-PB). Antigenele: 1. extract de plămîn de iepure (PI), 2. PU, 3. și 4. PB. Dreapta: A. antiser de iepure față de plămîn bovin tratat cu acid silicic (anti-PBD). Antigenele: 1. PUD, 2. PID, 3. MUD, 4. PID, 5. PBD, 6. MU.

Tabelul nr. 1.
 Reacția de fixare a complementului.
 Titruri de anticorpi — reacție negativă

Antigene	Diluția de antigen	Antiseruri							
		Anti-SBD nr.				Control nr.			
		11	12	13	14	21	22	23	24
SID	1/10	1/8192	1/16	1/4096	1/8192	—	—	—	—
SUD		1/64	1/16	1/256	1/128	—	—	—	—
SI		—	—	1/32	—	—	—	—	—
SU		—	—	1/16	1/16	—	—	—	—
SID	—	1/128	1/8	1/64	1/16	—	—	—	—
SUD		1/32	1/16	1/128	1/32	—	—	—	—
SI		—	1/8	1/16	—	—	—	—	—
SU		—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelul nr. 2.
 Reacția de fixare a complementului. Titruri de anticorpi.
 Diluția de antigen: 1/10

Antigen		Antiseruri de iepure					
		Anti-SBD nr.				Control nr.	
		11	12	13	14	26	27
Antiseruri neabsorbite	SBD	1/8192	1/256	1/512	1/8192	—	—
	SB	1/8192	1/128	1/125	1/512	—	—
Antiseruri absorbite cu SB	SBD	1/256	1/64	1/64	1/128	—	—
	SB	—	—	—	—	—	—

Tabelul nr. 3.
 Anafilaxia cutanată pasivă la șobolani

Nr. animalelor	Antiseruri de iepure											
	Anti-SBD		Anti-SID		Anti-SBD absorbit cu SB			Anti-PBD absorbit cu PB+SB			Control	
	1	2	1	2	1	2	3	1	2	3	1	2
SUD	±	—	+	—							—	—
SUD	+	+	+	—							—	—
SBD	+++	+++			+	++	++				—	—
SBD					++	+	+				—	—
PB								—	—	±	—	—
PBD								++	++	++	—	—
PBD								+++	+	++	—	±

38° C. S-a adăugat 0,025 ml sistem hemolitic, conținând pe ml cite 8 unități hemolizină și 2,5% eritrocite de oaie. Rezultatele au fost citite după o incubare de 30 minute la 38° C. Drept titru s-a considerat diluția cea mai mare care nu arată hemoliză.

Imunodifuziunea dublă în geloză (Ouchterlony, 17) s-a făcut, utilizându-se Difco-agar 0,8%, dizolvat în soluție izotonică tamponată la pH 7,4 cu veronal și conținând 0,01% mertiolat. S-a aplicat 0,1 ml antigen și 0,1 ml antiser. Plăcile au fost incubate la 20° C în cameră umedă și au fost controlate zilnic.

Anafilaxia cutanată pasivă (Ovary, 18). S-au întrebuințat șobolani albi, cărora li s-a injectat intradermic în pielea tunsă a regiunii dorsale cite 0,1 ml antiser diluat 1/100. După 4 ore animalele au primit intravenos sau intracardiac 0,6 ml ser sau extract tisular ca antigen, amestecat cu 0,4 ml soluție 1% de albasiru Evans. Peste 30 de minute animalele au fost sacrificate și s-a examinat reacția intradermică pe suprafața internă a tegumentelor, aprecierea făcându-se după diametrul și intensitatea colorației.

Absorbția antiserurilor. O cantitate de 1 ml antiser nediluat amestecat cu 1 ml extract tisular sau 1 ml ser antigenic diluat 1/2 a fost incubat timp de 1 oră la 38° C, 12 ore la 4° C, apoi centrifugat 1 oră cu 6.000 ture pe minut.

Rezultate

Reacția de fixare a complementului. Tabelul nr. 1 cuprinde rezultatele experimentelor în care am testat antiserurile anti-SBD, în comparație cu serul de iepure și serul uman, normale și denaturate cu acid silicic. Precum reiese din datele tabelului, serurile anti-SBD au dat reacții pozitive cu SID și SUD, dar nu au reacționat ori au dat reacții foarte slabe cu SU și SI native. Deci antiserul de iepure conține anticorpi și față de proteinele serului omolog denaturat cu acid silicic. Serurile animalelor martore nu au dat reacții pozitive cu nici unul din antigenele utilizate.

Figura nr. 1 reprezintă rezultatele obținute cu titrarea bidimensională a unui antiser anti-SBD. Serurile anti-SBD au dat reacții la titrări înalte cu antigenul corespunzător (SBD) și cu SB nativ. Aceleași antiseruri absorbite cu SB nativ au rămas active față de SBD (tabelul nr. 2). Lipsa reacției cu SB nativ dovedește că epuizarea antiserurilor a fost completă.

În experimentul următor am dorit să obținem răspuns la întrebarea, dacă proteinele serice denaturate cu silice sînt capabile să provoace o reacție imunitară din partea organismului de aceeași specie. În acest scop am testat antiserurile iepurilor imunizați cu ser omolog denaturat (SID) în comparație cu același ser (SID) și față de serul denaturat heterolog bovin (SBD). Fig. nr. 2 reprezintă grafic valorile obținute în acest experiment prin tirarea bidimensională. Am constatat că proteinele omologe tratate cu silice, injectate parenteral, sînt capabile să declanșeze imunogeneză, deci ele devin autoantigene. Antiserul astfel obținut reacționează și cu proteinele serice denaturate ale altor specii de animale.

Imunodifuziunea dublă în geloză. La testarea serurilor anti-SBD, față de SBD ca antigen, au apărut cite 3—4 linii de precipitare (fig. nr. 3). Aceleași antiseruri au produs 2 linii de precipitare cu SB nativ și una cu SUD, rămîind inactivă față de serul uman nativ. Aceste rezultate coroborează pe cele obținute cu RFC.

Serul antipulmonar bovin (anti-PB) nu a dat reacție de precipitare decît cu antigenul specific (PB) și nu a reacționat vizibil cu extractele pulmonare de altă specie (uman și de iepure) (fig. nr. 4). Metoda nu a putut pune deci în evidență prezența anticorpilor antipulmonari organo-specifici. Serul anti-PBD în schimb a dat 2 linii de precipitare cu antigenul corespunzător și cite una cu extractul pulmonar silicios omolog (PID) și heterolog (PUD), precum și cu extractul de miocard omolog tratat cu silice (MID). Aceste fapte demonstrează că acidul silicic e capabil să con-

fere extractelor tisulare o antigenitate nouă, care poate fi pusă în evidență prin metoda imunodifuziunii.

Anafilaxia cutanată pasivă a confirmat rezultatele obținute cu metodele precedente. Astfel serurile anti-SBD de iepure au dat reacții pozitive cu SUD. De asemenea antiserul iepurilor imunizați cu ser omolog denaturat a dat reacții pozitive cu serul uman denaturat. Serul anti-SBD a reacționat puternic cu SBD, și a rămas activ față de acest antigen chiar după epuizarea cu SB.

Serurile antipulmonare obținute prin imunizarea iepurilor cu PBD au fost absorbite cu extracte de PB și cu SB. Antiserurile epuizate nu au reacționat cu extractul de PB, dar au dat reacții pronunțate cu extractul de PBD (tabelul nr. 3).

Discuții

Din experiențele noastre putem constata următoarele:

1. antiserul obținut prin imunizarea cu proteine serice și tisulare denaturate cu acid silicic intră în reacție serologică încrucișată cu proteinele denaturate ale altor specii de animale;

2. antiserurile obținute prin imunizare cu proteine denaturate de acid silicic, după epuizarea lor cu proteinele respective native, rămân active față de proteinele denaturate;

3. serul și extractul de plămîn denaturate cu acid silicic și injectate la animale de specie omologă (ser de iepure la iepure) se comportă ca antigene, declanșând imunogeneza.

Aceste observații arată că acidul silicic coloidal, acționând asupra proteinelor, le conferă o specificitate antigenică nouă, fapt dovedit în legătură cu denaturarea termică de *Moțet* și colab. (15, 16).

Pe baza rezultatelor obținute se poate admite că acidul silicic, eliberat din pulberile de cuarț inhalate, ajungând în contact cu proteinele organismului, dă naștere la autoantigene.

Teoria imunologică a silicozei atribuie un rol decisiv proceselor imunologice în patogenia afecțiunii. În ce privește natura antigenelor responsabile pentru aceste procese, în literatură întâlnim două concepții mai importante: *Cleys* și *Quinot* (5, 6) consideră că rolul de antigen îl joacă proteinele alterate de prezența bioxidului de siliciu (teoria imunitară „specifică”) în timp ce *Vigliani* și *Pernis* (26, 27, 28) susțin că antigenul nu e specific pentru siliciu, ci este reprezentat de unele proteine heterologe, înglobate în prealabil de macrofage (teoria imunitară „nespecifică”). Aceste antigene se eliberează din macrofage cu ocazia degenerării lor, cauzată de pulberile fagocitate. Rezultatele experimentelor noastre pledează în favoarea concepției potrivit căreia sub influența silicei proteinele proprii ale organismului se pot transforma în autoantigene.

Concluzii

Proteinele serice și tisulare denaturate cu acid silicic coloidal dispun de o specificitate antigenică diferită de cea a proteinelor native.

Sosit la redacție: 14 octombrie 1966.

Bibliografie

1. ANTWEILER H.: *Naturwiss.* (1959), 46, 360; 2. ANTWEILER H., BAUMANN H., SCHILLER E.: *Beitr. Silikose-Forsch.* (1962), 75, 59; 3. ANTWEILER H., HIRSCH F. O.: *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.* (1956), 14, 678; 4. CLAEYS C.: *Rev. Mod. Min.* (1954), 26—27, 22; 5. CLAEYS C., QUINOT E.: *Arch. Mal. Prof.* (1960), 21, 553; 6. CLAEYS C., QUINOT E.: *Die immunpathologische Hypothese der Bildung von Silikose-Knötchen*, in: *Immunpathologie in Klinik und Forschung*, Ed. Miescher; P., Vorlaender K. O., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (1961), p. 611; 7. FRIEDBERG K. D., LENDLE E. L.: *Beitr. Silikose-Forsch.* (1956), 41, 3; 8. ISHINISHI S., MIYAZAKI T.: *C. R. Journ. Franç. Path. Minière Paris* (1958), 319; 9. KALMAN E.:

Egészségtudomány (1957), 1, 43; 10. KÁLMÁN É.: Med. Lavoro (1963), 54, 1; 11. KÁLMÁN É., MÁNDI A., OSZTOVICS M.: Med. Lavoro (1962), 53, 165; 12. KAMOHARA Y.: Kyushu J. Med. Sci. (1958), 9, 46; 13. KINGSLEY C. R.: J. biol. Chem. (1940), 133, 731; 14. LUKÁCS E., LAPOHOS E., REICHEL C., SZABÓ ŠT.: Studii Cerc. Fiziol. (1965), 10, 543; 15. MOŢET D.: Studii Cerc. Biochim. (1964), 7, 393; 16. MOŢET D.: Studii Cerc. Biochim. (1965), 8, 59; 17. OUCHTERLONY O.: Progr. in Allergy (1958), 5, 1; 18. OVARY Z.: Passive Cutaneous Anaphylaxis. In: „Immunological methods“ C.I.O.M.S. Symposium, Ed. J.F. Ackroyd, Blackwell Scientific Publications, Oxford, p. 259; 19. SCHLIPKÖTER H. W., DOLGNER R.: Zschr. f. Hygiene (1958), 145, 92; 20. SCHLIPKÖTER H. W., THEWS W., DOLGNER R.: Dtsch. med. Wschr. (1959), 84, 939; 21. SZABÓ ŠT., LAPOHOS É., LUKÁCS E., KAPUSI A., REICHEL C.: Zschr. Immun-Forsch, Allergie, Klin. Immunol. (1966), 130, 252; 22. SZABÓ ŠT., LAPOHOS É., SZILÁGYI D.: Rev. Medicochir. Iaşi (1964), 68, 143; 23. SZABÓ ŠT., MÓDY E., NEMES ŠT., LAPOHOS É.: Med. Lavoro (1964) 55, 321; 24. SZABÓ ŠT., MÓDY E., NEMES ŠT., SZÉKELY I.: Rev. Medicochir. Iaşi (1962), 66, 973; 25. TAKÁTSY G.: Acta microbiol. Acad. Sci. Hung. (1955), 3, 195; 26. VIGLIANI E. C.: Med. Lavoro (1958), 49, 1; 27. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: Brit. J. Industr. Med. (1958), 15, 8; 28. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. (1962), 19, 507; 29. VOISIN G. A., COLLIER A., DANIEL-MOUSSARD H., TOULLET F.: Rev. Franç. Clin. Biol. (1961), 6, 252.

Clinica medicală I (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit al R.S.R.)
 și Disciplina de anatomie patologică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: Fr. Gyergyay,
 doctor in medicină)

CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND ACȚIUNEA PERIAJULUI UMED ASUPRA REACTIVITĂȚII MASTOCITELOR TEGUMENTARE

Z. Rákosfalvy, A. Antalffy, L. Birek

Prin cercetări clinice Birek, Rákosfalvy, É. Kótay-Lakatos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) au demonstrat că procedurile fizioterapeutice, periajul uscat, dușul scotician, masajul general, băile cu peria, spălările cu fricțiuni, produc la om o creștere netă a heparinemiei, rezultat al excitației mecanice a mastocitelor tegumentare. Această constatare deschide perspective pentru endoheparinizarea în scop terapeutic a omului.

În prezenta lucrare ne-am propus urmărirea pe cale experimentală a bazelor cito-morfo-fiziologice ale fenomenului pentru a cunoaște reactivitatea mastocitară sub influența procedurilor.

Mastocitul este concomitent heparinocit și histaminocit, conținând în plus și alte substanțe ca serotonină, enzime etc. Prin degranularea mastocitelor sub diferite influențe — administrare de cortizon, ACTH, raze X și altele — se eliberează din celule în interstiții granule. Este demonstrat că aceste granule metacromatice sînt constituite din heparină, adică mucopolizaharide sulfatate, acide (8, 11). Băile sulfuroase și CO₂ determină modificarea morfologiei mastocitelor (13). Tehnici histologice speciale permit urmărirea eliberării și vehiculării granulelor metacromatice (9), iar din singe se poate pune în evidență creșterea cantității de heparină. Trebuie menționat că heparina prezintă caractere diferite, variind de la specie la specie de animale, chiar de la organ la organ, atît în compoziția chimică cît și în acțiunea ei anticoagulantă (12, 14). Prin urmare rezultatele, obținute cu ocazia experiențelor pe diferite specii de animale, se pot generaliza și aplica la om numai cu rezervă. Totuși pentru aplicarea procedurilor fizioterapeutice și pentru stabilirea relației cu variațiile heparinemiei, nu ne putem lipsi de experiențele pe animale, cu atît

mai mult, cu cât s-a demonstrat că procesul degranulării mastocitare la șobolan decurge în mod similar cu cel la om (10). În prima fază am considerat necesar a studia în ce măsură periajul umed, procedura hidroterapeutică similară cu periajul aplicat la om, poate să determine degranularea mastocitelor; raportul dintre durata tratamentului și intensitatea fenomenului de degranulare; dacă periajul umed determină degranularea numai în zona tratată sau și la distanță și durata fenomenului de degranulare mastocitară.

Metoda de lucru

Experiența (nr. 483, 409, 509) a fost efectuată pe un lot de 34 șobolani albi (greutatea corporală 120—130 g). La 28 animale s-a executat periajul umed cu o perie semiaspră înmuiată în apă de robinet la -28°C . La 10 animale s-a aplicat tratamentul pe pielea spatelui, iar la 18 pe pielea abdominală, în ambele cazuri pe suprafețe egale de 3×3 cm. Șase animale netratate au servit drept martore. Durata tratamentului a variat de la 1,5—3 minute, în funcție de momentul instalării unei hiperemii cutanate intense. Animalele au fost sacrificate după tratament: imediat, la 5, 10, 15, 20 minute și apoi din 10 în 10 minute, până la 50 minute. Au fost examinate histopatologic fragmente de piele și țesut conjunctiv subcutanat, alit din zona tratată, cât și dintr-o zonă învecinată, situată la o distanță de 1,5 cm de locul aplicării tratamentului. Fixarea pieselor prelevate în picroformol acetic BOUIN timp de una oră la o temperatură de $+2-4^{\circ}\text{C}$, după care piesele au fost trecute într-o soluție de formol 10% și păstrate în continuare la temperatura de cameră. Includere în parafină, iar secțiunile deparafinate au fost colorate cu o soluție apoasă de albastru de toluidină 0,5%, timp de 3 minute, după care au fost montate în sirop APATHY.

Am urmărit reacțiile mastocitare prin stabilirea aproximativă a numărului de mastocite în curs de degranulare și prin aprecierea intensității degranulării (numărul granulelor eliberate) și a vehiculării granulelor (gradul de distanțare a granulelor de celulă). Rezultatele sînt reprezentate grafic pe baza unei gradații cantitative și topografice:

- Proporția mastocitelor în degranulare:
 - + aproximativ $1/4$ din mastocite,
 - ++ aproximativ $1/2$ din mastocite,
 - +++ aproximativ $3/4$ din mastocite,
 - ++++ toate mastocitele.
- Intensitatea degranulării:
(numărul granulelor eliberate)
 - + redusă,
 - ++ moderată,
 - +++ intensă,
 - ++++ foarte intensă.
- Intensitatea vehiculării granulelor:
(gradul de distanțare în interstiții a granulelor de la celulă)
 - + în imediata vecinătate a celulei,
 - ++ apropiată,
 - +++ distanțată,
 - ++++ foarte distanțată

Rezultate și concluzii

Pe toate secțiunile histologice, prelevate de la animalele tratate, s-a putut constata fără excepție degranularea mastocitară. Degranularea lipsește complet la animalele martore. Proporția mastocitelor în degranulare, intensitatea acesteia și a vehiculării granulelor în interstii variază în funcție de timpul scurs de la tratament (vezi graficul). După cum arată graficele, intensitatea degranulării, vehicularea lor în spațiile interstițiale precum și propor-



Fig. nr. 2: Mastocite inactive din
țesutul conjunctiv subcutanat
Col. toluidină, ob. 90 X, oc. Fi

Fig. nr. 3: Mastocite inactive din
jurul unui vas. Col. toluidină,
ob. 90 X, oc. Fi



Fig. nr. 4: Mastocit cu degranu-
lare incipientă. Col. toluidină,
ob. 90 X, oc. Fi



Fig. nr. 5: Degranulare mastocitară foarte intensă. Col. toluidină, ob. 90 X, oc. F.

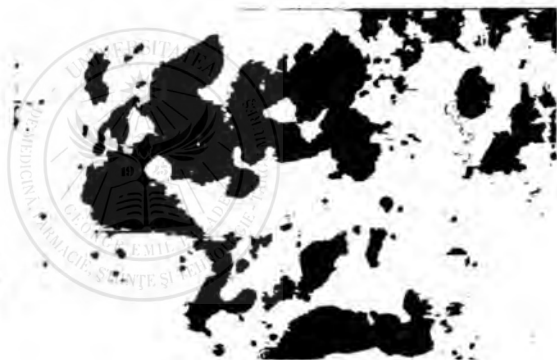
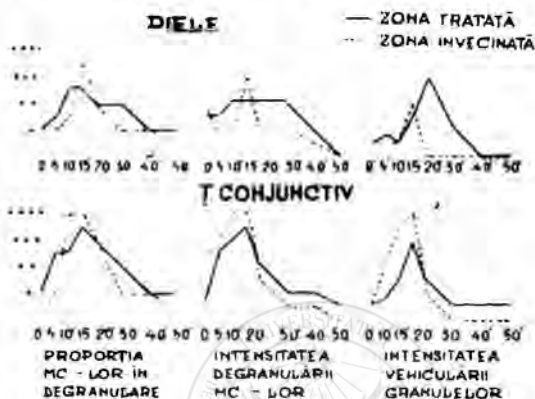


Fig. nr. 6: Vehicularea intensă a granulelor mastocitare. Col. toluidină, ob. 90 X, oc. F.



Fig. nr. 7: Granule mastocitare dispuse peri- și intravascular. Col. toluidină, ob. 90 X, oc. F.

ția mastocitelor în degranulare prezintă o creștere netă, direct proporțională cu timpul trecut de la aplicarea procedurii. Pe microfotograme (fig. 2, 3, 4, 5, 6, 7) se poate urmări cum granulele metacromatice apar la marginea celulei imediat după aplicarea procedurii sau chiar părăsesc celula, iar pe măsură trecerii timpului, adică după 5, 10, 15, 20 minute ele se găsesc în spațiile interstițiale, tot mai distanțate de mastocit. Cea mai intensă degranulare se constată la animalele sacrificate la 10 și 15 minute după tratament. De la 20 minute în sus atît proporția mastocitelor în degranulare, intensitatea degranulării cît și intensitatea vehiculării granulelor scade brusc.



Graficul nr. 1

Practic de la 40 minute după tratament reacția se stinge. La 50 minute nu se observă reacția mastocitară decît sporadic.

Degranularea este mai intensă în general în țesutul conjunctiv subcutanat al șobolanului, afectînd totodată și un număr mult mai mare de mastocite, decît în piele. Reacțiile mastocitare de la nivelul pielii și subcutisului regiunii abdominale sînt mai intense, decît cele din regiunea spatelui.

Durata tratamentului nu este hotărîtoare în declanșarea degranulării, instalarea hiperemiei cutanate intensive fiind momentul decisiv, ceea ce, de obicei, prezintă variații individuale. În zonele învecinate aplicării periajului umed s-a produs de asemenea o hiperemie pronunțată. Astfel se explică faptul că și în aceste zone reacțiile mastocitare au fost tot atît sau chiar și mai intense. Aceasta demonstrează că legea reacției hidroterapeutice consensuale, bine cunoscută în fizioterapie, este valabilă și în mecanismele de producere a heparinei mastocitare.

În decursul unor alte serii de experiențe vom cerceta corelația între intensitatea degranulării mastocitare și nivelul heparinemiei, precum și intervalele în care se poate repeta declanșarea reacției mastocitare.

Sosit la redacție: 1 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS ÉVA: Revista Medicală (1964), 1, 79; 2. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS ÉVA: Studii ș. cercetări de balneologie vol. VII/VIII. M.S.P.S.—I.B.F. București (1965); 3. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS ÉVA: Comunicare la U.S.S.M. Tg.-Mureș,

iuinie 1964; 4. BIREK L., RAKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS ÉVA: Conferința Hungarica pro therapia et investigationes in pharmacologia (1965), 541; 5. BIREK L., RAKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS ÉVA: Revista Medicală (1965), 1, 29; 6. RAKOSFALVY Z., BIREK L.: Revista Medicală (1965), 3—4, 279; 7. BIREK L., RAKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS ÉVA: Comunicare la a V-a sesiune științifică a I.M.F. Tg.-Mureș, 21—23 noiembrie 1965; 8. ENERBACK L.: Studies on Mast Cells (Akademisk avhandling), Göteborg, Elanders Boktryckeri Aktiebolag (1966); 9. LIPP W.: Histochemische Methoden. Lieferung XIV, 21, 2. Olenbourg, München (1957); 10. ORFANOS C.: Klinische Wochenschrift, 44 Jg., Heft 20, (1966), 1177; 11. RILEY F. J.: The Mast Cells, Livingstone, Edinburgh (1959); 12. SELYE H.: The Mast Cells, Butterworths, Washington (1965); 13. SOLDATOV V. V.: Voprosi kurortologhii, fizioterapii i leebnoi fiziceskoi kulturi (1962), 5, 420; 14. VELICAN C., VELICAN DOINA, CARP N.: Histochimia și fiziopatologia mucopolizaharidelor, Ed. Med. București (1963).

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

HOMOTRANSPANTAREA ORGANELOR GENITALE INTERNE LA CÂTEA

E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța

Este de mult cunoscut faptul că atât din punct de vedere tehnic, cit și biologic, transplantarea fiecărui organ ridică probleme particulare care nu pot fi rezolvate decît printr-o îndelungată experiență. Punerea la punct a unui model experimental de autotransplantare — pe care noi am publicat-o în Revista Medicală nr. 3/1966 din Tîrgu-Mureș — ne-a permis să cîștigăm această experiență sub aspect tehnic, al studierii și evitării complicațiilor, a accidentelor intra- și postoperatorii și de a putea apoi aborda și alte aspecte ale homotransplantelor. Progresul mai rapid al transplantării de organe este frînat nu de dificultățile tehnice care au reușit să fie învinse, ci de reacția imunitară de rejctare a țesutului străin.

Lucrarea își propune să abordeze această latură a problemei, sub aspectul toleranței grefelor izo- și heterogene.

Material utilizat, condiții de executare, metoda și tehnica operatorie

În cercetările noastre am utilizat în toate cazurile transplante homovitale.

Experiențele le-am făcut pe un lot de douăzeci de cățele mature (12—20 kg) dintre care jumătate au fost receptoare și jumătate donatoare. În acest lot opt cățele erau gemene, fiind și din punct de vedere somatic (culoarea părului, talia, greutatea etc.) aproape identice. Celelalte douăsprezece nu aveau nici un grad de înrudire între ele, avînd și aspect morfologic diferit. Nici la cățelele gemene și nici la cele care nu proveneau de la aceeași mamă, nu am condiționat homotransplantul de existența sau lipsa unei compatibilități de grupă sanguină. În toate cazurile am transplantat organele genitale de la cățeaua cu talie sau greutate mai mică la animalul mai mare, în scopul realizării unei vascularizații optime a organului transplantat. Toate animalele utilizate în experiment au fost mature, lucru necesar din două motive:

- a) ca organele genitale asupra cărora se intervine (inclusiv vasele care le asigură irigația cu sînge) să aibă dimensiuni care să permită efectuarea intervențiilor chirurgicale în condiții optime;



Fig. nr. 1: Organele genitale interne, recoltate de la cățeaua donatoare. Se execută perfuzarea cu ser fiziologic normotermic (37°) heparinizat a organelor genitale pentru eliminarea șingelui din sistemul arterio-venos, până când acestea capătă o culoare deschisă.

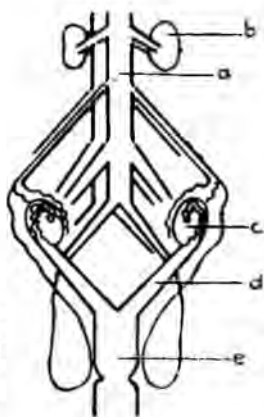


Fig. nr. 2: Schema organelor genitale interne la cățea. a = arteră aortă abdominală (a. aorta abdominalis), b = rinichii, c = ovar cu vasele ovariene și originea lor (a. ovarica și v. ovarica), d = corn uterin cu vascularizație proprie (cornua uteri), e = porțiunea comună a corpului uterin (corpus uteri).

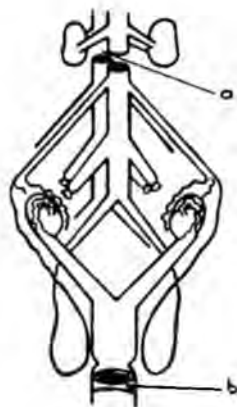


Fig. nr. 3: Schema homotransplantării organelor genitale interne la cățea, timpul operator 2, la animalul donator. După terminarea scheletizării, modul și locul unde se execută fiind considerat ca recoltat. a = secțiunea arterei aorte și a venei cave inferioare, b = secțiunea vaginului la 2 cm sub colul uterin

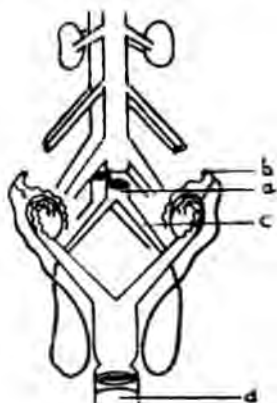


Fig. nr. 4: Schema homotransplantării organelor genitale interne la cățea, timpul operator 3. Modul prin care la receptor se secționează sistemul arterial și venos, precum și vaginul. a = trunchiul comun al arterelor hipogastrice, b = artera ovariană, ligaturată, locul de secționare al ei, c = artera iliacă externă care rămâne intactă, d = vaginul

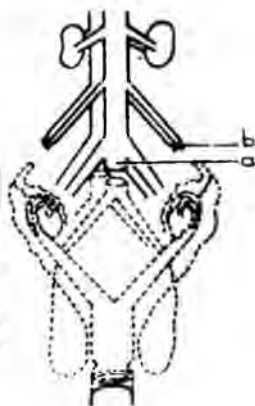


Fig. nr. 5: Schema homotransplantării organelor genitale interne la cățea, timpul operator 4. Bonturile rămase legate și clampate ale receptorului, unde se va sutura organul recoltat de la donator, a = bontul arterei hipogastrice, clampat, b = artera ovariană este definitiv legată, c = vaginul este secționat și clampat cu o pensă moale.



Fig. nr. 6: Schema homotransplantării organelor genitale interne la cățea, timpul operator 5. Aspectul final al homotransplantului, după terminarea suturilor arterio-venoase și canaliculare, între bonturile clampate ale receptorului și cele clampate ale donatorului.

b) ca animalele să fie apte pentru a fi supuse după un anumit timp fecundării naturale. Aceasta în scopul de a putea face aprecieri, dacă metoda de homotransplantare produce leziuni ale funcției de procreație a organului transplantat sau el rămâne și cu această funcție capitală integră.

Am executat zece homotransplantări ortotopice ale organelor genitale. Cățelele au fost operate în anestezie generală cu penthotal intra-venos și respirație dirijată prin intubație oro-traheală. Intraoperator s-a practicat rehidratarea intravenoasă. Se efectuează laparotomie mediană xifo-pubiană la căteaua donatoare. Se pun în evidență prin clivarea planurilor aorta abdominală și vena cavă inferioară. Se reape-rează vena și artera renală, apoi pediculul arterio-venos ovarian care se protejează cu multă grijă. Se merge în jos de-a lungul aortei cu disecția și se ligaturează toate ramurile colaterale arterio-venoase, pînă la originea celor două iliace comune. Se ligaturează și se secționează arterele iliace externe precum și venele omonime, de asemenea prelungirea sacrată a aortei. Scheletizarea se continuă pe artera și vena hipogastrică, lasindu-se în final trunchiul principal iliac intern și terminal artera și vena uterină.

Pentru a nu fi împiedicați în manevra de extragere în totalitate a organelor genitale de la donator cu vascularizația aferentă (vasele fiind situate pe un plan posterior și retrosigmoidian față de planul organelor genitale), se face selecționarea colonului sigmoid care se interpune între ele. Se ligaturează proximal aorta abdominală, de asemenea vena cavă inferioară, clampindu-se însă distal deasupra emergenței vaselor ovariene, după care se secționează. De asemenea se secționează vaginul la o distanță de doi cm mai jos de colul uterin.

Cu aceasta s-a terminat timpul I (executat la donator); organele genitale interne cu întregul sistem arterio-venos propriu (inclusiv cercul arterio-venos ovarian) sînt recoltate pentru transplantare și se extrag din abdomenul animalului donator. Ca să evităm coagularea intravitală a singelui în organul recoltat, se face spălarea prin injectare cu ser fiziologic heparinizat a sistemului arterio-venos, pînă cînd organul primește o culoare deschisă (vezi fig. nr. 1).

Pentru transplantarea organelor genitale la cătea receptoare sînt necesari următorii doi timpi mai importanți:

1. Pregătirea patului receptor prin extirparea organelor genitale proprii, care trebuie efectuată cu multă grijă, pentru a înlesni tehnic cît mai mult timpul următor. În acest scop arterele și venele care sînt interesate în sutură, se croiesc cu un bont suficient de lung pentru a fi ușor suturate, clampindu-se proximal.

Secționarea vaginului de asemenea se face cu grijă, tranșa de secțiune fiind oblică în dauna peretelui extern pentru o bună acoperire cu mucoasa vaginală.

2. Homotransplantarea propriu zisă restabilește continuitatea arterio-venoasă și canaliculară a cîinelui receptor cu organele și sistemul arterio-venos recoltate în condițiile arătate mai sus, de la căteaua donatoare. Artera aortă a cătelei donatoare se suturează termino-terminal la trunchiul comun al arterelor hipogastrice de la căteaua receptoare. Vena cavă a donatorului am suturat-o la vena hipogastrică dreaptă a receptorului, care este mai accesibilă. Sutura arterio-venoasă am executat-o cu ace atraumatice și mătase 4. Timpul de întrerupere a circulației în organul transplantat, din momentul recoltării de la donator pînă la terminarea suturilor arterio-venoase la receptor și restabilirea circulației prin declamparea vaselor a variat între 45—70 minute. Se declampează întii sistemul venos (hipogastric), apoi trunchiul comun al arterelor hipogastrice.

La cîteva minute după restabilirea circulației, organul transplantat își reia culoarea și turgescența obișnuită, apărînd pulsații vizibile la nivelul arterelor proprii, sincrone cu ale aortei receptorului. Tranșa de secțiune a vaginului transplantat singurează abundent pe toată suprafața secțiunii. ceea ce

denotă o bună restabilire a circulației sanguine. Vaginul se suturează în două straturi termino-terminal. Ambele straturi de sutură se fac cu fire întrerupte, pentru a permite dilatarea organului în timpul eventualelor nașteri ulterioare. Ovariele homotransplantate se fixează în cele două flancuri ale cătelei receptoare pe aparatul suspensor ovarian.

Trebuie să menționăm faptul că la receptor, pentru a face sutura arterio-venoasă, nu am secționat sigma, ceea ce a dus la o poziție ușor incomodă a organelor genitale, care au fost plasate pe același plan cu sistemul arterio-venos propriu.

Peretele abdominal a fost închis în mod obișnuit în straturi anatomice.

Rezultate și discuții

La toate cazurile am efectuat în timpi diferiți (30—60 zile) relaparotomia-zarea de control. Homotransplantate efectuate la cățele gemene — în număr de 4 — au prezentat macroscopic aspectul unor organe cu vascularizație normală (arterele transplantate cu pulsații, venele permeabile) însă organul era parțial resorbit.

În cazul homotransplantelor efectuate la animalele negemene — în număr de 6 — am observat o serie de manifestări, sfârșind cu exitus în două cazuri. Moartea s-a produs în jurul zilei a 16-a după intervenție. În ambele cazuri organul transplantat nu a putut fi recunoscut la autopsie, fiind înlocuit cu o masă formată din puroi și resturi de organe. Sistemul arterio-venos pelvian era blocat de chiaguri organizate.

Experiența noastră confirmă faptul că și organele genitale se supun legii generale a homotransplantelor, potrivit căreia grefele izogenice sau între gemeni monoziгоți, prind întotdeauna, pe cînd grefele heterogene sfîrșesc prin a fi refuzate dacă nu se iau măsuri adecvate.

Sosit la redacție: 28 septembrie 1966.

Bibliografie

1. ERASLAN S., HAMERNIK R., HARDY J. D.: Archives of Surgery (1966), 92, 1, 9; 2. TRUȚA E., IONESCU M., FELICIA TRUȚA: Revista Medicală (1966), 12, 1, 43; 3. TRUȚA E., IONESCU M., FELICIA TRUȚA: Vascularizația organelor genitale interne la cățea. Manuscris; 6. TRUȚA E., IONESCU M., FELICIA TRUȚA: Revista Medicală (1966), 12, 3, 284.

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. Octav Rusu) și Disciplina de histologie a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: prof. M. Gündisch, doctor-docent)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL RECEPTIVITĂȚII ENDOMETRULUI FETAL

S. P. Olariu, G. Kemény, E. Szakács

Realitatea clinică demonstrează că endometrul femeii prezintă adesea reacții paradoxale în momentul instalării pubertății sau că răspunsul acestui receptor la excitantul hormonal este foarte diferit, constituind o problemă terapeutică chiar pentru ginecologul experimentat.

Pornind de la aceste premise, am căutat să urmărim personalitatea mucoasei endometriale în perioada dezvoltării intrauterine a fătului de sex feminin, alegînd acele situații în care perturbarea endocrină a mamei poate fi controlată. Ca atare ne-am referit la estrogeni, steroizi care prin creșterea bruscă

S. OLARIU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII
LA STUDIUL RECEPTIVITĂȚII ENDOMETRULUI FETAL



Fig. nr. 1: Epiteliul endometrului fetal (luna a V-a) martor. Epiteliul prismatic este unistratificat cu nucleei situați la limita treimii inferioare cu cea mijlocie și nu prezintă nici mitoze, nici semne de secreție. Colorație HE, ob. 40 X, oc. 15 X

Fig. nr. 2: Epiteliul unui endometru fetal modificat în urma administrării de estrogeni la mamă, în scopul producerii de avort terapeutic (800.000 U foliculină și 40 mg sintofolină, cazul nr. 1). Epiteliul prismatic devenit pseudostratificat, este mai înalt, nucleei sunt situați în apropierea colului apical, citoplasma este mai clară. Colorație HE, ob. 40 X, oc. 15 X.

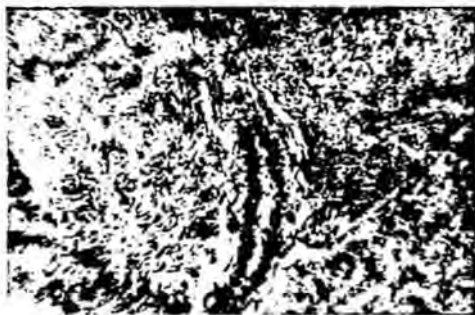
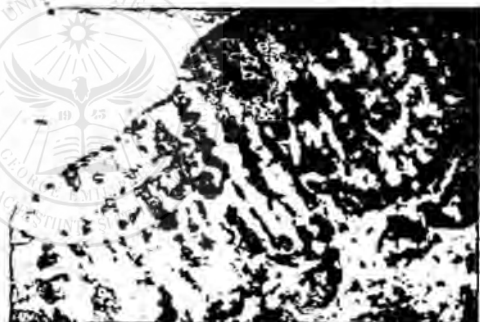


Fig. nr. 3: Endometrul fetal a devenit mai dens după administrarea unei cantități de 40 mg sintofolină. În imagine se observă o glandă tubuloasă. Colorație HE, ob. 10 X, oc. 10 X.

în sângele matern la mijlocul sarcinii, ar putea constitui un element nefiziologic pentru evoluția fătului. Acest dezechilibru endocrin indus este justificat în cazul avortului terapeutic.

Materialul de studiu îl constituie nouă sarcini, cu evoluție normală în lunile IV—V, internate în clinică cu indicații de avort terapeutic. S-au reținut pentru studiu numai acele cazuri care aveau drept indicație afecțiuni neurologice fără răsunet endocrin, și bine înțelese cele de la care s-au obținut feți feminine.

Metoda de lucru: estrogenii au fost administrați intramuscular, folosind preparatul sintofolin CIF (hexoestrol diacetilat) în doze între 25 și 55 mg pe cură (5—15 mg pe zi) timp de 2—8 zile. Într-un singur caz (cazul II) celor 40 mg s-a asociat sintofolin și 800.000 U foliculin (actual ginosedol). Hormonii au fost administrați cu scopul sensibilizării fibrei uterine, iar feții recoltate imediat după avort, cântăriți, iar după exitul clinic (5—10 min. după încetarea activității cardiace) li s-a recoltat uterul. Piesele au fost fixate în alcool sau formol, incluse în parafină și apoi colorate (hematoxilină-eozină, Azan, albastru de toluidină, albastru alcian) sau s-a executat reacția PAS precedată sau nu de digerare enzimatică cu amilază.

Rezultate

În trei cazuri aspectul histologic al endometrelor examinate a fost modificat. Acesta diferă de aspectul descris în lucrările clasice de specialitate prin aspect și structură și interesează în speță feții ai căror mame au primit peste 40 mg sintofolin, cât și fătul mamei căreia i s-a administrat în plus dihidrofoliculin. Avorturile s-au produs între 2 și 6 zile de la ultima doză; într-un caz, spontan, în celelalte două prin mică cezariană.

Endometrul feților astfel obținută a fost căptușit cu un epiteliu prismatic înalt, nucleii situându-se în 2—3 straturi și lăsând liber un teritoriu clar spre baza celulelor. Se observă multiple mitoze în diferite faze. La vârsta feților examinați, în mod normal nu se descriu glande endometriale. În cazurile noastre am găsit câteva glande rectilinii cu traiecte paralele, asupra cărora nu există nici un dubiu, având epiteliul glandular monostratificat, prismatic sau cubic, iar lumenul aproape virtual. Chorionul în cazurile amintite este mai dens decât la martori, la fel ca și grosimea pereților uterini, mult mai exprimată în două dintre cazuri, față de restul preparatelor. În cazul II epiteliul cubic normal al endometrului alternează cu un epiteliu prismatic pseudostratificat, dând impresia unor insule areactive în mijlocul epiteliului respectiv.

Discuții

Epiteliul mucoasei uterine a fost socotit de embriologi ca areactiv, mucoasa însăși fiind descrisă ca un strat unistratificat cu modificări inapreciable.

În ultimul deceniu studiile de endocrinologie fetală s-au extins, preocupând pe mulți autori (*Rosa* 1955; *Notter* 1959; *Diczfalusy* 1961; *Zander* 1962, *Kaiser* 1963; *Casaglia* 1963 etc.) care au studiat relațiile endocrine între mamă și făt prin intermediul placentei, au analizat problemele metabolismului fetal cu privire la hormoni și se mai așteaptă completări în cercetarea proceselor de recepții citate încă nelămurite. Asupra receptorului endometrial părerile au rămas foarte sărace, iar investigațiile nu au adus dovezi concludente. În 1955 *Rosa* întrevăde într-o lucrare mai amplă o oarecare reactivitate a endometrului în utero, iar *Notter*, în 1961, confirmă aceste presupuneri, constatând realitatea unui endometru secretor prin prezența unui conținut sero-hematic găsit în vaginul obstuat printr-o malformație a unui embrion. Autorul și colab. nu examinează însă endometrul din p.d.v. histologic. *Stange* și *Dittman*, bănuind în etiologia sindromului *Stein-Leventhal* un fenomen de întrebuițare intrauterină a elementelor germinative embrionare, dau ideea unei oarecare activități funcționale a genitalelor embrionare. Nici *Hauser*, care a studiat amă-

nunțit pseudohermafroditismul indus, exogen, la feți femeli, nu dă relații asupra mucoasei uterine.

Cu timpul lucrările completează o serie de date care fac tot mai evidentă participarea embrionului la modificările hormonale materne. În 1963 Casaglia și Giro (citați de Lassmann) stabilesc că în endometrul embrionului uman apar filete nervoase din săptămîna a 19-a și că elementele interstițiale care sînt evidente din săptămîna a 24-a ar pleda pentru părerea lui Rosa că endometrul fetal ar fi receptiv la hormonii proveniți de la mamă. Determinînd conținutul singelui ombilical în estrogeni, J. Zander confirmă în 1963 rezultatele lui Diczfalusy care a studiat concentrația estrogenilor în țesuturile fetale, totodată se verifică și rolul placentei ca filtru sau ca sursă în prezența acestor hormoni fetali.

Singura lucrare, care vorbește despre mucoasa uterină a fătului și de modificări reacționale, o găsim în 1963, după un an de la începutul investigațiilor noastre, la R. Kaiser care, analizînd 36 de feți, luați la întîmplare, constată începînd din luna a 5-a de viață intrauterină, modificări de tip proliferativ care se accentuează la termen, uneori chiar aspect quasi secretor al endometrului fetal. Autorul descrie la cîteva cazuri apariția de glande și modificări ale epiteliului acestora.

În consensul acestor date, noi am folosit criteriul unor „dishormonoze materne induse” în timpul sarcinii normale și la jumătatea ei, impuse de conduita în avortul terapeutic, pentru a sonda barajul placentar față de estrogenii de sinteză cît și pentru a verifica reactivitatea endometrului fetal la creșterea acestora în circuitul sanguin. Inconstanța rezultatelor (3 cazuri pozitive din nouă studiate) o punem pe seama fie a unei treceri diferite prin bariera placentară, fie a reactivității specifice fetale pe care o amintesc mai mulți autori.

Concluzii

În anumite condiții endometrul fetal reacționează la stimulul estrogenic crescut încă din luna 4-a de sarcină, concordînd cu dezvoltarea formațiilor nervoase ale mucoasei. Aceste reacții se caracterizează prin modificări de tip proliferativ în structura histologică, dar a căror reversibilitate nu o cunoaștem. Așa cum malformațiile sînt descoperite uneori tîrziu în cursul vieții și tulburările funcționale ale endometrului pot apare atunci cînd acesta în mod fiziologic intră în funcțiune, reprezentînd o specificitate modificată încă din viața embrională. Menstruația intrauterină devine deci o posibilitate admisibilă. În sensul acestor concluzii prezentăm și imaginile histologice respective.

Sosit la redacție: 30 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. ANDRONESCU A.: Embriologie (1963), Ed. Med. 462;
2. BRADLEY M. P.: Human Embryology;
3. CALASTRONI-RUIZ: Terapeutică ginecologică, Ed. Ateneo-Boenos Aires (1961);
4. DICZFALUSY și colab. (cit. de ZANDER, 1961). Oestrogen metabolism in the human foetus. I, II, III. Acta endocr. (Kbh), 37 și 38 (1961);
5. KAISER R.: Arch. für Gynäk. Band. (1963), 198, 128;
6. NOTTER A., CHABAL J.: Gynec. et Obst. (1959), 58/5, 538;
7. NOTTER A., GILLY J., RIVOIRE: Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. (1961), 13/4, 563;
8. ROSA P.: Endocrinologia sexuală a fătului femel. Masson, Paris (1955), cit. de NOTTER și colab.; KAISER etc.;
9. W. v. MOLLENDORFF: Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen, R. Schröder VII/1, 421;
10. THOMASCHECK G.: Almanach für die Frauenheilkunde (1964), Lehmanns Verl. München 233;
11. ZANDER J.: Arch. f. Gynäk. Bd. (1963), 198, 113.

EFECTUL HIPER- ȘI HIPOTERMIEI LA ANIMALE HIPERSALEMICE

E. Vass, Șt. Nemes, I. Székely

Interrelația între termoreglarea și metabolismul hidromineral este o problemă de mare importanță practică, deoarece în stările febrile, în hipertermii, precum și în hipotermii — stări frecvent întâlnite în practica medicală — se produc în organism schimbări hidrominerale. Adaptarea organismului la frig sau la cald este însoțită de schimbarea echilibrului hidromineral. Șobolanii adaptați la frig sînt capabili să suporte temperatura scăzută mai bine decît cei neadaptați (21, 22). Animalele adaptate la cald suportă în schimb mai bine temperatura ridicată decît animalele de control. În experiment acut temperatura ridicată crește, iar temperatura scăzută scade apa intravasculară (5) și schimbă raportul de apă extra- și intracelulară (49). Adaptarea termică este deci însoțită de un nou echilibru hidromineral care corespunde temperaturii respective.

Pentru a susține cele de mai sus, cît și pentru rezolvarea problemelor teoretice și practice ce derivă din ele, am examinat răspunsul organismului hipersalemic provocat de modificările temperaturii corporale.

Metodă

La un lot de 10 ciini, cu o greutate corporală medie de 10,63 kg, am realizat o stare de hipersalemie prin administrare pe cale i. v., timp de 7 zile, a unei soluții de Tyrode hipertonică (de 3 ori mai concentrată) în cantitate de 200 ml pe zi, însoțită cu un regim alimentar sărat, fără apă de băut. În timpul tratamentului am controlat zilnic greutatea corporală și temperatura rectală.

După un tratament de 7 zile am controlat în deconexie și în narcoză cu cloraloză presiunea arterială, frecvența respirației, hematocritul, concentrația de K^+ și Na^+ a singelui venos, rezistența electrică a singelui arterial și venos. Am determinat timpul Quick, activitatea factorilor V și VII și proteinograma venoasă. Aceste rezultate ne-au servit drept valori de pornire.

Am așezat apoi animalele în baie de apă cu temperatura de $50^{\circ}C$, pînă la hipertermizarea lor, la o temperatură rectală de $41^{\circ}C$, notînd timpul necesar pentru încălzirea lor. În hipertermie am controlat modificările față de valorile de pornire.

După restabilirea temperaturii corporale inițiale am răcit animalele pînă la o temperatură rectală de $27^{\circ}C$ prin imersia lor într-o baie de apă la o temperatură de $4^{\circ}C$, înregistrînd din nou timpul necesar pentru hipotermizare. În această stare am controlat iarăși presiunea arterială, respirația și ceilalți parametri.

Datele obținute în normo-, hiper- și hipotermie le-am prelucrat statistic.

Rezultate

Paralel cu instalarea stării de hipersalemie în timpul tratamentului scade greutatea corporală și temperatura rectală. Pentru realizarea hipotermiei sînt necesare în medie $19,5 \pm 0,9$ minute, pentru hipertermizare însă un timp mult mai lung, în medie de $43,1 \pm 1,0$ minute.

În hipertermie provocată la animalele hipersalemice presiunea arterială arată o creștere, ca și frecvența respirației. Crește hematocritul venos și hiperkalemia

inițială se intensifică. Concentrația Na^+ în schimb scade. Se modifică proteino-grama: scade fracțiunea alfa₁, crește procentul alfa₂ și al gamaglobulinelor. Coagulabilitatea sanguină crește. Această se manifestă în scurtarea timpului Quick și în intensificarea activității factorilor V și VII. Concomitent cu acestea se observă scăderea rezistenței electrice a singelui arterial și venos.

În hipotermie am înregistrat următoarele modificări față de valorile de pornire: presiunea arterială scade cu 18,4%, crește timpul Quick, scade activitatea factorilor V și VII, iar rezistența electrică a singelui arterial și venos crește. Frecvența respirației, ionograma venoasă, hematocritul venos și proteinoograma nu arată modificări semnificative. Trebuie să relevăm faptul că scăderea presiunii arteriale este mai mică decât se poate observa în mod obișnuit la acest grad de temperatură.

Aceste rezultate sint cuprinse în tabelele nr. 1—4, în care redăm și rezulta-tele prelucrărilor statistice.

Discuții

Presiunea osmotică a electroliților, cît și ionizarea sărurilor — rezistența lor electrică — se modifică în anumită măsură paralel cu temperatura. Deoarece ionii iau parte în procesele vitale, eventualele modificări în urma variațiilor de temperatură vor avea o influență hotărîtoare asupra organismului. Așa că o anumită cantitate de sare cu care organismul se află în echilibru osmotic, va provoca prin ridicarea temperaturii corporale o stare de hipersalemie, prin creșterea presiunii osmotice la o temperatură mai ridicată. În cazul animalelor hipersalemice deci hipertermia va provoca o stare hiper-salemică și mai accentuată, care va fi însoțită de o stare generală foarte gravă.

În stare de hipotermie însă scade presiunea osmotică, organismul ajun-gînd astfel într-o stare de hiposalemie relativă. Această modificare este avanta-joasă pentru animalele hipersalemice, care ajung astfel într-o stare cvasi „normosalemică“.

Rezultatele noastre confirmă justețea tezelor de mai sus. Scăderea tem-peraturii rectale la animalele hipersalemice în timpul tratamentului este o reacție de adaptare, prin care organismul încearcă să diminue modificările provocate de hipersalemie. Scăderea greutății corporale se datorește pe de o parte hipovolemiei, pe de altă parte lipsei poftei de mîncare. Presiunea arterială este mai scăzută decât la animalele normosalemice. Cauza probabilă este hiperkalemia marcată, prin care organismul încearcă să protejeze sistemul circulator de eforturi mari.

Trebuie să relevăm faptul că pentru hipertermizarea animalelor hiper-salemice a fost necesar un timp mult mai îndelungat decât acela pentru ră-cirea lor. Această diferență se datorește faptului că animalele hipersalemice prezintă chiar în narcoză și în deconexie o reacție de apărare față de creș-terea temperaturii corporale.

Ridicarea temperaturii corporale provoacă de altfel o stare foarte gravă la animalele hipersalemice. Creșterea presiunii arteriale este mai mică decât cea înregistrată la animalele normosalemice încălzite la 41° C. Acest fapt se explică prin hiperkalemia care se accentuează și mai mult în hipertermie și prin hipovolemie care ia naștere la acest grad de temperatură. Hipovolemia este semnalată prin creșterea hematocritului. Creșterea reactivității organismului în hipertermie se oglindește și în modificările proteinoramei venoase, prin creșterea fracțiunilor alfa₂ și a gamaglobulinelor. Creșterea coagulabili-tății este cauzată probabil de hipercalcemie.

Hipotermia este bine tolerată de animalele hipersalemice. Scăderea pre-siunii arteriale este mai mică decât cea obișnuită la 27° C. Acest fapt se ex-plică pe de o parte prin hipovolemie, iar pe de altă parte prin hipokalemia

Tabelul nr. 1.

Temperatura rectală			Greutatea corporală	
	Val. de bază	hipersalemie	Val. de bază	hipersalemie
Media % P	38,4±0,1	37,9±0,1 -1,3 <0,001	10,63±0,4	9,42±0,3 -12,8 <0,001

Tabelul nr. 2.

		Valori de bază	Hipertermie	Hipotermie
Presiunea arterială (mmHg)	Media % P	109,2±2,8	125,6±4,1 +15,0 <0,001	89,0±3,1 -18,4 <0,001
Frecvența respirației (min.)	Media % P	11,4±0,8	24,2±0,5 +112,2 <0,001	11,5±0,9 +0,8 <0,90
Hematocrit %	Media % P	39,9±0,4	43,5±0,6 +9,0 <0,001	38,8±0,8 -3,9 <0,10
K ⁺ (mEqu/l)	Media % P	6,3±0,1	7,6±0,2 +20,6 <0,001	6,2±0,1 -1,6 <0,40
Na ⁺ (mEqu/l)	Media % P	153,7±1,3	150,0±0,9 -2,4 <0,01	155,0±1,9 +0,9 <0,40

Tabelul nr. 3.

		Valori de bază	Hipertermie	Hipotermie
Rezistența electrică Singele a	Media % P	387±5,1	356±4,3 -8,7 <0,001	454±7,4 +13,5 <0,001
Rezistența electrică Singele v	Media % P	420 ±5,4	392±4,8 -7,1 <0,001	476±8,3 +13,3 <0,001
Timpul Quick (sec.)	Media % P	22,7±1,6	21,7±1,4 -4,5 <0,30	24,6±1,2 +8,3 <0,001
Factorul V. (sec.)	Media % P	27,0±1,4	25,3±1,7 -6,6 <0,30	34,0±2,3 +25,9 <0,001
Factorul VII. (sec.)	Media % P	79,1±3,5	61,5±4,1 -28,2 <0,001	97,6±6,2 +23,4 <0,001

Tabelul nr. 4.

PROTEINOGRAMA (%)				
		Val. de bază	Hipertermie	Hipotermie
Albumime	Media % P	37,28±0,5	35,46±1,0 -5,1 <0,05	35,70±0,7 -4,4 <0,05
Alfa ₁	Media % P	9,92±0,6	5,21±0,3 -90,4 <0,001	9,68±0,5 -2,4 <0,70
Alfa ₂	Media % P	13,44±0,7	18,59±0,5 +23,4 <0,001	13,84±0,5 +2,9 <0,60
Beta ₁₋₂	Media % P	25,58±0,9	23,20±0,9 -9,4 <0,05	26,90±0,6 +5,0 <0,10
Gama glob.	Media % P	13,78±0,9	17,54±0,8 +27,2 <0,001	13,88±0,7 +0,6 <0,90

relativă (la animalele noastre nu am observat hiperkalemie în hipotermie). Frecvența respirației față de valorile de pornire nu se modifică și nu apare nici hemoconcentrația, hiperkalemia și alte modificări importante, care au loc în hipotermie.

Din cele de mai sus rezultă că modificările temperaturii corporale cer un nou echilibru hidromineral, cu care organismul tinde să echilibreze hiper- și hiposalemia relativă care apare concomitent cu modificările temperaturii corporale.

Trebuie să menționăm că narcoza și deconexia provoacă la rindul lor și ele migrări de săruri și de apă; tocmai din acest motiv am scotit valori de pornire valorile de după narcoză și deconexie. Dat fiind că în narcoză și deconexie reflexele sînt parțial abolite sîntem convinși că în stare de veghe în urma efectelor termice apar modificări și mai accentuate la nivelul metabolismului hidromineral.

Concluzii

Cercetînd efectul hiper- și hipotermiei la animalele hipersalemice am constatat următoarele:

1. Concomitent cu instalarea hipersalemiei scade greutatea corporală a animalelor, descrește temperatura rectală și crește concentrația ionilor în sinele venos.

2. Hipertermizarea animalelor hipersalemice are o durată mai lungă față de hipotermizare.

3. Hipertermia este însoțită de o stare generală foarte gravă, cu un dezechilibru hidromineral accentuat.

4. Hipotermia este bine tolerată de animalele hipersalemice, nu are loc hemoconcentrația, hiperkalemia și șocul, fenomene care sînt prezente la animalele normosalemice în hipotermie.

5. Rezultatele noastre probează că atenuarea modificărilor provocate de hiper- sau hipotermie este posibilă prin administrarea într-o cantitate corespunzătoare a soluțiilor hipo- sau hipertonică.

Sosit la redacție: 3 iunie 1966.

Bibliografie

1. ADOLPH E. F., J. RICHMOND: Amer. J. Physiol (1956), 187, 437; 2. ANDJUS, PETROVICI: J. de Physiologie (1961), 2, 246; 3. BEAVERS W. R.: Amer. J. Physiol. (1959), 196, 709; 4. BERNING L., H. SAUER, J. G. RAUSCH-STROOMANN: J. Clin. Invest. (1957), 36, 434; 5. BARBOUR H. G., GILMAN A.: Amer. J. Physiol (1934), 107, 70; 6. BERNAT R., HRYNIEWIECKI L., STRABURZYNSKI G.: Aeta physiol. Pol. (1963), 14/1, 37; 7. BORST H. G.: Langenbecks Arch. Klin. Chir. (1963), 305/5, 380; 8. BRENDEL W., ALBERS C., USINGER W.: Pflüg. Arch. (1958), 1, 266, 45; 9. BRUCK A., LÖHR B., ULMER W.: J. exper. Med. (1956), 127, 597; 10. CHANCHARD P., MAZONÉ H., LECOQ R.: Journ. de Physiol. (1959), 51, 3, 432; 11. COVINO B. G., BEAVERS W. R.: Amer. J. Physiol. (1957), 191, 153; 12. CUPARENCU B., LAGREANU J., MOCODEANU J., DOROFTEI M.: Fiziol. normală și patologică (1963), 9/1, 25; 13. DAHLEN R. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. (1964), 115/1; 14. DAVIS TH.R.A.; D. R. JOHNSTON: J. Appl. Physiol. (1961), 16, 231; 15. DIOMOND J. M.: J. Physiol. (1961), 158, 21; 16. DONHOFFER Sz.: Körtan, Medicina, Budapest, (1957); 17. FEDOR E. J., FISCHER B.: Amer. J. Physiol. (1959), 196, 703; 18. FINDLAY J. D.: J. of Physiol. (1957), 136, 300; 19. FLEAR C.T.G., COOKE W. T., SIVYER A., DOMENET J.: Clin. Chim. Acta (1963), 8/5, 766; 20. FRANKEL H. M., ELLIS JR. J. P., CAIN S. M.: Amer. J. Physiol. (1963), 205/4, 733; 21. GELINEO S.: C. r. Soc. Biol. Paris (1934), 115, 865; 22. GIAJA J., GELINEO S.: Arch. Internat. Physiol. (1933), 37, 20; 23. GILLMAN S. M., BRONSTEIN D. L., WOOD W. B.: J. of Exp.

Med. (1961), 114, 5, 729; 24. HALL J. F. Jr., KLEMM F. K.: J. Appl. Physiol. (1963), 18, 1188; 25. HOFF H. E., DEEVERS S., HUGGINS R. A.: J. Appl. Physiol. (1961), 16, 250; 26. INGRAM D. L., WITTOU G. C.: J. Physiol. (1963), 168/4, 736; 27. JOHANSSON B. W.: Acta Physiol. Scand. (1963), 58/4, 355. 28. JOHNSON R. H., SMITH A. C., SPALDING J.M.K.: J. Physiol. (1963), 169/3, 584; 29. IONESCU V., SUCIU T., DEMETRIU F.: Stud. Cercet. Fiziol. (1958), 3, 377; 30. KEATINGE W. R., EVANS M.: Quart. J. Exp. Physiol. (1961), 46, 83; 31. KEATINGE W. R., McCANCE R. A.: Lancet (1957), 2, 208; 32. McLEAN R., MORITZ A. R., ROOS A.: J. of Clin. Invest. (1947), 26/3, 497; 33. MEFFERD R. B. jr.: J. Appl. Physiol. (1959), 14, 995; 34. MOSER K. M., PERRY R. B., LUCHSINGER P. C.: J. Clin. Invest. (1963), 42/5, 626; 35. MURRAY J. F., GOLD PH., JOHNSON L. jr.: J. Clin. Invest. (1963), 42, 1150; 36. POGOROVA A. V.: Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R. (1959), 128, 209; 37. POULET G., BERNARD J. P., OLIVIER M.: Journ. de Physiol. (1962), 54, 2, 391; 38. POULET G., BERNARD J. P.: Journ. de Physiol. (1962), 54, 2, 389; 39. RAUTENBERG W., SIMON E.: Pflüger's Arch. (1963), 277/2, 214; 40. ROBERT W., BEAVERS J. T. ROGERS: Amer. J. Physiol. (1959), 196, 706; 41. RUBENSTEIN E., LACK A.: J. Appl. Physiol. (1960), 15, 598; 42. SEK M. T.: Fiz. Journ. (1961), 47, 5, 612; 43. SIRCAR P.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (1954), 87, 194; 44. SLANIM A. D.: Fed. Proc. (1963), 22, 732; 45. SPEALMAN C. R., YAMATO W., BIXHY E. W., NEWTON M.: Amer. J. Physiol. (1948), 152/2, 233; 46. SPURR G. B., HOH B. K., HORVÁTH S. M.: Amer. J. Physiol. (1954), 179, 139; 47. ULMER F., KOANIG W., BINDER E., HENDRICK H.W.G.: Pflüger's Arch. (1962), 276/1, 66; 48. WERNER A. I., DEWSON D., HARDENBERGH E.: Science (1956), 124, 1145; 49. YANNET H., DARROW D. C.: J. of Biol. Chem. (1938), 123, 295.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie stomatologică (cond.: șef de lucrări Al. Abraham, doctor în medicină), Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László) și Catedra de fiziologie (cond.: conf. Gh. Arsenescu, doctor în medicină) ale I.M.F. Tg.-Mureș

STUDIUL FACTORILOR HEMOLITICI EXTRASI DIN TULPINI DE ESCH. COLI

Nota II

Monica Sabău, L. Domokos, A. Kapusi, Ecaterina Lukács

Germenii aparținând grupului *Esch. coli* sînt microorganisme comensale, constituenți obișnuiți ai florei normale a corpului, care în anumite condiții pot dovedi o capacitate marcată de patogenitate, putînd determina infecții urinare, intestinale, peritonite, apendicite sau septicemii cu localizări secundare în diferite organe. Au rămas însă numeroase tulpini de colibacili, patogenitatea cărora nu este încă precizată. Astfel, tulpinile hemolitice sînt adesea incriminate în provocarea proceselor morbide la om (1, 2, 3, 4, 5, 8) și la animale (6, 11, 13, 14, 15, 22, 23).

S-au făcut o serie de încercări pentru a izola principiul hemolitic din aceste tulpini (9, 19, 21).

În lucrările noastre anterioare (16, 17, 18) am studiat tulpinile hemolitice izolate de la cazuri cu enterocolită și am reușit să izolăm factorul hemolitic după metoda preconizată de Smith (19) și prin precipitare cu alcool absolut. Patogenitatea acestui factor am determinat-o la șoarecii albi și acțiunea lui dermonecrotică la cobai și iepuri, iar dinamica anticorpilor la animale imunizate.

În continuarea preocupărilor noastre de acest gen am experimentat și alte posibilități de izolare a factorului hemolitic din tulpini de *Esch. coli*, proprietățile și natura lui.

Material și metodă

Tulpinile hemolitice de *Esch. coli* au fost izolate din materii fecale ale copiilor cu enterocolite, identificate morfologic, serologic, biochimic și din punct de vedere al caracterelor de cultură.

Bulionului cu proteoză-peptona, preconizat de *Smith* (19) — pentru obținerea hemolizinei — am căutat să-i aducem unele îmbunătățiri prin adaos de hidrolizat de cazeină 10% și diverși carbohidrați (glucoză, lactoză, manită, maltoză) în concentrație de 0.2% având un pH final de 7,4.

Din tulpinile de *Esch. coli* s-au însămânțat în 10 ml din bulionul menționat 5×10^7 organisme viabile pe ml stabilite prin nefelometrie, incubate la 37° timp de 2 ore și jumătate. Ulterior cultura a fost centrifugată 60 min la 7000 turații/min, și filtrată prin filtrul Seitz.

Titarea factorului hemolitic s-a făcut după procedeul descris (16), dar s-au utilizat pe lângă hematii de oaie și hematii de iepure și de om grupa 0. Tuburile conținând diluții succesive din factorul hemolitic și hematii de oaie, iepure și om 1% au fost incubate 2 ore la baie marină, iar ulterior au fost menținute 18 ore la +4°.

Sensibilitatea față de căldură s-a determinat, menținând centrifugatul culturilor la 56° timp de 30 minute și 10 minute la 70°, iar sensibilitatea față de formol prin adăugare de formalină în concentrație de 1%.

Pe baza sensibilității factorului hemolitic față de căldură, față de formalină, a precipitării în prezența alcoolului absolut și a acidului tricloracetic, presupunând că este de natură proteică, am efectuat și studiul refractometric și electroforetic al acestuia. Pentru studiul electroforetic am utilizat supernatantul a 2 culturi, concentrat de 10 ori în saci de colodiu, față de soluția tampon; hârtie Whatman 1 și soluție tampon medinal-veronal la pH 8,6. Din materialul studiat s-a aplicat pe fiecare bandă 0,3 ml (3 spoturi de pornire unul deasupra celuilalt), intensitatea curențului folosit fiind de 1,2 mA pe bandă. După 5 ore benzile au fost uscate, fixate 10 min. la 110° și colorate după metoda *Lozza* (10) cu fuxină acidă *Geigy*, iar evaluarea s-a făcut la evaluatorul automat ERI-10 *Zeiss-Jena*. De asemenea s-a efectuat și electroforeza în gel de amidon după metoda *Smithies* (20)

Discutarea rezultatelor

Rezultatele lucrărilor noastre anterioare (16, 17, 18) au scos în evidență faptul că factorul hemolitic izolat (presupusa hemolizina alfa) se găsește în cantitate mai mare în supernatantul culturilor de *Esch. coli* hemolitice în bulion *Smith* decît în filtrat, după o incubare de 2 ore și jumătate la 37°. Această perioadă a fost probabil apropiată de faza logaritmică de creștere a germenilor.

Titru hemolizinei, obținut prin cultivarea tulpinilor în bulionul *Smith*, a fost de 1/64, iar cel obținut prin utilizarea mediului îmbogățit cu hidrolizat de cazeină 1/128—1/256. Compararea acestor titruri ne reliefează faptul că hidrolizatul de cazeină favorizează producerea de hemolizina. Creșterea titrului hemolitic a fost înregistrată după menținerea tuburilor timp de 18 ore la +4°.

În lucrările sale *Snyder* și *Koch* (21) relatează posibilitatea de izolare a două hemolizine, una filtrabilă și una nefiltrabilă, în mediul „definit chimic” la care s-a adăugat glucoză, maltoză, sorbitol, lactoză, galactoză, manoză și manitol. Hemolizina filtrabilă s-a produs în prezența glucozei, lactozei, manitolului, dar nu s-a produs în prezența galactozei, manozei, sorbitolului. Hemolizina nefiltrabilă s-a produs în prezența tuturor carbohidraților.

Carbhidrații adionați de noi la mediul de bază, au stimulat în egală măsură producerea factorului hemolitic.

Referindu-ne la natura hematiilor utilizate în reacția de hemoliză, am constatat că cele mai sensibile au fost cele de oaie și de om la care s-a obținut un titru maxim de 1/256 față de cele de iepure cu titru mult mai scăzut 1/32—1/64.

Termolabilitatea hemolizinei alfa a fost menționată de *Ishii Fujio* (7) și de *Snyder și Koch* (21) care menționează că termolabilitatea este în funcție atât de tipul hemolizinei cât și de mediul utilizat pentru producerea ei. În acest sens ei arată că hemolizinele, atât cea filtrabilă, cât și cea nefiltrabilă, obținute prin cultivarea tulpinilor pe mediul cu inimă de bou sînt labile, pe cînd în mediul cu hidrolizat de cazeină și mediul „definit chimic” numai hemolizina nefiltrabilă este labilă.

Menținînd supernatantul culturilor hemolitice la temperatura de 56° și 70° și efectuînd ulterior reacția de hemoliză, noi am constatat inhibarea acțiunii hemolitice a factorului hemolitic. De asemenea inocularea factorului hemolitic supus acțiunii căldurii a rămas la șoarecii albi fără efect în comparație cu utilizarea lui ca atare (tabelul nr. 1 și 2).

Tabelul nr. 1.
Efectul temperaturii asupra hemolizinei

Materialul inoculat	Nr. anim. inoculate i. p.	Decese			Supraviețuiri	Total Decese	
		6-8 h	8-24 h	24-48 h		decese	%
Centrifugat la 56° C 30'	25	—	—	2	23	2	8
Centrifugat la 70° C 10'	25	—	—	—	25	0	0

Tabelul nr. 2.
Patogenitatea filtrului și centrifugatului la șoareci

Materialul inoculat	Nr. anim. inoculate	Decese			Supraviețuiri	Total Decese	
		6-8 h	8-24 h	24-48 h		decese	%
Centrifugat i. p.	25	2	16	6	1	24	96
Filtrat i. p.	25	—	—	1	24	1	4
Centrifugat i. v.	25	15	10	—	—	25	100
Filtrat i. v.	25	—	2	2	21	4	16

Pe baza acestor observații, coroborate cu cele menționate mai sus, presupunem natura proteică a factorului hemolitic, refractometria și electroforeza confirmîndu-ne această ipoteză.

Studiul refractometric a indicat un indice de refracție corespunzător unei concentrații de 4,8 g% proteină, față de soluția martor (bulionul Smith) care a prezentat un indice de refracție puțin superior celui al apei distilate. Factorul hemolitic extras din cele două tulpini a prezentat la examenul electroforetic patru

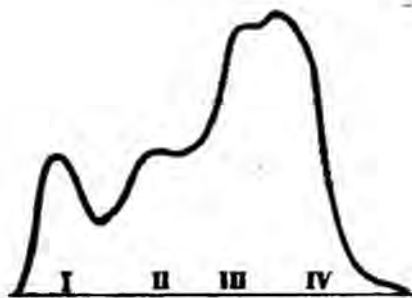


Fig. nr. 1: Electroforegrama factorului hemo-
litic



Fig. nr. 2: Electroforeza pe gel de amidon a factorului
hemolitic

fracțiuni: fracțiunea I cu mobilitatea cea mai mare a prezentat 18%, respectiv 19%; fracțiunea II a reprezentat 16%, respectiv 17%; fracțiunea III 36%, respectiv 37%, iar fracțiunea IV 28%, respectiv 29% (fig. 1). Electroforeza soluției martore a pus în evidență două fracțiuni distincte, prima plasându-se în zona albuminelor, iar cea de a doua în zona globulinelor, însă foarte slab colorate.

Electroforeza în gel de amidon ne-a furnizat date similare (fig. 2). Pe lângă cele patru fracțiuni s-a pus în evidență însă o fracțiune în plus cu migrare spre catod. Pe baza vitezei de migrare în câmpul electric aplicat, comparativ cu studiul electroforeogramei proteinelor serice obișnuite, fracțiunea I a factorului hemolitic, studiat de noi, prezintă o mobilitate identică cu a albuminelor, iar fracțiunile II, III, IV au mobilități care se înregistrează în cadrul globulinelor serice. Prezența fracțiunilor cu proprietăți electrice asemănătoare globulinelor este dovedită și de apariția pe gel de amidon, a unei noi fracțiuni (fracțiunea V cu migrare spre catod).

Referindu-se la studiul electroforetic al neurotoxinei „S” și „R” a germeilor gram negativi, *L. Mesrobeanu* și colab. (12) au pus în evidență la aceasta trei fracțiuni, fiind în studiu izolarea acestora cu ajutorul electroforezei preparative și pe coloană de Sephadex.

Rezultatele obținute de noi ne permit să conchidem următoarele:

— adăugarea la mediul de bază Smith a hidrolizatului de cazeină și a diversilor carbohidrați favorizează producerea în cantitate mai mare a hemolizinei;

— cele mai sensibile hematii față de factorul hemolitic sînt hematiile de oaie și om grupa 0. Cele de iepure sînt mai puțin sensibile;

— factorul hemolitic este termolabil, activitatea lui hemolitică fiind de asemenea inhibată de acțiunea formalinei;

— pe baza cercetărilor electroforetice presupunem că factorul hemolitic este de natură proteică.

Sosit la redacție: 28 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. BERCOVICI C., COHAN A., DIMITRIU N., CIRDEI I., BALTIEV A., CORBER S., BEȘLEAGĂ V.: *Microbiologia* (1958), 3, 227; 2. BERGNER E., STERN A., VANCEA D.: *Microbiol., Parazitol., Epidemiol.* (1965), 1, 10, 41; 3. CASELITZ F. H., KITTELH H.: *Ex. Medica* (1960), 3, 8, 855; 4. DUDGEON, PULBERTAPHT cit. TOPLEY WILSON: *Principles of Bacteriology and Immunology*, London (1955); 5. GUNDEL M.: *Die Ansteckenden Krankheiten* (1942); 6. GREGORY D. W.: *Bull. I.P.* (1963), 61, 10, 2978; 7. ISHII F.: *Japan J. Microb.* (1960), 4, 2, 203; 8. KAUFFMANN: *Acta path. microbiol. scand.* (1948), 25, 4, 502; 9. LOVELL R., REES T. A.: *Nature* (1960), 188, 4752, 755; 10. LOZSA A.: *Kísérletes orvostudomány* (1961), 13, 98; 11. MANSSON I.: *Acta Vet. Scand.* (1962), 3, 1, 65; 12. MESROBEANU L., MESROBEANU I., MITRICĂ N., CROITORESCU I., MARX A.: *Arch. roum. Path. exp.* (1963), 22, 3, 775; 13. MIURA S., SATO G., ITO M., MIYAMAE H., SAKAZAKI R.: *Japan J. Vet. Res.* (1961), 9, 3, 145; 14. RICHARDS W.P.C., FRASER C. M.: *Bull. L. P.* (1960), 59, 11, 3501; 15. ROBERTS H. E., WALLELY T. F.: *Bull. I. P.* (1960), 7, 2140; 16. SABĂU M., DOMOKOS L., ÁBRAHÁM A., NAGY L.: *Microbiol. Parazitol., Epidemiol.* (1960), 10, 1, 41; 17. SABĂU M., DOMOKOS L., ÁBRAHÁM A., KAPUSI A. Congr.: *Național de microbiologie*, București (1965); 18. SABĂU M., DOMOKOS L., ÁBRAHÁM A., KAPUSI A.: *Sesiunea V-a I.M.F. Tg.-Mureș* (1965); 19. SMITH H. W.: *J. Path. Bact.* (1963), 85, 1, 197; 20. SMITHIES O.: *Biochem. J.* (1955), 61, 629; 21. SNYDER I. S., KOCH A. N.: *Journal of Bact.* (1966), 91, 2, 763; 22. ZIMMERBACHEL W.: *Ex. Medica IV* (1964), (10), 1116; 23. WILLINGER H.: *Ex. medica* (1965), 18, 4, 517.

Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor-dócent)

NEFRITELE VIRALE

Gy. Puskás, C. Rusnac, Sevastița Ungureanu

Progresele importante pe care inframicrobiologia le-a făcut în ultimele decenii au avut evident o influență corespunzătoare asupra etiologiei nefritelor acute, ceea ce a dus în ultima decadă la necesitatea reconsiderării unor concepții care păreau că stau pe o bază solidă și de nezdrunctat. Așa de pildă, numai cu puțin timp în urmă, etiologia glomerulonefritelor acute se rezuma aproape exclusiv la infecția streptococică (16). Alte infecții bacteriene (pneumococică, stafilococică, meningococică, tifică etc.) intrau rar în discuție și în general tendința autorilor contemporani este de a considera că aceste nefrite au fost insuficient investigate bacteriologic și că, de fapt, în toate cazurile a existat o suprainfecție cu streptococi (6).

Dacă rolul infecțiilor enumerate mai sus poate fi discutat, cercetări bacteriologice, virusologice și serologice complexe, făcute în ultimii ani (în special într-o serie de nefrite epidemice), au permis să se afirme totuși existența unor glomerulonefrite acute nestreptococice. Cu această ocazie s-a emis și ipoteza etiologiei virotice a unor astfel de nefrite, ipoteză ulterior confirmată, fiind astăzi unanim acceptată. Ea se bazează pe izolarea din urina unor bolnavi de glomerulonefrită difuză acută, a unui virus care, inoculat la cobai, a fost capabil să reproducă boala (32); existența a numeroase epidemii de nefrită acută nestreptococică, dar mai ales pe demonstrarea leziunii anatomice în clinica umană, la bolnavii cu asemenea forme epidemice de nefrită (2). Pe baza acestor date se poate considera deschisă epoca nefritelor acute de origine virotică (6).

Istoric

Afectarea rinichiului de către virusuri este cunoscută de foarte mulți ani. Probabil că cel mai vechi document care atestă interesarea renală într-o boală virotică este descrierea semnelor de suferință renală în parotidita epidemică, făcută de *Pratolongo*, în 1572 (citată de 6). De atunci s-au identificat afectări renale într-o serie de viroze bine etichetate: gripă, febră galbenă, hepatită epidemică, febrele eruptive (între care și așa numita febră hemoragică), pneumonie atipică primară, zona zoster cu localizare lombară etc. (5, 6, 24). Manifestările renale din aceste viroze au fost considerate însă, dată fiind raritatea lor, drept complicații ale bolilor respective, cu excepția hepatitei epidemice, în care interesarea renală și hepatică pot evolua concomitent (5).

Ipoteza existenței unei afectări renale ca primă și singură manifestare morbidă a unei infecții virotice încă neetichetate, s-a formulat de mult timp, o dată cu descrierea unor epidemii de nefrită acută. Astfel, în timpul războiului de secesiune, *Fitz* (citată de 6) a descris 14.000 de cazuri de nefrită acută între care multe au fost foarte probabil de natură virală. În timpul primului război mondial, *Volhard*, *Ameuille* și *Parisot* (citați de 16) au descris așa zisa „nefrită de tranșee”, căreia azi toți autorii (6, 34) tind să-i atribuie origine virală. În cursul celui de al 2-lea război mondial, autorii sovietici (36) au descris nefritele survenite în cursul Marelui Război pentru Apărarea Patriei, dintre care o mare parte au putut fi de natură virală. Ulterior, astfel de epidemii de nefrită acută au fost descrise în aproape toată lumea: în Bulgaria (4, 37), în Iugoslavia (29), în Olanda (7), în Scandinavia (19), în Anglia (26), în Canada (17), în Japonia (32) și în Statele Unite (28).

Natura virotică a multora din aceste epidemii a fost adeseori dovedită, dar pînă în 1957 nu au existat documente anatomice în acest sens. Ipoteza a fost totuși net conturată în 1952, cînd *Sakamoto* și colab. (32) au reușit să izoleze din urina unor bolnavi de glomerulonefrită difuză acută un virus specific. Prin inoculare intraperitoneală la cobai, acest virus a reprodus nefrita acută experimentală cu proteinurie și hematurie, însoțită de un sindrom toxi-infecțios acut. În 1957 *Bates* și colab. (2) au adus primele documente anatomice în clinica umană, care au arătat leziuni de glomerulonefrită difuză acută în „nefrite acute epidemice” nestreptococice. În cadrul unei astfel de epidemii ei au studiat clinic, biologic, serologic și histologic (prin puncție-biopsie renală) 10 bolnavi care prezentau glomerulonefrită difuză acută, la care printr-un studiu repetat al diferiților anticorpi antistreptococi, a putut fi exclusă originea streptococică. În schimb, caracterele particulare (interval liber scurt între infecția faringiană și afectarea renală, frecvența hematuriei, raritatea edemelor, a hipertensiunii arteriale și reversibilitatea rapidă a leziunilor glomerulare) au făcut pe autori să admită o infecție virală specifică cu localizare renală electivă.

La noi, contribuții prețioase la cunoașterea nefritelor virale au adus: *Dimitriu* și *Beromade* (5, 6), *Șt. Nicolau* și colab. (20, 21, 22), *Cajal* (3), *Marinescu* (14, 15, 16), *Popescu* (27) ș. a.

Etiopatogenie

Nefritele virale, apărînd ca determinări secundare în cursul virozelor cunoscute, pot fi produse de o serie întreagă de virusuri: gripal, vaccinal, adeno, ECHO, urlian, herpetic, rujeolic, poliomielitice (16). În cazul nefritelor virale primitive, cu excepția celor ale lui *Sakamoto*, virusul nu a fost încă studiat. Se cunoaște numai nefrotropismul său particular și caracterul epidemice constant, ceea ce a determinat pe autorii scandinavi (19) să creadă că se poate vorbi de o „nefrită epidemică”, așa cum se vorbește de o hepatită epidemică. Frecvența formelor sporadice fiind pe de altă parte la fel de mare (18), este posibil să existe mai multe tipuri de virusuri nefrotrope sau poate și unele rickettsii (6, 18), ale căror determinări renale unui autor (18, 30) le înglobează tot în cadrul nefritelor virale.

În ce privește mecanismul patogenic, se pare că atingerea renală virală se face în majoritatea cazurilor în mod direct (16). Principala dovadă în acest sens este experiența lui *Sakamoto* (32) și absența intervalului liber sau un interval liber foarte scurt între infecția rinofaringiană și apariția nefritei. Alți autori nu exclud însă nici intervenția unui mecanism alergic, ca în cazul descris de *Michon* (18), la care fenomenele de nefrită au apărut după 12 zile de la o angină gripală sau a unui mecanism hetero-alergic, ca în cazul descris de *Kaplan* (12) al unui copil de 7 ani care la două luni după gripă, cu ocazia unei revaccinări antivariolice, face altă encefalită cit și nefrită.

În sfîrșit, în unele cazuri de nefrite virale cu caracter malign, trebuie incriminată nu numai o atingere renală directă, ci și o interesare neurovasculară generalizată (16). Astfel, după *Michon* (18), nefrita din cursul zonei zoster este mai intensă în cazul cînd virusul se localizează la nivelul segmentului vertebral D_{12-4} .

Sub raport epidemiologic s-a dovedit că nefritele virale survin mai des în mod epidemic, deși nu sînt excluse nici cazurile izolate. De aceea rolul patogen al virusului va fi suspectat îndeosebi în cazurile de nefrite epidemice (16). În ceea ce privește drumul pe care-l parcurge virusul de la sursă și pînă la om, acesta este bine cunoscut în cazul nefritelor secundare virozelor obișnuite și insuficient studiat în cazul nefritelor virale primitive. În cazurile sale *Myhrum* (19) afirmă că virusul s-ar fi transmis prin intermediul șoarecelui.

Anatomie patologică

Numărul redus al cazurilor descrise și benignitatea afecțiunii nu au permis pînă în prezent conturarea unui tablou anatomicopatologic. Pe baza examenelor ne-

croptice, puține la număr, și mai ales a abiopuncțiilor renale și a cercetărilor experimentale pe animale, se pot trage totuși unele concluzii (8, 14, 16). Macroscopic, rinichii sînt ușor măriți ca volum, au suprafața netedă și cu zone palide, ce alternează cu zone roșietice. În secțiune parenchimul este moale, edematos, dar alit coricala cît și medulara și-au pierdut aspectul normal și linia de demarcație dintre ele (16).

Microscopic se descriu leziuni polimorfe (5, 6, 16) glomerulare (glomerulită proliferativă, interesînd atît endoteliul cît și epitelul) și interstițiale (edem important și infiltrat limfo-plasmocitar) sau tubulare ori mixte (tubulointerstițiale), ca în cazurile descrise de Michon (18). În orice caz aceste leziuni sînt mult mai discrete și de regulă mai localizate decît cele din nefritele clasice (16). Rămîne ca cercetările ulterioare, și în special cele de microscopie electronică, să aducă noi contribuții la cunoașterea acestei probleme.

Simptomatologia

Nefritele virale apar de obicei concomitent sau la scurt timp (2—3 zile) de la apariția unui sindrom acut rino-faringian și numai rareori după trecerea procesului infecțios viral (6, 16).

În cazul nefritelor secundare, manifestările renale apar în cadrul unui context viral manifestat, fie prin fenomene meningo-encefalitice, fie prin atingeri cardiace (miocardite) sau pulmonare (pneumopații interstițiale) ori hepatice (hepatită epidemică) etc. În caz că virusul cauzal se fixează de la început la nivelul rinichiului și produce manifestări numai din partea acestui organ, debutul bolii este acut, cu febră (37°5—38°5), catar respirator și sindrom pseudogripal (mialgii, artralgii, cefalee, oboseală etc). Fără interval liber, sau cu un interval liber foarte scurt, se instalează semnele de suferință renală. Starea generală rămîne de regulă satisfăcătoare pe toată durata bolii. Lojile renale sînt cel mai des dureroase, uneori ca într-o colică nefritică (18).

Atît în cazul formelor secundare, cît și al celor primitive, nefrita virală se poate manifesta însă sub toate aspectele nefritelor acute clasice: albuminurice, hematurice, azotemice, edematoase, oligo-anurice, hipertensive etc. (16, 18). De cele mai multe ori urina este rară, oligurică și cu caracter net hematuric. Examenul urinei pune în evidență o albuminurie moderată, iar sedimentul urinar arată prezența de hematii, cilindri hialini și granuloși. Probele funcționale renale nu sînt alterate decît în mică măsură. În schimb ureea în sînge poate să crească pînă la 3—4 gr ‰, dar numai pentru scurt timp. Creșteri moderate și tranzitorii pot suferi și celelalte substanțe azotate din sînge: acidul uric, creatinina etc., însă modificările balanței electrolitice ale sîngelui sînt destul de discrete. În unele cazuri apare un edem palpebral tranzitoriu, în altele o creștere ușoară a tensiunii arteriale, mai ales la începutul bolii (6, 16).

Spre deosebire de nefritele acute streptococice, care evoluează de obicei cu toate cele patru mari sindroame (urinar, edematos, hipertensiv și hiperazotemic), nefritele virale sînt mai des mono- sau oligosimptomatice, formele complete survenind în mod excepțional (5, 6, 16, 18). După Bates (2), nefritele virale sînt mai ales hematurice și azotemice. Simptomatologia depinde însă, așa cum se va vedea la formele clinice, și de virusul cauzal.

Formele clinice

Se pare că formele clinice de nefrită virală țin în primul rînd de virusul care determină manifestările renale. Astfel, nefrita gripală evoluează mai mult cu sindrom azotemic și mai puțin cu albuminurie sau hipertensiune (5, 18). Nefrita cu adeno-virus se manifestă în special prin albuminurie, hematurie și azotemie (16), în timp ce nefrita cu virus ECHO se traduce mai des prin albuminurie, hematurie și mai rar prin azotemie etc. (18, 35). În al doilea rînd s-a constatat că nefritele

virale primitive, care anatomic realizează aspectul de glomerulită, se limitează frecvent la o hematurie macroscopică cu proteinurie și cilindruerie, spre deosebire de nefritele de tip interstițial care se manifestă în special prin oligurie marcată și hiperazotemie (5, 6).

Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul nefritelor virale comportă pe de o parte recunoașterea suferinței renale, iar pe de altă parte precizarea etiologiei virale.

Recunoașterea suferinței renale se face în linii mari după aceleași simptome clinice și de laborator ca și în cazul nefritelor clasice: oligurie, albuminurie, hematurie, cilindruerie, azotemie, edem și hipertensiune arterială.

Presupunerea etiologiei virale se poate face din punct de vedere clinic după:

— debutul fără interval liber, sau la scurt interval, după un episod infecțios de obicei rinofaringian;

— evoluția relativ scurtă și cu o stare generală bună pe toată durata bolii;

— caracterul mono- sau oligosimptomatic și fugace al manifestărilor renale;

— asocierea, în cazul nefritelor secundare, cu o pneumonie interstițială, miocardită virală, meningoencefalită acută, hepatită epidemică sau alte maladii infecto-contagioase de origine virală, ori cu o febră prelungită și de natură „nedeterminată”, în cazul nefritelor primitive;

— vindecarea fără sechele, fără trecere în stadiu subacut sau cronic de boală;

— apariția în focare epidemice;

— rezistența la antibioticele uzuale.

Originea virală a bolii mai poate fi sugerată și de unele examene curente de laborator ca:

— leucograma, mai des cu leucopenie și limfomonocitoză, decît cu un număr normal de leucocite, sau cu hiperleucocitoză (mononucleoză infecțioasă);

— absența streptococului hemolitic la nivelul rinofaringelui și a anticorpilor antistreptococi în sânge.

Etiologia virală a unei nefrite acute se precizează însă numai pe baza cercetărilor inframicrobiologice (virusologice și serologice). Astfel, la începutul bolii se va încerca izolarea virusului prin inocularea produsului patogen (exudat faringian, sânge, urină etc.), fie la animale de experiență (șoarece, iepure, maimuță etc.), fie pe ouă embrionate de găină sau pe culturi de țesuturi și identificarea virusului prin metode serologice.

După ziua a 10-a de boală, diagnosticul se va completa cu reacțiile de fixare a complementului, de hemaglutinare și hemaglutinoînhibare.

Bine înțeles aceste probe au valoare dacă sînt pozitive la examinări repetate și dacă intensitatea lor crește în timp.

Pentru stabilirea originii virale a unei nefrite acute sînt utile și așa-zisele „probe de orientare”: prezența aglutininelor la rece, reacția Paul-Bunnell-Hängănuițu, reacția Bordet-Wassermann, probele de disproteinemie care s-au arătat pozitive într-o serie de viroze, trădînd o labilitate nespecifică a serului (6, 16, 18).

În sfîrșit, după unii autori (14, 15, 16, 18) și examenul histopatologic făcut în urma biopuncțiilor renale ar fi capabil să ne furnizeze anumite date privind natura virală a unor nefrite, prin punerea în evidență, în unele cazuri, a incluziilor sau formațiunilor corpusculare, devenite clasice în virusologie.

Diagnosticul diferențial

Nefritele de etiologie virală se vor diferenția în primul rînd de nefritele microbiene și în deosebi de cele de origine streptococică. În cazul nefritelor virale la prelevări repetate din faringe lipsesc însă streptococii, iar studiul repetat al anticorpilor antistreptococi este negativ. Pentru nefrita virală mai pledează: intervalul de timp scurs între infecția rinofaringiană și manifestările renale, care este mult

mai scurt decît în cazul nefritelor streptococice, frecvența hematuriei macroscopice, raritatea sau discreția edemului și a hipertensiunii arteriale, reversibilitatea leziunilor glomerulare și prognosticul foarte favorabil.

În al doilea rînd, diagnosticul diferențial se va face cu glomerulonefritele embolice „în focar”, produse de emboliile microbiene și deci de acțiunea directă a micribilor asupra glomerulului renal. În aceste cazuri există însă un tablou clinic septemic, iar hemocultura este pozitivă pentru germenu în cauză, ceea ce nu se întîmplă în nefritele virale.

După ce am stabilit diagnosticul de nefrită virală, trebuie să facem diagnosticul diferențial al diverselor nefrite virale, ceea ce se realizează numai pe baza unor cercetări inframicrobiologice speciale.

Evoluția și prognosticul

Evoluția nefritelor virale este de obicei scurtă (10—14 zile) și benignă, cel mai ades fără febră și cu o stare generală satisfăcătoare pe toată durata bolii (6, 16, 18). Uneori sindromul urinar mai poate persista cîva timp după revenirea la normal a celorlalte simptome, dar nu se ajunge la o evoluție subacută sau cronică (16).

Cazuri cu evoluție severă, realizînd tabloul de insuficiență renală acută, se întîlnesc destul de rar, dar și acestea se vindecă de obicei tot prin restitutio ad integrum și numai rar se cronicizează.

Prognosticul este de regulă bun, constituînd alături de lipsa obișnuită de trecere în cronicitate principalele semne care deosebesc nefrita virală de cea streptococică (16, 18).

Tratament

Tratamentul de fond atît în nefrita virală, cît și în cea clasică, îl constituie repausul la pat și regimul alimentar. Repausul într-o cameră caldută trebuie respectat cu toată strictețea și pe toată durata bolii. Reluarea activității se va face în mod progresiv și cu mare prudență, numai după scăderea netă a hematuriei și a edemelor sau a hipertensiunii, atunci cînd acestea există.

Regimul alimentar va fi la început hidro — fructo — zaharat, complet lipsit de sare, apoi, pe măsură ce semnele de suferință renală se ameliorează, se vor adăuga legume și zarzavaturi, făinoase, lapte, trecîndu-se pe măsura vindecării bolii la un regim mixt obișnuit.

Ca tratament medicamentos, benignitatea bolii nu ridică probleme deosebite în ce privește administrarea antibioticelor. În lipsa unui tratament etiologic antivirotic se pot utiliza și antibioticele uzuale (penicilină, streptomycină, eventual tetraciclină) mai mult pentru combaterea suprainfecțiilor cu germeni microbieni, dar și acestea pentru scurt timp. Accentul se va pune pe vitamine (doze mari de vitamina C, P și A), calciu și eventual gamaglobuline. Ca tratament fizioterapic se pot face de la caz la caz ședințe cu raze infraroșii sau ultrascurte pe regiunea lombară ori numai aplicare locală de comprese calde uscate. Atunci cînd survin, în mod excepțional, complicații severe (anurie, hiperazotemie etc.) se va recurge la întreaga gamă de proceduri moderne (rinichi artificial, dializă peritoneală etc.).

În ce privește profilaxia, aceasta constă în evitarea focarelor epidemice, vaccinarea antivirală, administrarea de gamaglobuline și bineînțeles înlăturarea factorilor predispozanți la boală: frig, umezeală, surmenaj fizic.

În concluzie, rolul etiologic al virusurilor în producerea nefritelor acute, necunoscut pînă acum 10—15 ani, este astăzi unanim acceptat. Acest lucru se datorește atît succeselor obținute în studiul virozelor, cît și progreselor realizate în studiul patologiei renale.

În prezent aceste nefrite sînt diagnosticate încă rar, dat fiind pe de o parte benignitatea și lipsa lor de cunoaștere, pe de altă parte, greutatea efectuării de rutină a unor cercetări inframicrobiologice.

Dacă în cursul unor nefrite acute nestreptococice se vor face investigații inframicrobiologice, iar în cazul unor boli cu etiologie virotică cunoscută (gripă, hepatită epidemică, parotidită epidemică, febre eruptive etc.) sau numai presupusă (encefalite, miocardite, pneumonii interstițiale etc.) se vor face investigații în direcția unei suferințe renale, cu siguranță că se vor descoperi un număr tot mai mare de nefrite virale.

Sosit la redacție: 27 octombrie 1966.

Bibliografie

1. AUSSANAIRE și colab.: Les glomerulo-nephritis, Ed. Masson, Paris, (1957);
2. BATES R. C., JENNINGS R. B., EARLE D. P.: Amer. J. Med. (1957), 23, 610; 3. CAJAL N.: Diagnosticul de laborator al inframicrobiodelor umane, Ed. Acad. R.P.R. (1958); 4. CHEMISHANSKI G., KALESHEU S.: Sovremennaja Meditina (Sofia), 9, 28; 5. DIMITRIU C. C., BERONIADE V., SOLOMON S.: Med. Int. (1958), 5, 687; 6. DIMITRIU C. C., BERONIADE V.: Nefrologie, Ed. Med. Buc. (1963); 7. FORMIJNE P.: Acta Scand. (1948), 129, 509; 8. GEORGE J. T., MAC DONALD J. C., PAYNE D. H., SLADE D. A.: Brit. Med. J. (1958), 2, 1381; 9. GERBAUT P. L., LORRAIN J., JEANDIN F.: Rev. Med. Nancy (1969), 134, 177; 10. GERBEAUX J., COUVREUR J., HERBERT J., JONAS A., VIRAT J., MAURIN J., CHANY GH.: Presse Med. (1960), 18, 675; 11. HOLTEN C.: Acta Med. Scand. (1956), 153, 443; 12. KAPLAN M., GRUMRACH R., SIGAL S., RIGADE P.: Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris (1957), 73, 22—83—24, 768; 13. LAGRUE G.: Gaz. Med. France (1958), 65, 1143; 14. MARINESCU G.: A 3-a Conferință națională de pediatrie, Tg.-Mureș (1956), 331; 15. MARINESCU G.: Conferința internațională asupra poliomielitei, Moscova (1960); 16. MARINESCU G., ANDRONESCU M.: Stud. cercet. inframicrob. (1962), 1, 111; 17. MARTIN J. K., NOWIE W.: Canad. Med. Ass. J., Toronto (1957), 77, 768; 18. MICHON P., LARCAN A., STREIFF F., HURIET C., BERTHIER X.: Presse Med. (1960), 9, 309; 19. MYHRAM G.: Acta Med. Scand. (1951), 140, 52; 20. NICOLAU ȘT. S., CAJAL N., MARINESCU G., CEPLEANU M.: Stud. cercet. inframicrob. parazitol. (1954), 5, 194; 21. NICOLAU ȘT. S.: Elemente de inframicrobiologie generală, Ed. Acad. R.P.R. (1956); 22. NICOLAU ȘT. S., RĂDULESCU AL., CAJAL N., CONSTANTINESCU N., MARINESCU G.: Poliomielite, Ed. Acad. R.P.R. (1961); 23. OLMER J., CASANOVA P.: Presse Med. (1949), 57, 814; 24. OTTO H., HORN E.: Z. Ges. Inn. Med. (1955), 15—16, 783; 25. PARRISH A. E., RUBENSTEIN N. H., HOWE J. S.: Amer. J. Med. (1955), 2, 237; 26. PLEYDELL M. J., HALL TURNER W.J.A.: Brit. Med. J. (1959), 2, 1382; 27. POPESCU I., CIOBANU V.: Med. Int. (1957), 12, 1083; 28. RAMMELKAMP C.: Amer. J. Clin. Pathol. (1956), 26, 555; 29. RISTEC L. B., JAKSIC B., SOCKOVIC C.: Acta Med. Iugoslavia (1950), 4, 250; 30. ROGER A., ROGER F.: Ann. Inst. Pasteur (1958), 94, 4, 521; 31. SABIN A. B., KRUMBIEGEL E. R., WIGAND R.: J. Dis. Child. (1958), 96, 197; 32. SAKAMOTO A., SUZUKI S., KATŌ H., ARIVOSHI T.: Tohoku, Jap. J. exp. Med. (1952), 56, 229; 33. SANFORD J. P., SULKIN E.: New. Angl. J. Med. (1959), 26, 1113; 34. SARRE H.: Die Nierenkrankheiten, Ed. G. Thieme, Stuttgart (1958); 35. SOLOMON L., WEINSTEIN M., TEWEN CHANG, ARTENSTEIN M. S., AMBROSE C. T.: J. Pediatrics (1959), 55, 609; 36. SMORODINTEV A. A., CIUDAKOV A. V., CIURILOV A. V.: Hemoragiceschii nefrozefrom, Medghiz, Moscova (1953); 37. TANCHEV I., EVTATIEV T. S.: Sovremennaja Meditina (Sofia), (1958), 9, 9; 38. THOELN H.: Schweiz. Med. Wschr. (1954), 84, 34, 963; 39. THOELN H., VOEGTLI J., RENSCHLER H., SCHAEFFER A.: Schweiz. Med. Wschr. (1956), 86, 35, 978; 40. VON OLDERHAUSEN H. F.: Deutsch. Med. Wschr. (1957), 82, 442.

DATE NOI PRIVIND CLINICA VIROZELOR RESPIRATORII II. BOLILE CAUZATE DE VIRUSURI CU TROPISM RESPIRATOR OCAZIONAL

L. Kelemen, Irma K. Csósz, A. Palencsár

Intr-o comunicare anterioară am prezentat noile cercetări din domeniul bolilor cauzate de virusuri cu tropism respirator primar. Cu această ocazie dorim să relatăm datele care ne-au îmbogățit în ultimii ani cunoștințele despre virozele respiratorii determinate de virusuri, ale căror tropism respirator primar și principal se adresează altor organe.

Astfel, agenți cauzali secundari ocazionali ai afecțiunilor respiratorii, din grupa Picorna-virusurilor, pot fi:

Enterovirusurile

Aceștia au 4 subgrupe:

a) virusul Poliomieltic cu	3 tipuri
b) virusul Coxsackie A cu	24 „
c) virusul Coxsackie B cu	6 „
d) virusul ECHO cu	30 „

Poliomielita poate produce tabloul unei infecții respiratorii acute (aspect de gripă, rinită, faringită, traheobronșită), atunci cind conform majorității cazurilor evoluează sub formă abortivă. *Bogdanov* (19) a constatat în 73—80% din cazuri catar respirator. *Marinescu* (127) a observat în cca. 30% din cazurile necrotice o pneumonie interstițială.

Multe tipuri ale virusului *Coxsackie A*, mai ales tipul 2, 4, 5, 6, 8, și 10, produc în faringe *herpangina* bine cunoscută, care după o incubatie de 2—6 zile se prezintă cu o febră mare de 2—5 zile, fenomene generale nespecifice, durere intensă la deglutiție și cu vezicule de mărimea unor gămălii de ac sau de linie localizate pe stîlpii anteriori ai vălului palatin, dar și pe palatul moale, luetă și amigdale, ducind la ulceratii superficiale. Boala aceasta, care durază în general 5—6 zile și care dă citeodată recidive, este considerată benignă, vâratcă, dar *Betke* (14) a observat un caz însoțit de anemie hemolitică, iar *Nitsch* (144) unul cu diateză hemoragică.

• *Herpangina* ca fenomen însoțitor poate apare și în rujeolă, în exantemul subit, scarlatină, febra tifoidă, tifosul exantematic și în mononucleoză infecțioasă. *Windorfer* (210) presupune că în aceste herpangine simptomatice virusul *Coxsackie* joacă același rol ca și virusul herpetic în herpesul simplu sau rickettsiile în boala lui Brill.

Faringita acută limfonodulară, cauzată de virusul *Coxsackie A₁₀*, descrisă prima oară de *Steigman* și colab. (184), în care nodulii alb-gălbui înconjurați de un halou eritematos, pe stîlpii anteriori ai vălului palatin, spre deosebire de cei din herpangină, nu se ulcerează și boala denumită *gripă de vară*, caracterizată printr-o stare febrilă de citeva zile, ușoară rinită sau faringită și din care *Lennette* și colab. (116) au izolat virusul *Coxsackie 21*, recent sînt considerate ca forme rudimentare respectiv abortive ale herpanginei (210).

Virusul *Coxsackie 21* poate produce și *crup laringian* (97), iar *Vivell* și colab (203) l-au izolat din *bronhopneumonia* sugarilor. S-au observat pneumonii cauzate și de tipul *A₅* (201) și de tipul *A₉* (120).

În sfîrșit, în bolile febrile cu rinită, faringită, fenomene meningiale ocazionale sau stomatită veziculară, cauzate de virusul *Coxsackie A₉* sau *A₁₆*, s-au observat exanteme maculo-papuloase, rubeoliforme sau exanteme veziculare localizate pe picioare și miini, iar recent *Grist* (63) a remarcat într-o infecție prin virusul *Coxsackie 7* un raș rujeoliform.

Dintre diferitele tablouri cauzate de virusul *Coxsackie B*, amintim în primul rând *boala Bornholm* (mialgia epidemică, pleurodinia epidemică). După o incubatie de 2-4 zile, boala este caracterizată prin apariția unor dureri musculare intense localizate pe torace, abdomen, spate sau extremități, însoțite de febră și foarte frecvent asociate de faringită sau angină, mai rar de conjunctivită, câteodată pleurită.

Bolile febrile nespecifice, apărute sub masca unei răceli sau gripe ușoare, cu cefalee, stare generală proastă și dureri musculare sînt considerate de *Widorfer* (210) ca forme rudimentare ale bolii *Bornholm*. Acestea pot fi diagnosticate doar în cadrul epidemiilor. Astfel trebuie eventual înțelese acele *faringite* și *bronșite*, mai mult sau mai puțin grave, cauzate de virusurile *Coxsackie B₁*, *2*, *3* și *5*, observate de *Cramblett* și colab. (34).

Acești autori relatează și despre *crupul laringian* cauzat de virusuri *Coxsackie B*. *Sode* și *Baker* (180) au comunicat un caz de *pneumonie* cauzat de *B₂*, iar recent *Jahn* și colab. (86) au izolat din pneumonia unui bolnav decedat în urma unei insuficiențe cardiorespiratorii acute virusul *B₁*.

Dintre *virusurile ECHO* tipurile 2, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 16, 20 și 28 cauzează infecții respiratorii. Tablourile clinice cauzate de acestea sînt următoarele:

Coriza acută care corespunde celei cauzate de rinovirusuri.

Faringita acută, câteodată însoțită de adenopatie cervicală. În 16% din cazuri *Hamre* (69) a izolat virusul *ECHO 28*.

Crup laringian. *Philipson* (152) a izolat în 30% din crupurile nedifterice virusul *ECHO 11*. S-au observat și cazuri de crup cauzate de *ECHO 13* (35).

Cramblett și colab. (33) au observat radioscopice în boli respiratorii superioare cauzate de virusul *ECHO 20*, *adenopatii hilare* și *infiltrații pulmonare*. *S. Bruckner* (22) relatează despre *bronhopneumonii* cauzate de *ECHO 7* și 11.

Boala acută febrilă, simulind o gripă ușoară, apare mai ales în lunile de vară (1).

Merită amintit că *De Cicco* și *Rolando* (40) au găsit în sindroame enterorespiratorii, produse de virusul *ECHO*, o activitate transaminazemică și aldolazemică crescută care în convalescență a revenit la normal.

Fenomenele respiratorii se pot asocia altor tablouri cauzate de virusurile *ECHO*.

Grupa reovirusurilor

Are 3 membri: tipul 1, 2, 3.

Bolile cauzate de reovirusurile izolate pentru prima oară de *Ramos-Alvarez* și *Sabin* (156) (pe atunci încă *ECHO 10*), au fost observate la început numai în America de Nord și Australia. În ultimii ani crește numărul comunicărilor care relatează despre apariția lor și în Europa (176, 136, 41, 186, 193).

Infecția respiratorie în epidemii restrînse, mai ales printre copiii mici, poate să provoace următoarele tablouri: rinită, rinofaringită, rino-traheită, laringotraheo-bronșită, bronhopneumonie și stări febrile ușoare cu aspect gripal. În două mici epidemii din Neapole, *Morrone* și colab. (136) au observat în 74% din cazuri rino-traheită, în 17% rinofaringită, în 8% laringotraheo-bronșită și în 2% bronhopneumonii.

Afecțiunea căilor respiratorii este frecvent însoțită de fenomene gastrointestinale (vărsături și diaree, steatoree). Se mai poate asocia și conjunctivită (183, 41), otită (163), meningită (116, 41), encefalită (99), miocardită (99), hepatită (99), exanteme rujeoliforme, scarlatiniforme, polimorfe (121, 41, 194) și cu purpură (99, 41).

Numărul infecțiilor inaparente este prezumtiv mare: *Lerner* și colab. (121) au reușit să pună în evidență la 60% dintre sugari anticorpi anti-hemaglutinanți de proveniență maternă. Se găsesc și purtători sănătoși de virus (41).



În sfârșit virusurile unor boli nosologice bine delimitate pot de asemenea să producă îmbolnăvirea căilor respiratorii ca o manifestare respiratorie a infecției generalizate. Astfel pe lângă catarul respirator superior obișnuit, virusul rujeolic din grupa myxovirusurilor poate să producă crupul laringian, bronșiolită, pneumonie interstițială; în afară de rinita și faringita frecventă, virusul varicelii-vaccinei din grupa poxvirusurilor și virusul varicelii-zosteriene, dintre herpesvirusuri, pot să cauzeze crup laringian și pneumonie; virusul citomegalic, tot din grupa herpesvirusurilor și virusul bolii ghiarelor de pisică, clasificat în grupa Myagawella, pot să provoace pneumonie interstițială, iar virusul mononucleozei rinolaringită, bronșiolită și pneumonie interstițială.

Tabloul clinic al acestora, formînd obiectul manualelor, este de acum bine cunoscut.

În legătură cu variola care reprezintă și pentru noi un pericol potențial, am dori totuși să accentuăm acele forme clinice, care sub aspect epidemiologic sînt foarte importante și care apar la vaccinații cu imunitate reziduală.

Aceste forme atipice, neeruptive se manifestă doar prin „fenomenele gripale” ale stadiului prodromal, printr-o faringită varioloasă sau printr-o pneumonie simulînd clinic o gripă, care poate fi decelată numai radiologic (forma pulmonară a lui Ratner și Hudeakova, 157).

Trebuie să amintim și atenția crescută, acordată în ultimii 15 ani bolii citomegalice cu incluziuni. La noi în țară primele cazuri au fost comunicate de Portocală și colab. (154), Wassermann și colab. (208), Iancu și colab. (85), Tirnăveanu și colab. (191) și Dioși și Drăghici (43). Infecția apare mai ales la sugari și nou-născuți. Rarocri apare și la adulți, fiind însoțită mai ales de îmbolnăvirea locală a arborelui respirator și a tractului gastrointestinal (52). Acesta este motivul pentru care Koffler (111), pe marginea unui caz de pneumonie citomegalică la un bolnav de 28 ani, arată că posibilitatea infecției citomegalice trebuie luată în considerare și la adulți în diagnosticul diferențial al pneumoniei.

Pneumonia variceloasă în schimb apare mai ales la adulți (158, 30, 55, 83, 53, 164, 160). Chiar de aceea este interesant să amintim că printre cei 132 copii tratați cu varicelă la Clinica de boli infecțioase din Tg-Mureș, la 5 (3,8%) am observat pneumonie interstițială cauzată de virusul varicelii. Nici unul din aceștia n-a fost tratat în prealabil cu corticoizi.



Trecînd în revistă datele literaturii din ultimii ani, constatăm că în ciuda acumulării observațiilor clinice, a descoperirii de noi legături între tipurile de virus și tablourile clinice, a străduințelor de a obține o mai bună precizare a aspectelor clinice, pînă în prezent poate doar pleurodinia, herpangina și keratoconjunctivita sînt acelea la care aspectul clinic indică totodată și aspectul etiologic. Diferitele virusuri necesită însă metode de izolare deosebite, ar fi de dorit ca clinicianul să dea indicații cel puțin cu aproximație, asupra virusurilor bănuite ca agenți patogeni într-un caz dat. Deși în cele expuse s-au conturat anumite puncte de reper, aspectul epidemiologic, respectiv repartiția tablourilor clinice ale infecțiilor din ambianță este deocamdată baza principală de orientare. Astfel înmulțirea cazurilor de bronhopneumonie la sugari pledează pentru rolul patogen al virusului RS, la tinerii din colectivități închise pentru agentul Eaton, bronhopneumonia asociată cu mai multe crupuri laringiene, pentru rolul patogen al virusurilor paragripale, iar asociată mai frecvent cu conjunctivită și limfadenopatie pentru o infecție adenovirotică.

Febra mare, la majoritatea cazurilor cu fenomene generale pe primul plan, face verosimilă etiologia gripală, o epidemie de rinită care nu se propagă la căile respiratorii inferioare, presupune etiologia prin rhinovirus sau Cocksackie A₂₁, rinită căreia în faza inițială i s-a asociat bronșită cu febră moderată, ne îndreptăm atenția asupra virusului RS, paragripal sau asupra adenovirusurilor.

Vârsta bolnavilor de asemenea poate să ofere un punct de reper; pînă la vîrsta de 2 ani, majoritatea copiilor trec prin infecția cu virusul paragripal, adenovirusul, virusul RS care cauzează o îmbolnăvire simulînd tabloul clinic al gripei cu propagare la căile respiratorii inferioare, în schimb infecția cu agentul Eaton și virusul Cocksackie apare mai ales între 6 și 30 ani, pe cînd rhinovirusurile provoacă rinită în primul rînd la adulți.

Apariția sezonieră a bolilor poate și ea să dea indicații etiologice. Infecția cu virusul gripal în general apare în perioada de mai mulți ani, se extinde repede și fără vreo preferință pentru vîrstă, producînd îmbolnăvirea în mase. Virusul RS produce epidemii anuale primăvara, virusurile Cocksackie vara, iar cele paragripale și adenovirusurile și în alte anotimpuri.

Aceste puncte de reper sînt, bine înțeles, foarte relative, iar utilitatea lor este scăzută și prin faptul că toate bolile virotice au multe forme fruste. Deoarece însă nu este posibilă cercetarea paralelă a tuturor virusurilor, considerentele amintite într-un anumit grad, pot să fie orientative pentru laborator, singurul care azi ne poate ajuta la punerea unui diagnostic etiologic just, închegarea tabloului clinic al diferitelor viroze respiratorii putîndu-se spera numai în viitor, după precizarea diagnosticului etiologic al multor cazuri similare.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1966.

Bibliografie

1. ADAMS M. J.: J. of Chronic Diseases, St. Louis (1960), 3, 315; 2. ADERCA I., IANCONESCU M., DANIELESCU G.: Stud. Cercet. Inframicrobiol. (1960), 2, 229; 3. ÁGOSTON É.: Orv. Hetilap, (1964), 5, 225; 4. ALFÖLDY Z., IVÁNOVICS GY., RAUSS K.: Orvosi Mikrobiologia. Medicina, Budapest, 1960; 5. ARMENGAUD M. și colab.: Bull. Soc. Med. Afrique Noire (Dakar) (1961), 3, 523; 6. ARNDT H. J., HANSEN D.: Dtsch. med. Wschr. (1965), 14, 602; 7. AUGUSTIN V.: cit. OSVATH P.; 8. BAMATTER F. și colab.: Schweiz. med. Wschr. (1961), 19, 567; 9. BARON S. ISAACS A.: Brit. Med. J. (1962), 1, 18; 10. BEALE A. J., DOANE F., ORMSBY H. L.: Amer. J. Ophthal. (1957), 43, 26; 11. BEEM M. și colab.: New Engl. J. Med. (1960), 263, 523; 12. BELL TH., STEYN I.: Brit. Med. J. (1962), 2, 700; 13. BELL J. A., ROWE W. P., ENGLER J. I., PARROTT R. H., HUEBNER R. J.: JAMA (1955), 157, 1083; 14. BETKE: cit. WINDORFER A.; 15. BIELING R., GSELL O.: Die Viruskrankheiten des Menschen, 5. Auflage. J. A. Barth, Leipzig 1962; 16. BLIUMENTAL K. V., BUKRINSKAIA A. G.: Pediatria (1962), 2, 43; 17. BLOOM H. H. și colab.: JAMA (1963), 1, 38; 18. BODA D., JANCÓS ÁGNES, UHL K.: Orv. Hetilap (1963), 46, 2161; 19. BOGDANOV I. L.: Pediatria (1962), 1, 9; 20. BOGOCH S.: Virology (1957), 4, 458; 21. BONARD E. C. și colab.: Helv. Med. Acta (1960), 27, 641; 22. BRÜCKNER SILVIA, TEODORESCU GETA, GIUGARIN MARIA, TAINDEL CL., PREDESCU I., COTARCEA SOFIA, STATE DOINA, MANIȚU MINDRUȚA, GRIGORESCU MONICA: Pediatria (București) (1966), 1, 3; 23. BYNOE M. L. și colab.: Lancet (1961), 1, 1194; 24. CEȘIK S. G.: Voprosi ohr. mater. i detstva. (1962), 2, 4; 25. CERNIȘEV I. N. și colab.: Acta Virologica (Praga) (1962), 1, 89; 26. CHANOCK R. M. și colab.: A. J. Hyg. (1957), 66, 281; 27. CHANOCK R. M., PARROTT R. H., VARGOSCO A., KAPIKIAN A., KNIGHT V., JOHNSON K.: A.J.P.H. (1962), 6, 918; 28. CHANOCK R. și colab.: New Engl. J. Med. (1960), 262, 648; 29. CHANY C. P., LÉPINE M., LELONG S. P., LÉ-TAN-VINH., SATGE P., VIRAT J.: Amer. J. Hyg. (1958), 67, 367; 30. CLAUDY WILLIAM D.: Arch. Int. Med. (1947), 80, 185; 31. CLAY R., LEONEL Y.: Seni. Hôp. (1965), 15, 897; 32. CRAMBLETT H. G.: ref. Excerpta Med. Microbiol. (1965), 9, 1330; 33. CRAMBLETT H. G.: Bact. Rev. (1964), 28/4, 431; 34. CRAMBLETT H. G.: Pediatrics (1960), 6, 1071; 35. CRAMBLETT H. G., ROSEN L., PARROTT R. H., BELL I. A., HUEBNER R. J., Mc CULLOUGH N. B.: Pediatrics (1958), 21, 168; 36. CRONE P. B., HEYCOCK J. B., NOBLE T. C., PATTON J. B.: Brit. Med. J. (1964), 5397, 1538; 37. CUNESCU V., DUȚU ȘT.: Med. Int. (București) (1961), 11, 1507; 38. DASCOMB E., HILLEMAN M. R.: Amer. J. Med. (1956), 21, 161; 39.

- DEBRAY P.: Cahiers du College de Médecine (1965), 2, 6; 40 DE CICCO N., RO-LANDO P.: *Pediatrics* (Napoli) (1964), 72/6, 1964; 41. DE LAVERGNE E., OLIVE D., LE MOYNE TH.: *La Presse Méd.* (1965), 17, 951; 42. DEREVICI A.: *Stud. Cercet. Inframicrobiol.* (1961), 3, 325; 43. DIOȘI P., DRĂGHICI N.: *Viața Med.* (1961), 4, 239; 44. DREIZIN R. S. și colab.: *Voprosi Virusol.* (1962), 1, 85; 45. DREIZIN R. S.: *Problemi grippa i ostrih respiratorih zabolevanii.* Medghiz. (Moscova) 1959; 46. DUCA M. și colab.: *Studii și Cerc. Inframicrob.* (1962), 3, 359; 47. DUCA M.: *Inframicrob. Ed. Didactică și Pedagogică.* Buc. 1965; 48. DUNCAN I. B. R., HUTCHINSON J. G. P.: *Lancet* (1961), Mar. 11, 350; 49. FANDRE M., DROPSY G., GOFFIN R., PENNA-FORTE F., BOCHET J.: *Arch. Franc. Pediat.* (1964), 21/10, 1189; 50. FILIPOVA-NUTRIHINA Z. L.: *Voprosi ohr. mater. i detstva.* (1962), 4, 18; 51. FINLAND M. și colab.: *Am. J. med. Sci.* (1954), 209, 455; 52. FISCHER E. R., DAVIS E.: *New Engl. J. Med.* (1958), 258, 1636; 53. FITZ H., MEIKLEJOHN G.: *Amer. J. Med. Sci.* (1956), 232, 489; 54. FORSELL P., HALONEN H., STENSTRÖM R., JANSSON E., WAGNER O.: *Ann. Pediat. Fenn.* (1962), 8, 35; 55. FRANK LESTER: *Arch. Path.* (1950), 50, 450; 56. FREY I.: *Krankheiten der Atmungsorgane.* In L. Heilmeyer: *Lehrbuch der inneren Medizin.* Ed. II. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961; 57. GARDNER P. S., ELDERKIN F. M., VALL A. H.: *Brit. Med. J.* (1964), 5397, 1570; 58. GARDNER P. și colab.: *Brit. Med. J.* (1962), 2, 697; 59. GINSBERG H. S., GOLD E., JORDAN W. S., KATZ S., BADGER G. P., DINGLE J. H.: *Amer. J. Publ. Health.* (1955), 49, 915; 60. GOTTSCHALK A.: *Biochem. Biophys. Acta* (1957), 24, 649; 61. GNIAZDOWSKA Z., OKNIUSKA A.: *ref. Excerpta Med. Microbiol.* (1965), 11, 1762; 62. GREENE M.: *Amer. J. Med.* (1965), 5, 651; 63. GRIST N. R.: *Ref. Exc. Med. Microbiol.* (1965), 3, 393; 64. GRUBNEAC V.: *Viața Med.* (1966), 4, 257; 65. GUTEKUNST R., HEGGIE D.: *New Engl. J. Med.* (1961), 246, 374; 66. GÜTHERT H., SPRÖSSIG M., WÖCKEL W., BRAUN W., MEERBACH W.: *Dtsch. med. Wschr.* (1964), 89/42, 1981; 67. HAMBLING M. H.: *Brit. Med. J.* (1964), 5392, 1223; 68. HAMPARIAN și colab.: *cit. OSVÁTH P.*; 69. HAMRE D., PROCKNOV J. J.: *Brit. Med. J.* (1960), II, 1414; 70. HANNOUN C. și colab.: *Presse Méd.* (1961), 15, 671; 71. HARTMANN W., SCHMID F.: *Z. Kinderheilk.* (1960), 84, 235; 72. HAYNAL I., EGEDY E.: *cit. HAYNAL I.: A szív és vérekek betegségei.* MOKT, Budapest, 1938; 73. HEGGLIN R.: *Munch. Med. Wschr.* (1960), 4, 181; 74. HILDEBRANDT MARK A., HUNEIN F., MAASAB., WILLIS W. PARK.: *Amer. J. Dis. Child.* (1962), 104, 579; 75. HILLEMANN M. R. și colab.: *Amer. J. Hyg.* (1955), 62, 29; 76. HITCHCOCK, TYRRELL: *cit. DUCA M.*; 77. HORNE R. W. și colab.: *J. Molecular Biol.* (1959), 1, 84; 78. HORSTMANN DOROTHY M.: *Amer. J. Med.* (1965), 5, 738; 79. HÖRING F. O.: *Klinische Infektionslehre.* III. Auflage. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962; 80. HUEBNER R. J., ROWE W. P., WARD T. G., PARROTT R. H., BELL J. A.: *New Engl. J. Med.* (1954), 251, 1077; 81. HUEBNER R. J., ROWE W. P., CHANOCK R. M.: *Ann. Rev. Microbiol.* (1958), 12, 49; 82. HUEBNER R. J., ROWE W. P., LANE W. T.: *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* (1962), 2, 2051; 83. HUNNICULT J., BERLIN L.: *Dis. Chest.* (1957), 32, 101; 84. IMRE GY., KORCHMÁROS I., OPANSZKI A.: *Orv. Hetil.* (1963), 104, 353; 85. IANCU A. și colab.: *Pediatrics* (București) (1961), 10, 227; 86. JAHN C. L., FELTON O. L., CHERY J. D.: *JAMA* (1964), 189/3, 236; 87. JANSSON E., WAGNER O.: *Ann. Pediat.* (1961), 7, 274; 88. JAWETZ: *cit. VOICULESCU M., MĂGUREANU E.*; 89. JAWETZ E., HANNA L., SONNE M., THYGESON P.: *Am. J. Hyg.* (1959), 69, 13; 90. JAWETZ E., THYGESON P., HANNA L., NICHOLAS A., KIMURA S. I.: *Proc. Soc. exp. Biol.* (1956), 92, 91; 91. JĐANOV V. M., RITOVA V. V.: *Klin. Med.* (1959), 12, 45; 92. JĐANOV V. M., DREIZIN R. S.: *Vop. Virusol.* (1961), 1, 88; 93. JELLINGER K., SEITELBERGER F.: *Rev. Neurol.* (1963), 6, 780; 94. JENSEN K. E., MINUSE E., ACKERMANN W. W.: *J. Immunol.* (1955), 75, 71; 95. JOCHIMS J.: *Anginaformen.* In: OPITZ H., SCHMID F.: *Handbuch der Kinderheilkunde.* Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1963; 96. JOHNSON K. și colab.: *JAMA* (1961), 176, 663; 97. JOHNSON K. și colab.: *JAMA* (1962), 179, 112; 98. JORDAN W. S.: *Amer. J. Publ. Health.*

(1962), 52, 897; 99. JOSKE R. A., KEALL D. D., LEAK P. J., STANLEY N. F., WALTER M. N.: Arch. Intern. Med. (1964), 113, 811; 100. KAPIKIAN A. Z., CHANOCK R. M., REICH TH. E.: JAMA (1961), Vol. 178, 537; 101. KAPIKIAN A. Z., BELL J. A., MASTROTA F. M., HUEBNER R. J., WONG D. C., CHANOCK R. M.: JAMA (1963), 183, 324; 102. KATZ S., JORDAN W. S., BADGER G. F., DINGLE I. H.: J. Immunol. (1957), 78, 118. 103. KAUFFMANN G. și colab.: Schweiz. med. Wschr. (1959), 34, 877; 104. KELEMEN L., LÖRINCZ P., SZÉKELY P.: Med. Int. (București) (1964), 1, 103; 105. KELEMEN L., NAGY A., LÖRINCZ P.: Rev. Med. (Tirgu-Mureș) (1965), 3—4, 264; 106. KELEMEN L., NAGY A., ABRAHÁM A.: Simpozion de gripă, Tirgu-Mureș, 1963, V. 9.; 107. KIKUTH W.: Der infektiöse Schnupfen — Erkältungskrankheit. In GRUMBACH H., KIKUTH W.: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1958; 108. KIKUTH W.: Die primäre atypische Pneumonie oder Viruspneumonie.: In: GRUMBACH A., KIKUTH W.: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1958; 109. KIMURA S. J., HANNA L., NICHOLAS A., THYGESON P., JAWETZ E.: Am. J. Ophth. (1957), 43, 14; 110. KJELLEN L.: Arch. Ges. Virusforsch. (1955), 6, 45; 111. KOFFLER D.: Arch. Path. (1964), 78, 267; 112. KOLTAY M.: Gyermekgyógyászat (1962), 201, 113. KRAVETZ H. și colab.: JAMA (1961), 176, 657; 114. KREIS B.: Rev. Tuberc. (Paris) (1963), 27, 715; 115. LAURINSICH A. și colab.: Giorn. Malat. Infetive (1960), 11, 857; 116. LENNETTE E. H. și colab.: Am. J. Hyg. (1958), 68, 272; 117. LENNETTE E. H.: cit. VOICULESCU M., MĂGUREANU E.; 118. LEPESCHKIN E.: Das Elektrokardiogramm. Theodor Seteinkopf, Dresden und Leipzig, 1942; 119. LÉPINE P., CHANY C.: Ann. Inst. Pasteur (1960), 98, 204; 120. LERNER A. M. și colab.: New Engl. J. Med. (1960), dec. 29, 263; 121. LERNER A. M., CHERRY J. D., KLEIN J. O., FINLAND M.: New Engl. J. Med. (1962), 267, 947; 122. LERUCKE R. M.: J. Hyg. (1964), 62, 199; 123. LEWIS: cit. OSVÁTH P.; 124. MĂGUREANU E., GROBNICU MINA, MUȘTESCU M.: Viața Med. (1964), 22, 1497; 125. MĂGUREANU E., MUȘTESCU M., GROBNICU MINA: Microbiol. Parazit. Epid. (1965), 1, 1; 126. MARCENCO V. J.: Voprosi Virusol. (1960), 3, 357; 127. MARINESCU GH. și colab.: Studii și cerc. inframicrobiol. (1961), 3, 375; 128. MARINESCU GH.: cit. VOICULESCU M., MĂGUREANU E.; 129. MARTELLI, ROGGIA: Rev. Neurol. (1963), 6, 108; 130. MASTROGIOVANNI: cit. CLAY R., LEONEL Y.; 131. MÁTÉ J., MIKLÓS S.: Al III-lea Congres Internațional de Patologie infecțioasă. Comunicări. București, 8—11 oct. 1962. Ed. Acad. R.P.R., București, 1964, pag. 869; 132. MARTINEAU B.: Canad. Med. Ass. J. (1960), 83, 1427; (1961), 84, 43; 133. MAXIMOVICI N. A., KORNIUȘENKO N. P.: Pediatria (1960), 10, 33; 134. McDONALD J. C. și colab.: Brit. Med. J. (1958), 5098, 721; 135. MIHAI C.: Med. Int. (București) (1956), 3, 396; 136. MORRONE G., DE CICCO N., DARDANONI L., SPANO C.: Pediatria (Napoli), (1964), 72, 254; 137. MOSS P. D., ADAMS M. O., TOBIN J. O.: Lancet (1963), 7276, 298; 138. MURRAY E. S., CHANY R. S., BELL S. D., TARIZZO M. D., SNYDER J. C.: Amer. J. Ophthal. (1957), 43, 32; 139. NAGAYAMA T., HAYAKAWA K.: Acta med. Univ. Kagoshimaensis (1960), 3, 44; 140. NÁSZ I., TÓTH M.: MTA. Biol. és Orv. Oszt. Közl. (1959), 10, 185; 141. NÁSZ I.: Orvosképzés (1963), 6, 441; 142. NISEVICI N. I., STEINGARDT E. N., DREIZIN R. S., KLOPOVA Z. N.: Voprosi ohrani mater. i detstva (1962), 4, 23; 143. NITSCH K.: Med. Klin. (1964), 59/45, 1774; 144. NITSCH K.: cit. WINDORFER A.; 145. ORMSBY H. L., AITCHISON W. S.: Canad. Med. Ass. J. (1955), 73, 864; 146. OSVÁTH P.: Orvosképzés (1964), 5, 392; 147. PAJOR R., FOLLMÁN P., VADÁSZ W.: Szemészet (1963), 1, 14; 148. PARROTT R., VARGOSKÓ A., KIM H. W., CHANOCK R.: Am. Rev. Resp. Dis. (1963), 88/3, 73; 149. PARROTT R. H., ROWE W. P., HUEBNER R. J., BERTOS H. W.: New Engl. J. Med. (1954), 251, 1087; 150. PARKER W. L., WILT J. C., STACKIE W.: Canad. J. Publ. Health (1961), 52, 246; 151. PEREIRA H. G., HUEBNER R. J., GINSBERG H. S., VAN DER VEEN J.: J. Virology (1964), 20, 613; 152. PHILIPSON L.: Acta Pediat. (1958), 47, 4; 153. PIGAREVSKI V. E.: Arhiv patologii (1959), 9, 3; 154. PORTOCALÁ R. și colab.:

Probl. morfopatol. (1961), 2, 265; 155. POTTER C. W., SHEDDEN W. I.: J. Hyg. (1963), 1, 155; 156. RAMOS-ALVAREZ M., SABIN A. B.: Proc. Soc. Exp. Biol. (1954), 87, 655; 157. RATNER S. I., HUDEAKOVA G. K.: Klin. Med. (1962), 4, 51; 158. RAUSCH L. E., GRABLE T. J., MUSSER J. H.: New Orleans Med. and Surg. (1943), 96, 271; 159. RAVITSCH: cit. VOICULESCU M., MĂGUREANU E.; 160. RIGDON R. H., SHOJAH S. A., PETER GARBER E.: Amer. Practitioner (Texas) (1962), 5, 292; 161. RITOVA V. V., ZAKSTELSKAIA L. I.: cit. VOICULESCU M., MĂGUREANU E.; 162. ROSS I. G., PORTER C. W.: Lancet (1961), I, 81; 163. ROSEN L., HAVIS J. F., MASTROTA F. M.: Am. J. Hyg. (1960), 71, 258; 164. ROTEM C. E.: Israel Med. J. (1961), 7—8, 226; 165. ROWE W. P., HUEBNER R. J.: Amer. J. trop. Med. Hyg. (1956), 5, 453; 166. ROWE W. P., HUEBNER R. J., BELL J. A.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1957), 67, 255; 167. ROWE W. P., HUEBNER R. J.: Amer. J. trop. Med. Hyg. (1956), 5, 453; 168. RUTTEN A. E. OUJEDANS: Lancet (1961), II, 597; 169. SATTELKAU G. I.: ref. Excerpta Med. Ped. (1965), 6, 553; 170. SAUTHOFF R.: Adenovirus-Infektionen. In: OPITZ H., SCHMID F.: Handbuch der Kinderheilkunde, Band V. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963; 171. SCHERF D., SCHORKHOFF C.: Wiener Arch. J. inn. Med. (1949), 12, 500; 172. SCHNEWEIS K. E., KACKEL R., SINAPIUS D., BRANDIS H.: Dtsch. Med. Wschr. (1966), 4, 153; 173. SCHULTZ I., GUNDELFINGER B., ROSENBAUM M., WOOLRIDGE R., BERRY P.: Lab. Klin. Med. (1960), 55, 497; 174. SECU A. și colab.: Microbiol. Parazit. Epid. (1962), 3, 261; 175. SERINGE P. H.: cit. BRUCKNER SILVIA: 176. SERINGE P. H., BACH C. H., VIRAT J., CARRÉ M. C., MAURIN J., DAGUET L., FEINGOLD S.: La Sem. Hôp. (1961), 60, 2895; 177. SIEGERT R., ENDERS G., HECKER A.: Dtsch. Med. Wschr. (1961), 40, 1893; 178. SOBEL G. și colab.: Amer. J. Dis. Child. (1956), 92, 596; 179. SOBOLEVA V. D., POPOVA L. A.: Sov. Med. (1964), 28/7, 50; 180. SODE J., BAKER V. J.: Arch. Intern. Med. (1959), 10, 313; 181. SOHIER R. și colab.: Bull. Soc. Med. Hôp. (Paris) (1957), 73, 37; 182. SPRÖSSIG M., KÖRTING H. J., HOTTENROTT G.: Münch. Med. Wschr. (1965), 41, 1995; 183. STANLEY N. F., LEAK P. J.: Nature (1963), 199, 1309; 184. STEIGMAN A. J. și colab.: J. Ped. (1962), 61, 331; 185. STERNER G.: Acta Paediatr. (Uppsala) (1959), 48, 287; 186. STRUTOVSKAIA A. L. și colab.: Pediatria (1965), 5, 9; 187. SVETLOVA A. K. și colab.: Pediatria (1961), 4, 41; 188. SWANN N. H.: Metabolism. (1964), 13/10, 908; 189. SZENTKIRÁLYI ÉVA, LÁSZLÓ J., KOVÁCS F.: Revista Medicală (1962), 4, 468; 190. TAI F. H., WANG H. C., LEE W. K.: J. Formosan Med. Ass. (1964), 63/11, 489; 191. TIRNĂVEANU și colab.: cit. DIOȘI P., DRĂGHICI N.; 192. THYGESON P., JAWETZ E.: Am. J. Ophth. (1957), 43, 161; 193. TRENTIN I. I., JABE J., TAYLOR G.: Science (1962), 137, 835; 194. TURPIN și colab.: Ann. Ped. (1965), 41, 36; 195. TYRRELL D. A. J., BALDUCCI D., ZAIMAN T. E.: Lancet (1956), II, 1326; 196. UNGHVÁRY M.: Klinikai és Kísérleti Elektrokardiographia. Medicina. Budapest 1958; 197. URECCHIA C. I.: Ann. Méd. Psych. (1953), 4, 455; 198. VALLAT LEPETIT LOISEAU: J. Méd. Bordeaux (1959), 2, 209; 199. VAN DER VEEN J., DIJKMAN J. H.: Amer. J. Hyg. (1962), 76, 149; 200. VAN ZAANE D. J., VAN DER VEEN J.: La Presse Méd. (1962), 21, 1021; 201. VERLINDE D. J. și colab.: Nederl. tijdschr. geneesk. (1958), 102, 1445; 202. VIȚA ALLA: Viața Med. (1963), 24, 1681; 203. VIVELL: cit. OSVÁTH P.; 204. VOICULESCU M., MĂGUREANU E.: Virozele Respiratorii. Ed. Med. București. 1963; 205. VOICULESCU M. și colab.: Med. Int. (București) (1958), 12, 1783; 206. WARD T. G.: Progr. Med. Virol. (1959), 2, 203; 207. WARENBOURG: cit. DUCA M.; 208. WASSERMANN L. și colab.: Rev. Med. Chirurgicală (Iași) (1961), 1, 268; 209. WEGMANN T., KAUFFMANN G., WIESMANN E.: Schweiz. med. Wschr. (1959), 89, 882; 210. WINDORFER A. Cocksackie-Infektionen. In: OPITZ H., SCHMID F.: Handbuch der Kinderheilkunde. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963.

ASUPRA TERENULUI TROMBOGEN ȘI A PROFILAXIEI BOLII TROMBO-EMBOLICE ÎN GINECOLOGIE ȘI OBSTETRICĂ*

Octav Rusu

În ginecologie și obstetrică boala trombo-embolică (BTE) are încă și azi o semnificație deosebită, atât în ceea ce privește condițiile sale de apariție, cât și diagnosticul, profilaxia și terapia ei. Ea rămâne încă o problemă care impune cercetări de finețe și adâncire, mai cu seamă că în domeniul specialității noastre ea are unele particularități și condiții care diferă — în detalii — de domeniile altor specialități.

În concepția contemporană, trombogeneză are la bază trei componente — bine cunoscute și unanim acceptate — și anume: a) modificări de hemodinamică cu realizarea stazei circulatorii; b) modificări în structura biochimică a singelui, a căror rezultată duce la hipercoagulabilitatea sanguină; c) leziuni vasculare (mai ales ale endoteliului vascular).

În această concepție, factorii infecțioși nu mai au însemnătatea ce li se atribuia în interpretările vechi, ei având un rol secundar, de cele mai multe ori „de acompaniament”. Dar, spre deosebire de alte specialități medicale, în ginecologie și obstetrică factorii infecțioși, de acompaniament, sînt aproape o regulă, de unde unele particularități etiopatogenice și terapeutice de care trebuie să ținem seamă.

În lucrarea de față intenționăm a scoate în evidență cîteva aspecte ale trombo-genezei, a terenului și condițiilor în care poate să apară BTE, privite prin prisma unor particularități ale specialității de ginecologie și obstetrică.

Pentru o mai bună sistematizare a datelor, le vom aborda separat, după cele două laturi ale specialității, adică în cadrul ne gravidității (ginecologie) și în cadrul puerperalității (obstetrică).

A. În ginecologie particularitățile BTE și terenul trombogen se conturează mai pregnant în chirurgia ginecologică. În primul rînd, experiența subliniază că BTE are o frecvență de 4—6 ori mai mare în practica chirurgiei ginecologice, decît în chirurgia generală, după cum și accidente embolice — adesea fatale — noi le înregistrăm mai des decît chirurgii.

În mare, această diferență în incidență este determinată de doi factori reci-proc și intim corelați:

a) chirurgia ginecologică își are cîmpul de acțiune mai cu seamă în escavația pelviană, zonă topografică extrem de bogată în interferențe circulatorii — sanguine și limfatice — precum și nervoase; b) frecvența relativ mare a formațiunilor tumorale — benigne și maligne — ale sferei genitale feminine.

Acești doi factori conturează un potențial trombogen evident. Într-adevăr di-verse cercetări statistice au stabilit că dacă excludem tumorile utero-anexiale (fi-brom uterin, cancer uterin, tumori ovariene), frecvența BTE post-operatorie se si-tuează în jurul a 1^o/_n, procent mult apropiat de cel întîlnit în chirurgia generală, fapt care are o semnificație deosebită.

În acest „teren trombogen”, care sînt factorii declanșanți — „scînteia” — flebopatiei post-operatorii? Ei sînt multipli și aici îi scoatem în evidență pe cei mai importanți. Astfel:

1. *Vîrstă*. Se știe că frecvența maximă a tumorilor genitale feminine se gă-sește între 40—55 ani, vîrstă la care sindromul varicos, cardio-vasculo-scleroza,

* Textul prescurtat susținut la masa rotundă, simpozionul „Trombozele arte-riale și venoase”, Tg.-Mureș, la data de 28—29 oct. 1966.

obezitatea, boala hipertonică, diabetul etc. — deci boli trombogene — sînt și ele mai frecvente.

2. Operăm în majoritatea cazurilor femei ce *s-au abătut din homeostazie*, întrucît ele sînt fie debilitate, emaciate și anemice, fie — invers — obeze și adesea hipertensive.

3. *Sîngerările cronice* — proprii tumorilor genitale feminine — la care se adaugă, aproape obligatoriu, infecțiile de acompaniament, înclină balanța spre o stare de hipercoagulabilitate reactivă.

4. În ultima vreme se vorbește tot mai insistent despre un sindrom de „*hipercoagulabilitate*” generat și întreținut de procesele neoplazice, prin elaborare de patoproteine (globuline patologice), cu proprietăți apropiate de cele ale fibrinogenului.

5. *Atît tumorile benigne*, cît și cele *maligne*, sînt foarte des sediul unor procese necrotice (necrobioza), determinate de tulburările unei circulații neoformate, deficiente, procese care devin surse importante de tromboplastină tisulară.

6. *Prin volumul lor* tumorile genitale pelviene determină fenomene de *compresiune*, cu o modificare apreciabilă a hemodinamicii — mai ales a celei de întoarcere — și apariția sindromului varicos din pelvis și membrele inferioare, a căror consecință se exprimă într-un anumit grad de hipoxie tisulară.

7. *Compresiunea crescîndă*, fenomenele hipoxice și de evoluție tumorală pot determina *leziuni endoteliale cronice*, cu diminuarea fibrinolizinelor vasculare (endotelii vascular normal are proprietăți heparinoide) și a numărului de mastocite adventitiiale, autosurse de heparină.

8. *În fibromatoza uterină* — proces tumoral benign de mare incidență — hiperoestrogenia întotdeauna asociată poate cauza leziuni vasculare (hialinoza mediei), care scad forța de apărare locală, reprezentată prin fibrolizinele locale și mastocite.

9. În procesele maligne, radio-terapia pre-operatorie are o acțiune nu fără importanță din punctul de vedere al problemei pe care o dezbatem, instalînd modificări tisulare (tromboplastina) și vasculare (leziuni endoteliale).

Aceștia sînt factorii cei mai pregnanți care fondează în mod sugestiv „*terenul trombogen ginecologic*”, legat mai ales de practica chirurgiei ginecologice.

Apoi — ca un corolar — în această constelație multifactorială intervine un act operator — de cele mai multe ori îndelungat și laborios — însoțit întotdeauna de hemoragii și delabrări mari de țesuturi, intervenție care solicită la maximum un organism departe de a fi în plenitudinea echilibrului său homeostazic; un act operator laborios executat într-o îndelungată poziție Trendelenburg, în care necesitatea transfuziilor — adesea masive — și a perfuziilor se impun în mod vital. Pe de altă parte mai trebuie să amintim frecvențele operații de urgență ale specialității noastre, impuse de sîngerări masive cu stare generală alterată, în care urgența operatorie ne răpește din timpul neceser unei temeinice pregătiri preoperatorii, obligîndu-ne la intervenții în condiții de echilibru nefavorabil.

Și — în sfîrșit — la toate acestea trebuie să adăugăm necesitatea destul de frecventă a imobilizării prelungite post-operatorii pe care o impune starea de șoc post-operator, epuizarea generală, nevoia de drenaj vezical ș. a.

Acestea sînt, schițate în general, condițiile particulare — terenul trombogen — în care se găscște sursa frecvenței mai mari a BTE în chirurgia ginecologică. De aici derivă adaptări de măsuri și conduită asupra cărora vom reveni în a doua parte a lucrării.

B. *În obstetrică*. Specialitatea noastră mai are și „*celălalt revers al medaliei*”, reprezentat prin starea de puerperalitate. Se cunosc modificările, profunde și generale, pe care le impune dezvoltarea sarcinii cu multiplele și variatele sale solicitări. Continuele eforturi de adaptare la noile solicitări, impuse de starea de graviditate, determină instalarea de noi echilibruri neuro-endocrine și umoral-metabolice, realizînd „*homeostazia de sarcină*”, evident diferită de homeostazia negravidității. Dar terenul gravidic este un teren trombogen care întrunește unele condiții. în

care este suficientă apariția „unei scinte” pentru ca BTE să se poată realiza cu suficientă promptitudine. Acest teren trombogen puerperal se construiește în mod complex, multifactorial, dintre care cei mai importanți factori sînt:

1. *hipercoagulabilitatea sanguină* prin hiperplachetoză, hiperprotrombinemie și hiperfibrinogenemie, care este prezentă în mod fiziologic în evoluția normală a sarcinii — fiind proprie ei — în anumite condiții patologice se poate transforma într-unul dintre stîlpii trepidului patogenic, amintit la începutul prezentei lucrări;

2. *creșterea progresivă a uterului gravid* — prin hipertrofie, hiperplazie, metaplasie și distindere — determină o jenă circulatorie remarcabilă, nu numai prin mecanism compresiv, ci și prin modificarea calibrului și a elasticității vasculare, elective mai ales pentru vasele pelviene și ale membrilor inferioare. Sînt expresive în acest sens cercetările care au arătat că uterul gravid (în sarcină avansată) și circulația utero-placentară monopolizează în micul bazin 1/4 din cantitatea singelui circulant. Dacă mai amintim că uterul gravid exercită compresiuni și asupra venei cave și a complexului vascular mezenteric, „jena” circulatorie gravidică — mai ales cea de întoarcere — existentă în micul bazin și în membrele inferioare se conturează și mai evident. Iată deci că se realizează astfel și cel de al doilea stîlp al trepidului patogenic: staza circulatorie;

3. *modificarea calibrului vascular, a elasticității și a fragilității sale* — de asemenea proprii mai ales ultimului trimestru al sarcinii — sînt o consecință a noului echilibru neuro-endocrin, în sensul că dilatarea accentuată — cu deosebire venoasă — se atribuie hiperoestrogeniei gravide, iar hipotonia și fragilitatea crescută a pereților vasculari este o consecință a pronunțatei hiperprogesteronemii, de asemenea caracteristice evoluției normale a sarcinii. În aceste condiții, în sfera genitală și în pelvis se constituie veritabile lacuri sanguine în care viteza de circulație este mult încetinită, echivalînd cu o adevărată stază sanguină pelviană;

4. *contribuția diverselor stări patologice* ale sarcinii la conturarea terenului trombogen obstetrical este evidentă. Astfel:

a) *disgravidia tardivă*, prin fenomenele vasculo-spasmodice, determină modificări ale hemodinamicii cu hipoxie și — în consecință — leziuni vasculare cu surplus de tromboplastină tisulară;

b) *apoplezia utero-placentară* — complicație de gravitate severă a dizgravițiilor tardive — se exprimă prin leziuni brutale vasculo-tisulare de unde excesul masiv de tromboplastină. Aici consecințele cele mai grave se pot orienta în două direcții deosebit de riscante: fie hipo- sau afibrinogenemie prin consumul fibrinogenului consecutiv excesului masiv de tromboplastină; fie — în cazurile mai puțin voilente — instalarea condițiilor favorizante ale apariției BTE consecutivă aceluiași tulburări de coagulare sanguină și leziuni vasculare, ivite însă în condiții de mai mică brutalitate;

c) *placenta praevia* — relativ frecventă — pregătește terenul trombogen prin hemoragiile repetate, uneori masive, prin anemia severă pe care o poate instala, prin leziunile vasculo-tisulare de diverse grade de extindere și intensitate la nivelul segmentului uterin inferior;

d) *avorturile* — de vîrstă mică sau mai avansată — intervin prin același patomecanism ca mai sus.

5. *Stările morbide extragenitale* întrunesc foarte des condiții favorizante apariției BTE, cu atît mai mult cu cît coexistența cu sarcină conferă o alură evolutivă mai severă afecțiunii extragenitale, de cele mai multe ori preexistente sarcinii. Astfel putem cita diversele cardio-hepato-reno-hemopatii, deținătoare, prin ele înșile, a unui potențial trombogen și în afara sarcinii, potențial ce se intensifică considerabil sub influența modificărilor intense și generale pe care le determină solicitările mereu sporite ale stării de graviditate în dezvoltare. În aceste situații mecanismele de adaptare ale unui organism suferind sînt în mod serios tulburate, în sensul că pe „un echilibru, labilizat prin afecțiunea preexistentă, se grefează impulsuri noi și solicitări de marcată intensitate”.

6. *Nașterea* — acest veritabil salt calitativ — reprezintă un stress violent. Excitația intensă nervoasă (durerea), hemoragia și traumatismul — mecanic și chimic — sînt prezente „în nașterile cu cea mai normală desfășurare”. Și mai evident se pune problema în nașterile distocice (patologice), laborioase, prelungite, cu epuizarea fizică și psihică a parturientei, la care tulburările circulatorii în sens ischemic, hipoxia, traumatismele țesuturilor moi — spontane sau operatorii — sînt întotdeauna prezente. Procesul, deși complex, este logic: în terenul gravidic — cum arătam mai sus, prin el însuși trombogen — se întîmplă desfășurarea unei nașteri patologice dificile care adîncește potențialul trombogen. În acest sens este sugestiv exemplul după care în condițiile dirijării științifice a nașterii — conduită proprie obstetricii contemporane — BTE constituie o excepțională raritate. Azi, aproape totalitatea BTE sînt apanajul conduitei improprii, neștiințifice, în asistența nașterii sau sînt consecința unor nașteri distocice, în care intervențiile (discizii, incizii, aplicări de forceps, embriotomii etc.) sînt aproape o regulă.

Așa dar, terenul trombogen puerperal se realizează în mod complex și multifactorial, fapt care — nădăjdum — reiese din dezbaterile succintă a datelor de mai sus.

Dacă starca de graviditate posedă — intrinsec — un potențial trombogen atât de evident, de ce — totuși — BTE apare atât de rar în sarcină și lăuzie? De ce, în general, „flegmatia alba dolens” — coșmarul obstetricianului din trecut — este incomparabil mai puțin frecventă în condițiile obstetricii contemporane?

Răspunsul la această întrebare, deși relativ ușor, este complex și depinde de o constelație de împrejurări, unele legate de organismul gravid, iar altele de concepția ce stă la baza conduitei ce domină obstetrica și ginecologia zilelor noastre. Astfel:

a) în primul rînd, într-un organism sănătos, purtător al unei sarcini normale, homeostazia de sarcină devine o problemă de continuă adaptare — generală și locală — la noile și mereu schimbatele solicitări, impuse de dezvoltarea sarcinii. Menținerea homeostaziei se realizează printr-un proces continuu de autoreglare a echilibrului hemodinamic și fluidocoagulant. Astfel, hipercoagulabilitatea sanguină gravidică este contrabalansată prin creșterea activității sistemului de anticoagulare, fapt ce poate fi considerat ca o reacție de apărare, reflexă, a organismului matern. În acest fel se stabilește un echilibru „coagulare-anticoagulare” care înscrie mersul general în limitele fiziologicului, evitîndu-se astfel apariția BTE.

În cadrul reacțiilor complexe de adaptare-autoreglare, sub impulsul modificărilor și solicitărilor sporite ale stării de graviditate, „mastocitul — celula pluripotentă și multifuncțională — joacă un rol important, prin elaborarea de heparină endogenă, indispensabilă în diferite stări fiziologice sau patologice (V. Birek).”

Ori de cite ori însă intervin factori anormali, morbizi, care pot modifica aniteteza „coagulare-anticoagulare”, potențialul trombogen se accentuează, netezind terenul pentru apariția BTE.

Exemplificative sînt — în acest sens — cercetările lui L. P. Zubarova care — pe un număr important de cazuri de BTE puerperală — găsește în antecedente:

37,3% — disgravidii tardive,

37,9% anemii post-hemoragice (mai ales placenta praevia),

22,1% — patologii cardio-vasculară,

55% — nașteri patologice cu diverse intervenții (unele dintre aceste cazuri au prezentat asocieri ale stărilor morbide de mai sus).

Executînd concentric diverse teste de coagulare (timp de recalcifiere, trombotest Kotovsiova, indice de protrombină, toleranța plasmei la Heparină-Polier ș. a.), același autor stabilește că acestea din urmă se grupează în limite normale în cazul nașterilor eutocice și în lăuzia fiziologică, dar că ele atestă o creștere a coagulabilității sanguine aproape în toate sarcinile care au evoluat asociate cu stări morbide — ale sarcinii sau extragenitale — și mai ales în nașterile patologice cu diverse intervenții obstetrico-chirurgicale. Pe de altă parte E. Aburel, V. K. Proro-

cova, A. H. Kruglicova ș. a. au arătat — utilizând atomii marcați — că la parturiențele cu nașteri distocice și intervenții viteza curentului sanguin scade, favorizând sau chiar determinând staza sanguină în micul bazin.

Așadar, constelația trombogenă — proprie evoluției sarcinii — devine „un teren trombogen” de exprimată potențialitate, atunci când sarcina se asociază cu stări morbide sau se încheie cu nașteri patologice.

b) Din aceste motive, obstetricianul contemporan are două obligații extrem de importante:

1. *detalierea anamnezei și a examenului policlinic*, în vederea cunoașterii cât mai amănunțite a organismului matern, străduindu-se spre o cunoaștere dinamică, în funcție de diversele etape de evoluție atât a terenului gravidic, cât și a stării morbide asociate, îmbinată cu măsuri — precoce și adaptative — de profilaxie antepartum;

2. *asistența de înaltă calificare a nașterii*, cu promovarea desfășurării eulocice, recunoașterea din timp și evitarea nașterii distocice și a intervențiilor — acolo unde ele se impun — executarea în timp optim și cu minimum de traumatizare;

— *conturarea terenului trombogen obstetrico-ginecologic* pare a fi incompletă, dacă nu amintim o particularitate, oarecum specifică specialității noastre: prezența în imensa majoritate a cazurilor a „infecției de acompaniament” care ne însoțește „ca o umbră”.

În chirurgia ginecologică, procesele tumorale genito-pelviene — benigne sau maligne — prezintă aproape întotdeauna infecția supraadăugată.

În obstetrică este de mult cunoscută prezența — chiar în condiții normale — a florei microbiene vagino-cervicale cu caracter saprofit, dar cu potențial evident de patogenitate atunci când condițiile obișnuite se schimbă, așa cum ele se schimbă în graviditate.

Mai cu seamă în lăuzie avem întrunite împrejurările aproape ideale ale culturii microbiene în termostat. „Termostat viu”, de neasemuită precizie: organismul matern, în care sînt reunite condiții optime:

a) *mediul de cultură*: plaga uterină a ariei placentare, diversele leziuni ale părților moi — chiar microscopice — resturile ovulare, de deciduă și lichid amniotic, chiagurile sanguine;

b) *temperatura constantă optimă și întunericul*: organismul matern și în speță organele genitale interne (mai ales uterul);

c) *microorganismele*: flora banală a căilor genitale inferioare — cu potențial de patogenitate — ajunsă în căile superioare (uter), fie prin ascensiune spontană, fie antrenată în cursul diverselor intervenții obstetrico-chirurgicale.

Dacă la majoritatea femeilor condițiile favorizante de mai sus sînt prezente, de ce — totuși — infecția puerperală este neasemuit mai rară astăzi, decît în trecut?

Faptul se datorește unor factori ca:

1. *rezistența generală a organismului* sănătos, sprijinit medical de o urmărire științifică de-a lungul evoluției sarcinii;

2. *infiltratul leucocitar masiv* („barajul leucocitar, de apărare, a lui Bumm”), localizat în miometru, cu rol de veritabil filtru ce fagocitează microorganismele ce tind spre efracția pereților uterini;

3. *virulența microbială mai scăzută*, consecință a unor condiții igienico-sanitare mai bune a maselor, precum și a unor condiții de aseptie și antisepsie ce domină practica modernă de asistență la naștere și arsenalul medicamentos — mult mai puternic — al medicinei contemporane.

Nu același lucru se întîmplă în cazurile patologice, cu nașteri laborioase, distocice, în care prelungirea travaliului și anemia duce la epuizarea mamei, cu scăderea considerabilă a rezistenței sale, iar dificultățile nașterii sau diversele intervenții produc leziuni vasculare și ale țesuturilor moi, hematoame și traumatisme, care deschid breșe — porți de intrare — în zone de apărare Bumm.

Din multitudinea cercetărilor în acest sens, ne permitem a da — ca exemplu — pe una dintre cele mai recente: C. G. Koninhor, executând cercetări bacteriologice, prelevate endouterin, constată la peste 80% din cazurile care au făcut în lăuzie BTE, prezența unei flore microbiene — mai ales streptostafilococi — pe cînd la lăuzele fiziologice, cu sistemele de apărare intacte, cavitatea uterină a rămas sterilă în a 4-a zi după naștere. Tot atît de sugestivă este constatarea auto-rului după care din 8 utere sterile în momentul operației cezariene, 6 au prezentat o floră strepto-stafilococică, începînd cu a 4-a zi după operație. Această constatare este valabilă și după nașterile distocice, cît și nașterile asociate cu teren morbid, precum și alte intervenții operatorii sau manevre obstetricale. Chaskin și alți autori — ca și experiența noastră proprie — ajung la aceleași concluzii.

Așa dar, dacă patomecanismul BTE constă din triada: modificări ale biochimismului sanguin, staza circulatorie și leziunea vasculară, poate mai mult decît în alte specialități, infecția de acompaniament completează — dar și complică — delimitarea terenului trombogen în ginecologie și mai ales în obstetrică.

De această particularitate sîntem obligați să ținem seama și în descifrarea clinică a cazurilor, e necesar să decelăm și infecția de acompaniament, care se dovedește a fi un factor favorizant, pe care — în interesul bolnavelor — nu avem voie a-l neglija.

Îată dar — schițat în liniile sale generale — în ce constă și cum se construiește în mod complex terenul trombogen obstetrico-ginecologic și unele particularități ale sale ce-l deosebesc de alte domenii medicale.

Profilaxia BTE în ginecologie și obstetrică trebuie să fie adaptativă la condițiile complexe ale fiecărui caz în parte, ținînd cont de multitudinea de factori care — înmănunchindu-se — conturează terenul trombogen schițat mai sus. Ea trebuie să fie precoce, în timp util și hotărîtă, în funcție de dinamica fenomenelor ce se succed.

Măsurile de profilaxie nu mai au nevoie de comentarii speciale. Ele reprezintă „legi” de acum bine cunoscute. Noi ne permitem aici numai a le enumera.

1. Profilaxia BTE în chirurgia ginecologică

A. Preoperator:

1. anamneza flebologică detaliată atît personală, cît și eredocolaterală (cardio-vascular, obezitate, diabet, sindrom varicos etc.);
2. examenul general și local complex cu strădania de a descoperi stările flebogene (ca mai sus);
3. probe de coagulabilitate („baterie de teste”);
4. echilibrare hidroelectrolitică preoperatorie;
5. remontarea stării generale cu deșocare, acolo unde nu avem stări de extremă urgență operatorie, iar unde este prezentă această urgență operatorie: remontare intra- și postoperatorie;
6. evitarea, pe cît posibil, a manevrelor intra-uterine înainte de operația principală;
7. psiho-profilaxia suferinței, combatînd anxietatea;
8. sedarea corectă preoperatorie;
9. nu operăm imediat după roentgenterapie, ci lăsăm un timp oarecare (2—3 săptămîni) după ultima ședință radioterapică.

B. Intra-operator:

1. protecția țesuturilor prin tehnică operatorie de cît mai mare finețe;
2. hemostază corectă și minuțioasă;
3. evitarea prelungirii actului operator, prin punerea la punct a tuturor gesturilor, a tacticii și tehnicii operatorii;
4. evitarea transfuziilor inutile și a cantităților prea mari de sînge transfuzat, — totuși —
5. deșocare corectă și cu multă minuțiozitate;

6. scurtarea la maximum posibil a poziției Trendelenburg, pe care o utilizăm numai în timpii operatori unde ea este absolut necesară;

7. evităm canularea îndelungată (perfuzii etc.) a vinelor, contraindicind canularea vaselor membrilor inferioare;

8. în operațiile mari (histerectomie totală lărgită Wertheim, histerectomie totală, miomectomii mari etc.) preferăm anestezia generală prin intubație (rahianestezia îndelungată favorizează staza circulatorie, mai ales în bazin și membrele inferioare).

C. Post-operator:

1. reanimare cu deșocare corectă;

2. rehidratare în funcție de necesități, fără însă a încărca prea mult patul vascular prin perfuzii exagerate. Ne reamintim că — acolo unde este posibil — rehidratarea orală este cea mai bună, fiind fiziologică;

3. sedarea durerii postoperatorii, evitând însă abuzul de droguri (dilauden etc.), care poate determina și prelungi pareza intestinală, precum și frenarea centrilor nervoși;

4. mișcări pasive și active, mai ales ale membrilor inferioare în primele ore după operație. Când condițiile nu permit acest lucru, masajele blinde ale membrilor inferioare și ridicarea lor cu 20—30 cm peste planul orizontal;

5. mobilizarea precoce (majoritatea operatelor ginecologice — exceptând cele complicate — pot fi mobilizate în a 3—4-a zi după operație) și chiar mai repede (după caz);

6. la 48 ore heparinizăm — în doze uzuale — de la caz la caz, în funcție de tipul operației, gradul lezional constat la „inventarierea” postlaparotomică, la acele cazuri în care terenul trombogen era evident (neoplasme, fibroame mari etc.);

7. climă, apoi purgație ușoară după restabilirea tranzitului tubului digestiv;

8. regim sărac în grăsimi (lipide);

9. plimbări, gimnastică medicală activă și pasivă.

II. Profilaxia BTE în obstetrică

În general este aceeași ca și în chirurgia ginecologică.

A. Ante-partum:

1. depistarea precoce a sarcinii și conducerea riguroasă a examinărilor în cadrul dispensarizării gravide;

2. cunoașterea cât mai amănunțită a evoluției sarcinii, cât și a terenului în care ea evoluează, căutând să depistăm și să asanăm precoce stările care conturează terenul trombogen.

B. Intra-partum:

1. dirijarea științifică a nașterii, depistând din timp, prevenind și combatând nașterile patologice;

2. restrângerea intervențiilor la minimum de riscuri și numai acolo unde ele se impun în interesul mamei și al copilului;

3. evitarea traumatizării acolo unde intervenția e necesară;

4. asistența în aseptie, antiseptic și sterilizare perfectă.

C. Post-partum:

1. la nașterile eutocice, sculatul precoce (în ultima vreme sculăm lăuza la 3—4 ore după naștere);

2. mișcări și gimnastică ușoară (de lăuzie);

3. după nașteri distocice sau intervenții obstetrico-chirurgicale sau stări de anemie accentuată acționăm adaptativ: heparinizare prudentă, antibiotice, în funcție de caz, cu remontarea stării generale.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1966.

Bibliografie

1. BRINZEU și colab.: Tromboza venoasă a membrilor inferioare, Ed. Med. (1957); 2. BIREK L.: Raport Simpozion „Trombozele arteriale și venoase”, Tg.-Mu-

- reș, 28 oct. 1966; 3. v. COSTAS T., KARANTANIS I.: Dtsch. Med. Wsch. (1959), 18, 903; 4. CSIZÉR Z., CSIZÉR A.: Revista Medicală (1966), 2, 197; 5. CHASKIN S. G.: Akuș. i ghin. (1966), 8, 42; 6. DÓCZY P., SZIGETI I.: Medicina Internă (1965), 6, 641; 7. FORGÁCS I., NÉMETH L.: Orv. Hetilap (1964), 25, 1162; 8. GHEORGHIU N. N.: Obstetrica și Ginecologia (1965), 4, 289; 9. GUROVSKAIA T. M.: Akuș. i ghin. (1966), 8, 57; 10. HAID H.: Sympozion „Ciba” (1965), 13, 4; 11. HUGUIER M.: Gyn. et Obst. (1959), 58, 3, 441; 12. IONESCU V.: Viața Medicală (1961), 17, 943; 13. KONINHOV C. G.: Akuș. i ghin. (1966), 8, 60; 14. LORENZ D., REICHHOLD H.: Med. Klin. (1966), 21, 849; 15. LACOMM M.: Pratique Obstetricale, Ed. Masson (1960), 839; 16. MAINEA IORDAN: Viața Medicală (1966), 6, 369; 17. MORIN P., CHABRIER J.: Gyn. et Obst. (1955), 54, 4, 603; 18. PANDELE A. și colab.: Urgențele obstetricale, Ed. Med. Buc. (1955); 19. POPPA C.: Produse farmaceutice, Ed. Med. (1964), 7; 20. POPA FL., DORNESCU E.: Viața Medicală (1961), 20, 1121; 21. PROROCOVA V. K. — KRUGLIEKOVA A. H.: Akuș. i ghin. (1966), 8, 53; 22. RĂDULESCU C., RUSU O., PEȚIANU VL.: Com. Simpozion „Trombozele arteriale și venoase”, Tg.-Mureș, 28. oct. 1966; 23. RUSU OCTAV, PEȚEANU VL., RĂDULESCU V.: Com. Simpozion „Trombozele arteriale și venoase”, Tg.-Mureș, 28 oct. 1966; 24. SCHNEIDER J. și colab.: Zblt. f. Gyn. (1965), 9, 301; 25. ȚURAI I.: Mică chirurgie fiziopatologică, Ed. Med. (1966), 287; 26. ZUBARIOVA L. P.: Akuș. i ghin. (1966), 8, 40.



Institutul central de cercetări agricole, București, Laboratorul de plante medicinale și aromatice (cond.: ing. A. Laza, doctor în agronomie)

**COMPONENTELE GLICOZIDICE ALE DEGEȚELULUI LÎNOS
(DIGITALIS LANATA EHRH.) DIN FLORA SPONTANĂ
ȘI DE CULTURĂ**

F. Silva

Dintre speciile genului *Digitalis*, degețelul lînos (*Digitalis lanata Ehrh.*), respectiv totalul glicozidic ori cardenolidele extrase din frunzele plantei, se situează — în lumina cercetărilor întreprinse în ultimele două decenii — pe primul plan în medicația cardiovasculară. Datorită acțiunilor mai rapide și efectului cumulativ toxic mult mai redus, glicozidele din *D. lanata*, în comparație cu cele din alte specii ale genului, sînt preferate în stadiul actual al terapiei unor afecțiuni ale cordului, ceea ce se reflectă și în numărul tot mai mare de preparate pe bază de extrase din frunzele plantei. Această tendință terapeutică s-a conturat pe măsură ce investigațiile biochimice ori farmacologice moderne au precizat natura componentelor glicozidice din *D. lanata* și modul în care acționează.

Într-o recentă lucrare de sinteză F. Kaiser (7) semnalează existența a peste 60 cardenolide primare (genuinice) ori secundare în frunzele de *Digitalis lanata*. Dintre acestea, rămîn în schemele de tratament mai ales componentele principale — lanatozida C, digoxina, lanatozida A, digitoxina și într-o proporție mai restrînsă lanatozida B.

Consecințele de ordin practic ce se desprind din cele arătate se resfrîng și pe planul unei valorificări cît mai optime a materiei prime medicamentoase. Importanță specie medicinală a țării, cu un areal cuprinzînd mai ales sudul României (8), degețelul lînos a fost trecut în ultimul timp în cultură, pentru a satisface cerințele crescînde ale exportului sau industriei chimico-farmaceutice; aproape întreaga cantitate de drog de *D. lanata* care se produce astăzi în România provine din cultură.

În noile condiții ecologice, degețelul lînos a reacționat caracteristic: măsurile specifice de cultură elaborate, precum și lucrările de ameliorare întreprinse asupra speciei au permis obținerea unor forme de înaltă productivitate biologică (9, 10, 11). La sugestia regretatului profesor Dr. E. Kopp (memoriei căruia îi aducem și prin lucrarea de față un pios omagiu), am considerat util a studia comparativ și principalele componente glicozidice din frunzele de *D. lanata* din flora spontană și de cultură. Literatura de specialitate consultată nu oferă vreo referire asupra acestui aspect.

Pe o populație din flora spontană a țării și îmbunătățită prin cultură s-au efectuat, începînd din anul 1958, alegeri repetate a celor mai viguroase exemplare care prezentau totodată un conținut ridicat în glicozide totale și lanatozidă C. Exemplarele alese au fost strict consanguinizate în decurs de mai multe generații, iar descendenții au fost lăsați să se polenizeze liber prin încrucișare înrudită, după metoda SIB (sisters and brothers). Prin această schemă, a fost creat soiul *Lanata-1*, caracterizat față de populația din care provine printr-o serie de deosebiri fundamentale prezentate în tab. 1. și care demonstrează eficiența selecției aplicate.

Creșterea totalului glicozidic ca și a conținutului în lanatozidă C, vizată în procesul de ameliorare, atrage oare modificări calitative în structura com-

plexului glicozidic din frunzele speciei? Pentru elucidarea acestui aspect, au fost luate în studiu, între 1964 și 1966, două culturi experimentale cu soiul *Lanata-1* și două populații din flora spontană, care au servit la crearea soiului:

1. din câmpul experimental de la Moara Domnească, reg. București, în zona de silvostepă a Cîmpiei Române (în centrul arealului speciei în țara noastră);

2. din câmpul experimental de la Fundulea, reg. București, în zona de stepă a Cîmpiei Române (extra-arealic);

3. dintr-un biotop din pădurea Ștefănești, reg. București, în apropierea câmpului experimental de la Moara Domnească;

4. dintr-un biotop din pădurea Cartojani, reg. București, în zona de silvostepă a Cîmpiei Române.

Probele pentru dozări chimice au fost recoltate de la plantele marcate pentru studiu: a) în toamna primului an de vegetație și b) în stadiu generativ, în primăvara anului următor, la butonizare — începutul înfloritului. Ele au fost constituite din frunze ajunse la maturitate tehnică, în vîrstă de 80—90 zile, ale căror conținut — potrivit cercetărilor noastre anterioare (9) — s-a dovedit a fi cel mai mare. Pentru asigurarea unui conținut cât mai ridicat de glicozide și a unei preponderențe maxime a cardenolidelor primare, s-a făcut uscarea la umbră a probelor, urmată de trecerea lor în etuvă la 40°C timp de 6 ore și de menținerea în excicator pînă la analizare (12).

Extragerea totalului glicozidic s-a făcut după *Gstirner* și *Syring* (4), iar dozarea acestuia — după metoda preconizată de *Fuchs* și colab. (1); rezultatele sînt exprimate în mg digitoxină, raportate la 100 g greutate uscată a probelor.

Totalul glicozidic al probelor din culturile experimentale de *Lanata-1* este în medie, în ambii ani de vegetație, cu aproximativ o treime mai mare decît rezultatele omoloage medii din flora spontană (v. tab. 2), relevînd și prin aceasta valoarea biologică diferită a materialului studiat. Se remarcă de asemenea, la toate loturile, conținutul mai redus în glicozide a plantelor aflate în anul al doilea de vegetație față de primul an, ceea ce reprezintă probabil o caracteristică specifică.

Separarea constituenților complexului glicozidic s-a făcut prin cromatografie pe hîrtie Schleicher-Schüll 2040-b (benzi de 18/60 cm, impregnate în formamidă-acetonă 1:4). Din extractul glicozidic, reluat în metanol-cloroform 1:1, s-au pipetat la start cite 0,05 ml (= 0,128 g plantă) pentru cromatogramele primare. Substanțele de referință provenite din colecțiile Fluka ori puse la dispoziție cu amabilitate de către casa C. F. Boehringer u. Söhne, au fost pipetate alături.

Faza mobilă a fost constituită din sistemul cloroform-tetrahidrofuran-formamidă 50:50:6,5 (5) care asigură o bună separare a componentelor genuinice, cromatografiate descendent. Pentru fracțiunea puternic hidrosolubilă (f.p.h.), denumită astfel de către *Fuchs* și colab. (2), durata cromatografierii a fost de 15 ore. Celelalte fracțiuni primare, începînd cu lanatozida C, au migrat și s-au separat în decurs de 3,5 ore. Benzile dezvoltate în soluție etanolică de acid tricloroacetic au fost identificate în UV.

În condițiile noastre de lucru, fracțiunile secundare reprezintă circa o șeptime din totalul glicozidic. Cromatografierea acestora s-a făcut ascendent cu sistemul metiletiletconă—xilen 1:1, saturat în formamidă (6), în decurs de 12 ore; la start, alături de substanțe de referință, au fost pipetate cite 0,10 ml soluție extractivă, corespunzînd la 0,256 g plantă.

În figurile 1 și 2 sînt transcrise unele cromatograme tipice pentru exemplarele din primul și al doilea an de vegetație din flora spontană ori din culturi. În fracțiunea puternic hidrosolubilă (f. p. h., fig. 1. b) au fost identificate în total 16 cardenolide ale căror R_F , după 15 ore de migrare, este cuprins între 0,01—0,21. Un spot de fluorescență galbenă (N 11. R_F 0.15), pre-

Tabelul nr. 1.

Ameliorarea unor însușiri biologice ale degețelului linos
(*Digitalis lanata* Ehrh.)

Indici supuși ameliorării	Pop. spont.	Soiul LANATA-1
— Numărul de frunze bazale din primul an de vegetație	20—30	65,0—90,8 (139)
— Dimensiunile frunzelor bazale din primul an de vegetație		
— în lungime (cm)	15—18	15,3—26,2 (29,5)
— în lățime (cm)	1,5—2,5	2,1—3,6 (4,4)
— Numărul tulpinilor florifere	1—5 (în medie 2,1)	1—12 (în medie 3,9)
— Lungimea racemului spiciform (cm)	10—26	peste 55
— Numărul florilor de pe racemul principal	pină la 90	peste 140
— Conținutul în glicozide al masei foliare (în mg digitoxină la 100 g greutate usc. a probelor)	1040	1560
— dintre care, lanatozidă C	90	160

Tabelul nr. 2.

Conținutul în total glicozidic la loturile studiate de *Digitalis lanata* Ehrh.

Proveniența	Anul I de vegetație			Anul II de vegetație			Anul II față de anul I (val. medii comp.)
	Val. medii	Limitele valorilor	% din mt.	Val. medii	Limitele valorilor	% din mt.	
C. exp. M. Domnească (lot martor)	1609	1334—1820	100,0	1286	1140—1380	100,0	79,9
C. exp. Fundulea	1520	1140—1860	93,5	1234	943—1339	96,0	81,2
Biotop, pād. Ștefănești	932	572—1042	57,9	885	677—943	68,8	95,0
Biotop, pād. Cartojani	1042	833—1234	64,8	833	625—1093	64,8	79,9

Eroarea % = 9,51 ($\alpha = 0,05$)

Tabelul nr. 3.
Conținutul în unele componente glicozidice la loturile studiate de
Digitalis lanata Ehrh.

Fig. nr.	Spotul nr.	Componentele dozate	Cult. experim.				Pop. din. fl. spont.				Eroarea % ($\alpha=0,05$)
			Anul I de veg.		Anul II de veg.		Anul I de veg.		Anul II de veg.		
			Val. medii	Limitele valorilor	Val. medii	Limitele valorilor	Val. medii	Limitele valorilor	Val. medii	Limitele valorilor	
1. b.		Total f.p.h. — dintre care:	885	572—943	625	520—703	625	416—677	465	330—520	8,22
	1	1 ₁ +1 ₂			94		78		70		
	2	2	102		55		24		24		
	3	3	46		31		16		24		
	4	4	78		<4		16		8		
	5	5 ₁ +5 ₂	16		94		102		94		
	6	6 ₁ +6 ₂	123		—		<4		—		
	7	7	8		109		94		70		
	8	8 ₁ +8 ₂	156		16		31		34		
	9	9	46		55		55		40		
	10	10	130		117		148		94		
	12	12	78		31		46		46		
1. a.	1	1	164	130—205	156	140—188	94	62—123	109	55—140	5,82
	2	2	16		8		16		—		
	3	3	8		—		8		<4		
	4	4	109	62—117	86	55—102	46	31—78	40	31—70	13,33
	7	7	31	31—46	24	16—31	62	16—78	31	16—46	16,09
10	10	130	94—164	40	24—46	102	46—130	24	8—16	6,88	
2		Total fr. sec. — dintre care:	220	156—256	140	109—172	156	94—172	123	78—123	14,36
	1	1	24		16		16		16		
	2	2	<4		—		<4		—		
	3	3	8		<4		8		8		
	4	4 ₁ +4 ₂ +4 ₃ +4 ₄	40		40		24		31		
	5	5 ₁ +5 ₂	<4		—		<4		—		
	6	6	8		<4		8		<4		
	7	7 ₁ +7 ₂	31		40		16		24		
	8	8	8		16		8		8		
	10	10 ₁ +10 ₂ +10 ₃ +10 ₄	31		16		16		16		
	11	11	24		—		16		<4		
	12	12 ₁ +12 ₂	8		—		<4		<4		
	13	13 ₁ +13 ₂	16		—		16		<4		
% sec. față de prim.			16,4		14,9		16,4		18,3		

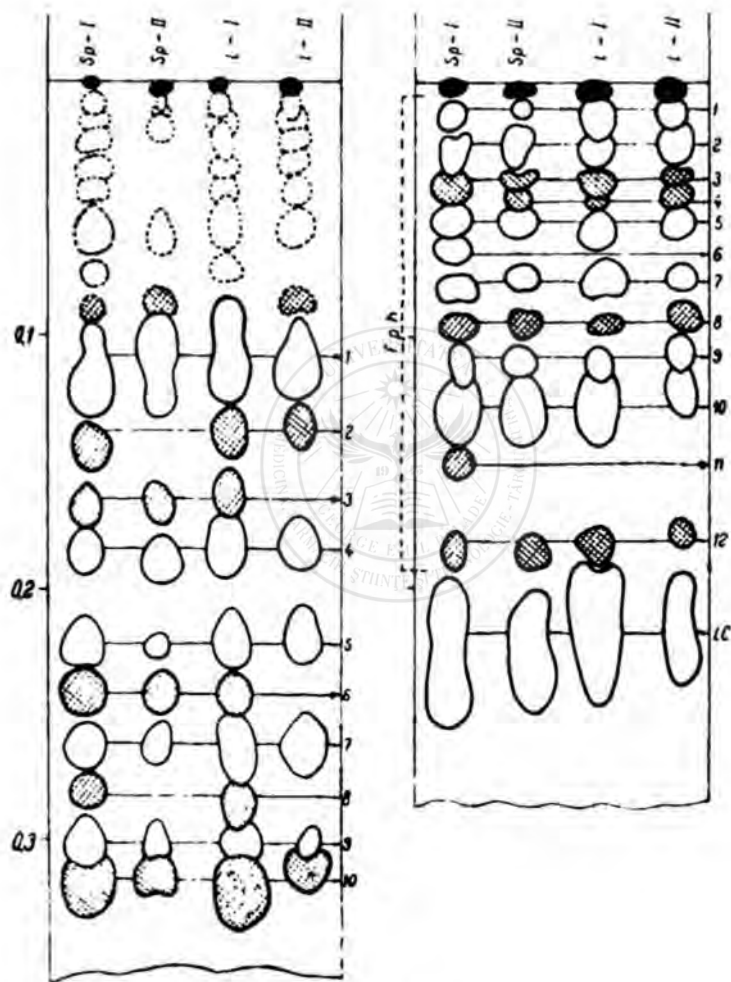


Fig. nr. 1.

Fig. nr. 1: Unele componente glicozidice din cromatogramele fracțiunilor primare la loturile studiate de *Digitalis lanata* Ehrb. Sp-I Pop. din fl. spont. in primul an de vegetație, Sp-II. Idem, in al doilea an de vegetație L-I. Cult. experim. In primul an de vegetație L-II. Idem, in al doilea an de vegetație 1, b: *Fracțiunea puternic hidrosolubilă* (f.p.h.) (valorile RF - după 15 ore), 1. Digitalinum verum (11) + neodigitalinum verum (12), 2. Glucodigoxigenindigitoxozida, 3. Glucodigitoxigenin-glucometilozida, 4. Glucodigitoxigeninacetilglucometilozida, 5. Glucoverodoxina (51) + neoglucoverodoxina (52), 6. Desacetillanatozida C (61) + neodesacetillanatozida C (62), 7. Glucogitorozida, 8. Odorobiozida G (81) + neododorobiozida G (82), 9. Lanatozida D, 10. Glucolanadoxina, 11. Neidentificat, 12. Glucoevatromonozida LC. Lanatozida C, 1, a: (valorile RF-după 3,5 ore) 1. Lanatozida C, 2. Glucodigitoxigeninbisdigitoxozida, 3. Purpureaglicozida A, 4. Lanatozida B, (5. Strospezida; 6. Neidentificat, 7. Lanatozida E, 8. Neidentificat, (9. Verodoxina). 10. Lanatozida A.

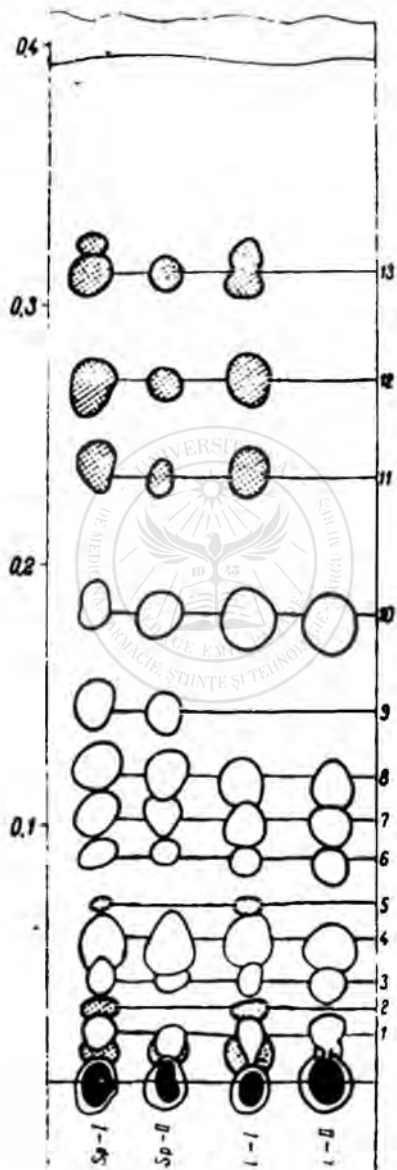


Fig. nr. 2.

Fig. nr. 2: Unele componente glicozidice din cromatogramele fracțiunilor secundare la loturile studiate de *Digitalis lanata* Ehrh. Sp-I. Pop din fl. spont. în primul an de vegetație Sp-II. Idem, în al doilea an de vegetație L-I. Cult. experim. în primul an de vegetație. L-II. Idem, în al doilea an de vegetație Valorile RF - după 15 ore.

1. Strospezida,
2. Digiprozida,
3. Digoxozida,
4. Verodoxina (4₁) + digoxina (4₂) + digoxigeninbisdigitoxozida (4₃) + digoxigenindigitoxozida (4₄),
5. Digitoxigeninallometilozida (5₁) + odorozida H (5₂)
6. Gitoxina,
7. Acetildigoxina alfa (7₁) + acetildigoxina gamma (7₂),
8. Acetildigoxina beta,
9. Neidentificat (Gitoxigenina?),
10. Lanadoxina (10₁) + acetilgitoxina alfa (10₂) + acetilgitoxina beta (10₃) + gitaloxina (10₄),
11. Digitoxina,
12. Evatromonozida (12₁) + digitoxigeninbisdigitoxozida (12₂),
13. Acetildigitoxina alfa (13₁) + acetildigitoxina beta (13₂).

zent doar la exemplarele din flora spontană în stadiu de rozetă, a rămas neidentificat; cardenolidele puternic hidrosolubile corespunzând spoturilor 1, 5, 6 și 8 nu s-au separat.

În transcripția din figura 1 sînt redat spoturile celorlalte 10 cardenolide decelate prin cromatografierea primarelor (R_F 0,09—0,34 după 3,5 ore); spoturile 6 (R_F 0,25) și 8 (R_F 0,29), ambele de fluorescență galbenă, au rămas neidentificate.

Fracțiunea secundară numără în cromatogramele noastre (fig. 2) 22 componente cu valori ale R_F de 0,02—0,33 după 12 ore. Spotul 9, situat la R_F 0,14 între acetildigoxină beta și lanadoxină nu a fost descifrat.

Din analiza cromatogramelor ambelor figuri se poate deduce în primul rînd că *D. lanata*, trecută în cultură, își păstrează spectrul glicozidic caracteristic. Condițiile de cultură nu aduc așadar remanieri calitative însemnate în structura cardenolidică a speciei. În al doilea rînd apare caracteristic, pentru populațiile spontane ori de cultură studiate, reducerea spectrului glicozidic în anul II de vegetație. Această reducere afectează esențial cardenolidele primare ori secundare din seria A, digitoxigenică ale căror spoturi sînt definite hașurat în figurile 1 și 2.

Pe lîngă analiza calitativă a complexului glicozidic, ni s-a părut necesar a pune în evidență și eventualele modificări de ordin cantitativ ale principalelor componente separate cromatografic. Dozările cantitative în acest scop s-au făcut prin metoda „jumătăților de benzi”. Pe prima jumătate au fost identificate, după tehnica descrisă, spoturile de cardenolide genuine ori secundare; din a doua jumătate au fost decupate porțiunile corespunzătoare spoturilor respective și care după eluare în metanol, au fost dozate fotocolorimetric.

Fracțiunea puternic hidrosolubilă a fost dozată integral prin decuparea întregului sector; unele din componentele acesteia au putut fi analizate cantitativ și separat.

Tabelul nr. 4.

Creșterea totalului glicozidic și a principalelor sale componente primare în culturile experimentale de *Digitalis lanata* Ehrh., comparativ cu populațiile din flora spontană

	Anul I de veg.		Anul II de veg.	
	In val. abs.	%	In val. abs.	%
Total glicozidic	578	58,5	351	40,8
— dintre care:				
total f.p.h.	260	41,6	160	34,4
lanatozida A	28	27,4	16	85,5
lanatozida B	63	136,9	46	115,0
lanatozida C	70	74,4	47	43,1

Rezultatele acestei serii de determinări sînt cuprinse în tabelul 3. Ele învederează că nivelului general mai scăzut al totalului glicozidic din anul al doilea de vegetație față de primul îi corespund:

a) un conținut mult redus în lanatozidă A și alte componente din seria digitoxigenică;

b) un conținut intrucîtva redus, fără variații semnificative, în lanatozidă B și alte componente din seria gitoxigenică;

c) un conținut egal ori chiar mai ridicat în lanatozidă C și alte componente din seria digoxigeninică.

În timp ce analizele calitative nu au arătat modificări ale spectrului glicozidic sub influența noilor condiții de mediu, dozările cantitative atestă că conținutul mai ridicat de glicozide al culturilor experimentale reflectă cu o aproximație suficientă și proporțiile mai mari ale principalelor componente cardenolidice din frunzele plantelor de cultură. Comparând pe baza datelor din tabelele 2 și 3, valorile medii obținute în culturile experimentale, cu cele ale populațiilor din flora spontană, se constată sporuri ale totalului f.p.h. și ale principalelor lanatozide, sporuri care se conjugă — în ambii ani de vegetație a plantațiilor — cu cele înregistrate la totalul glicozidic (tabelul 4). Creșteri valorice similare se pot deduce și pentru celelalte componente ale complexului glicozidic.

În toate determinările noastre, fracțiunea puternic hidrosolubilă formează mai mult de jumătate din complexul glicozidic, în timp ce suma lanatozidelor A, B și C nu depășește o treime a acesteia. În condiții identice de lucru, rezultatele obținute de alți autori marchează unele diferențe. Fără a efectua o separare a componentelor din f.p.h., Fuchs, Wichtl și Jachs (3) apreciază, prin dozare globală, că această fracțiune reprezintă pînă la două cincimi din suma glicozidelor; pentru lanatozidele A+B+C se indică valori mergînd pînă la jumătate din totalul determinat. Asemenea variații ale conținutului se încadrează, după părerea noastră, în limitele biologice ale speciei.

Concluzii

1. Prin cromatografiere de repartiție pe hirtie s-au decelat și s-au dozat ulterior 42 fracțiuni cardenolidice, primare și secundare (formind cvasi-totalitatea complexului glicozidic) din frunzele de *Digitalis lanata Ehrh.* cultivată și spontan.

2. Influența condițiilor de mediu, create prin trecerea în cultură a speciei, se exprimă, pe lângă ameliorarea unor însușiri biomorfologice, în creșteri simțitoare ale totalului glicozidic, corelate de conținutul sporit al fracțiunilor cardenolidice studiate.

3. Prin trecerea în cultură a speciei nu se produc modificări calitative importante în spectrul ei glicozidic.

4. Atît în cultură, cît și în flora spontană, plantele aflate în stadiu generativ au un conținut total în glicozide mai scăzut decît al plantelor aflate în stadiu vegetativ.

5. Componentele glicozidice din seria digitoxigeninică se găsesc în țesuturile foliare ale plantelor din anul al doilea de vegetație în cantități mult reduse față de primul an, în timp ce valorile componentelor digoxigeninice sînt staționare ori chiar mai ridicate. Aceste variații sînt de asemenea caracteristice plantelor cultivate, cît și celor care cresc spontan.

Sosit la redacție: 18 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. FUCHS L. și colab.: Arch. d. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1958), 291/63, 193; 2. FUCHS L. și colab.: Arch. d. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1959), 292/64, 15; 3. FUCHS L. și colab.: Arch. d. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1960), 293/65, 414; 4. GSTIRNER F., SYRING H.: Arch. d. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1961), 294/66, 783; 5. HAACK E. și colab.: Arzneimittel-Forschung (1956), 6, 4, 176; 6. KAISER F.: Chem. Ber. (1955), 88, 556; 7. KAISER F.: Arch. d. Pharmaz. (1966), 299, Heft 3, 263; 8. SĂVULESCU T. (red. princ.): Flora R.P.R., VII, 570. Ed. Academiei (1960); 9. SILVA F.: Probl. agricole (1966), 18, 4, 70; 10. SILVA F.: Planta Medica (1966), 14, Heft 3, 302; 11. SILVA F., MIHALEA A., PĂUN E.: Analele ICCPT, 32, seria B (1964); 12. SILVA F., CONSTANTINESCU C.: Analele ICCPT, 33, seria B (1965).

CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA CONȚINUTULUI IN ALCALOIZI TOTALI AI PEȚIOLULUI ȘI LIMBULUI FRUNZELOR DE MĂTRĂGUNĂ

(*Atropa belladonna* L.)

Z. Kisgyörgy, G. Răcz, Aranka Márton, J. Fűzi

Conținutul în alcaloizi totali al frunzelor unor specii de Solanaceae a fost urmărit de *Maria Retezeanu* și *C. Constantinescu* (6) care, bazându-se pe cercetări întreprinse de *Eby* și colab. (3) și de alți autori, au constatat că la mătrăgună conținutul în alcaloizi din pețiol este de peste două ori mai mare decât în limb. *Terpilo* (9) a constatat că alcaloizii tropanici se localizează în primul rând în celulele parenchimatice ale nervurii, dar pot fi puși în evidență și în celulele epidermice și în mezofil.

Luând în considerare vîrsta frunzelor de pe tulpină, *Coiciu* și colab. (1, 2) au conchis că frunzele aflate în fază de dezvoltare au conținutul în alcaloizi cu cca. 50% mai ridicat, decât frunzele mai mari și dezvoltate. Acest fapt este subliniat și de *Romeike* (7), care prin cercetări minuțioase a dovedit că efectul midriatic al alcaloizilor poate fi pronunțat, slab sau negativ, în funcție de mărimea frunzelor. Totodată a găsit că conținutul lor în hiosciamină este diferit în fișile paralele cu nervura mediană și cu marginea frunzei. Rezultatul acesta este remarcabil, mai ales din punct de vedere fiziologic, fiind constatat de noi că frunza de mătrăgună are o dezvoltare baziplastică.

Corelația dintre mărimea, greutatea și conținutul în alcaloizi la ciumăfaie (*Datura stramonium*) a fost studiată de *H. Flück* și *G. Kunz-Anderegg* (4). Cu ajutorul unor calcule regresive ei au găsit că la mărime constantă a frunzelor, conținutul în alcaloizi crește de la 0,040% — la 0,062%, dacă logaritmul greutății frunzelor crește cu o unitate. În mod invers la greutatea constantă a frunzelor, conținutul în alcaloizi scade de la 0,184% pînă la 0,091% dacă logaritmul mării frunzelor crește cu o unitate.

Urmărind la mătrăgună raportul dintre mărimea (greutatea) pețiolului și limbul frunzei, se constată că acest raport se schimbă în funcție de poziția frunzelor. Astfel, pețiolul frunzelor apicale este relativ mult mai mic decât la frunzele bazale, unde raportul între cele două părți ale frunzei este de 1:1.

Raportul dintre pețiol și limb, în dependența de poziția frunzelor, poate fi exprimat în mod corespunzător prin raportul de greutate al acestora, asupra cărora nu avem date în literatură. Despre conținutul în alcaloizi totali ai pețiolului și ai limbului la diferite puncte de inserție datele sînt incomplete.

Partea experimentală

Plantele au fost cultivate în grădina cu plante medicinale a Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș. Frunzele au fost recoltate în fenofaza cea mai potrivită, cînd plantele se aflau în stare de înflorire totală. Pentru dozarea alcaloizilor totali a fost izolată nervura mediană din limb și dozată împreună cu pețiolul respectiv. În acest fel am exclus influența nervurii mediane asupra conținutului în alcaloizi ai limbului. Înainte de dozare, probele au fost ținute timp de 2 ore în etuvă la temperatură de 80° C. Conținutul în alcaloizi a fost determinat cu metoda fotocolorimetrică *Fűzi-Szánthó-Fűlop* (5).*

* Metoda a fost ameliorată de noi pentru a fi aplicabilă și pentru dozarea unei cantități mai reduse de drog, obținut chiar numai de la o frunză.

Pe baza considerentelor amintite, în funcție de poziția frunzelor pe tulpină, la 5 plante bine dezvoltate am studiat:

1. — Raportul fizic al pețiolului și al limbului.
2. — Raportul chimic — conținutul în alcaloizi — al pețiolului și al limbului.
3. — Conținutul absolut în alcaloizi din pețiol și limb.**

1. Greutatea pețiolului a arătat variații între 0,1773 și 0,0097 g, media aritmetică fiind de 0,0944 g. Greutatea limbului a variat între 0,0336 și 0,7045 g, media aritmetică fiind de 0,2279 g. Raportul dintre cele două valori ponderale este cuprins în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.
Raportul fizic al pețiolului și al limbului frunzelor de mătrăgună.
(*Atropa belladonna* L.)

Nr. punctului de inserție, socotit de la colet	Raportul dintre greutatea pețiolului și a limbului				
	Planta I.	Planta II.	Planta III.	Planta IV.	Planta V.
1.	—	—	—	—	1 : 1,8
2.	—	—	—	—	1 : 2,2
3.	1 : 0,5	1 : 1,2	—	—	1 : 1,7
4.	1 : 2,1	1 : 1,2	1 : 2,2	1 : 1,4	1 : 1,7
5.	1 : 1,8	1 : 1,3	1 : 3,7	1 : 1,4	1 : 2,3
6.	1 : 2,0	1 : 1,4	1 : 2,1	1 : 1,5	1 : 2,1
7.	1 : 1,9	1 : 1,6	1 : 3,7	1 : 1,4	1 : 2,1
8.	1 : 1,9	1 : 1,4	1 : 3,6	1 : 1,9	1 : 2,3
9.	1 : 2,4	1 : 1,5	1 : 2,4	1 : 1,9	1 : 2,3
10.	1 : 2,0	1 : 2,0	1 : 3,7	1 : 1,8	1 : 4,1
11.	1 : 2,1	1 : 2,0	1 : 3,0	1 : 1,8	1 : 2,3
12.	1 : 2,1	1 : 1,8	1 : 2,8	1 : 2,0	1 : 2,9
13.	1 : 1,9	1 : 2,3	1 : 3,1	1 : 2,1	1 : 2,7
14.	1 : 2,1	1 : 2,1	1 : 4,8	1 : 2,2	1 : 3,5
15.	1 : 3,0	1 : 2,4	1 : 3,1	1 : 2,6	1 : 5,0
16.	1 : 3,8	1 : 2,8	1 : 4,0	1 : 3,7	1 : 4,7
17.	1 : 4,6	1 : 2,9	1 : 5,0	1 : 3,9	1 : 5,2
18.	1 : 5,3	1 : 4,0	1 : 7,5	1 : 5,4	1 : 5,4
19.	1 : 5,6	1 : 5,5	1 : 8,2	1 : 5,5	1 : 6,3
20.	1 : 6,8	1 : 6,1	1 : 10,3	1 : 6,7	1 : 7,6

Din datele tabelului nr. 1. reiese că la frunzele apicale greutatea limbului este de cca. 6—7 ori mai mare față de pețiol. În cazul frunzelor bazale greutatea limbului este de cca. 2 ori mai mare decât cea a pețiolului.

2. În tabelul nr. 2 redăm valorile obținute asupra conținutului procentual în alcaloizi ai pețiolului și limbului, în dependență de poziția lor.

Este semnificativ faptul, că la frunzele apicale conținutul procentual în alcaloizi din pețiol este de cca. 6 ori mai mare decât la frunzele bazale. Datele noastre coincid cu rezultatele obținute cu specia anuală de *Datura stramonium* de *Constantinescu* și *Retezeanu* care au constatat o repartizare si-

** Rezultatele analizelor, efectuate în cele 3 puncte, au fost obținute de la aceleași plante.

Tabelul nr. 2.
Raportul chimic — conținutul procentual în alcaloizi totali —
între pețiol și limbul frunzelor de mătărgună.
(Atropa belladonna L.)

Nr. punctelor de inserție socotit de la colect.	Conținutul în alcaloizi totali/gama									
	Planta I.		Planta II.		Planta III.		Planta IV.		Planta V.	
	Pețiol	Limb	Pețiol	Limb	Pețiol	Limb	Pețiol	Limb	Pețiol	Limb
1.	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2061	0
2.	—	—	0,0909	—	—	—	—	—	0,3497	0
3.	0,0564	0	—	0,0543	0,1113	0	—	—	0,1333	0
4.	0,2226	0	0,2061	0,1234	—	0	—	—	0,1413	0
5.	0,1734	0	0,2315	0,1888	0,0828	0	0	0	0,1515	0
6.	0,1509	0,0868	0,4591	0,2242	0,2558	0	0,2142	0	0,2933	0
7.	0,1580	0,1364	0,2202	0,2553	0,3120	0	0,1215	0	0,2228	0,0670
8.	0,2253	0,0893	0,4549	0,1415	0,2551	0	0,0752	0,0634	0,1214	0,0803
9.	0,1760	0,1050	0,6436	0,2367	0,3609	0,0796	—	—	0,1847	0,0423
10.	0,2815	0,1301	0,2720	0,0922	0,3011	0,1324	0,1078	0,0503	0,3016	0,0661
11.	0,2538	0,0993	0,9348	0,2950	0,3309	0,0785	0,1309	0,0836	0,1376	0,0528
12.	0,2957	0,1223	0,6456	0,0715	0,3442	0,2494	0,1575	0,0960	0,2091	0,0739
13.	0,2152	0,1381	1,2198	0,0823	0,3359	0,1836	0,1781	0,0541	0,2084	0,0486
14.	0,2149	0,1054	0,9794	0,1162	0,3480	0,2385	0,1523	0,0512	0,4163	0,1224
15.	0,4324	0,0933	1,1068	0,1676	0,4629	0,1678	0,1588	0,0982	0,5189	0,1256
16.	0,6845	0,1390	1,7452	0,1506	0,7982	0,2140	0,2078	0,1171	0,5666	0,1163
17.	0,8219	0,1525	2,0067	0,2362	0,5993	0,2428	0,3068	0,1173	0,7638	0,1498
18.	1,1420	0,1662	2,2680	0,3153	0,5847	0,2614	—	—	1,0958	0,2039
19.	1,5381	0,1386	—	0,2572	0,5480	0,3323	0,7707	0,1242	2,7262	0,4032
20.	0,8640	0,1666	—	0,3488	0,7758	0,2429	0,5889	0,1406	1,0200	0,4550
21.	—	0,1770	—	0,2797	—	0,5263	0,7452	—	—	0,5174

Tabelul nr. 3.
Conținutul absolut în alcaloizi din pețiolul și limbul frunzelor de mătărgună
(Atropa belladonna L.) în funcție de poziția pe tulpină.

Nr. punctului de inserție socotit de la colect.	Conținutul în alcaloizi totali/gama									
	Planta I.		Planta II.		Planta III.		Planta IV.		Planta V.	
	Pețiol	Limb	Pețiol	Limb	Pețiol	Limb	Pețiol	Limb	Pețiol	Limb
1.	—	—	—	—	—	—	—	—	187	0
2.	—	—	38	—	—	—	—	—	398	0
3.	100	0	—	167	100	0	—	—	108	0
4.	168	0	128	84	—	0	—	—	171	0
5.	150	0	—	240	60	0	—	—	200	0
6.	210	250	354	630	260	0	97	0	138	0
7.	250	420	205	502	142	0	98	0	440	280
8.	277	210	470	555	250	0	—	47	180	277
9.	165	240	495	—	384	156	—	—	265	142
10.	400	370	330	330	265	240	85	105	425	360
11.	840	690	775	—	378	182	185	195	285	240
12.	470	420	492	264	442	595	150	168	312	250
13.	440	480	738	156	390	502	192	120	470	260
14.	410	435	810	390	442	637	240	165	640	668
15.	620	405	549	420	525	457	250	345	288	353
16.	690	533	459	300	975	760	264	390	368	560
17.	360	313	299	291	570	684	270	400	304	311
18.	330	256	220	315	383	690	—	—	320	326
19.	403	306	—	225	154	518	271	235	468	450
20.	106	142	—	212	135	258	139	184	102	349
21.	—	116	—	94	—	300	79	—	—	208

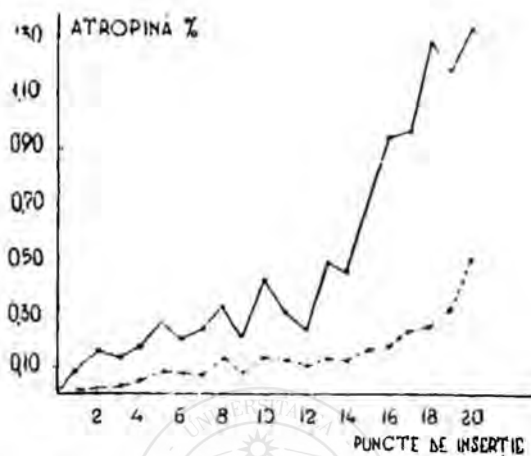


Fig. nr. 1: Conținutul procentual în alcaloizi ai pețiolurilor și limburilor frunzelor de mătreaună (*Atropa belladonna* L.)

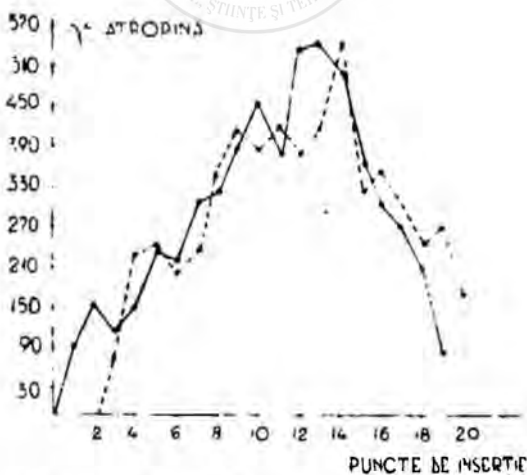


Fig. nr. 2: Conținutul absolut în alcaloizi ai pețiolului și limbului frunzelor de mătreaună (*Atropa belladonna* L.) în funcție de poziția lor pe tulpină

milară a alcaloizilor. În consecință este ușor de sporit conținutul relativ în alcaloizi la un anumit drog, adăugând pețiolurile frunzelor mai mici fără limb.

Valorile medii ale conținutului procentual în alcaloizi al pețiolurilor și limburilor, la cele 5 plante studiate, sînt redată în graficul nr. 1.

3. Cunoașterea conținutului procentual în alcaloizi la care se ajunge prin aplicarea metodelor uzuale de dozare, prezintă interes practic. În vederea cunoașterii unor aspecte care prezintă mai mult un interes fiziologic (teoretic) în continuarea am urmărit conținutul absolut în alcaloizi dintr-un anumit pețiol sau limb la frunzele din diferite puncte de inserție. În acest caz valorile nu sînt exprimate în procente (conținutul în alcaloizi raportat la masa uscată), ci în unități ponderale (greutatea de alcaloizi din frunzele respective, exprimată în gama).

În tabelul nr. 3 sînt incluse datele privind acumularea alcaloizilor în pețiol și limb, în dependență de poziția frunzelor, exprimate în unități ponderale (conținutul absolut în alcaloizi).

Din tabelul nr. 3 reiese că greutatea absolută a alcaloizilor în pețiol și în limb ajunge pîntă la un anumit nivel și apoi scade. Acest fenomen este o consecință a scăderii greutateii frunzelor în regiunea superioară a plantei. Este însă de remarcat că conținutul în alcaloizi din pețiol și din limb, indiferent de poziția frunzelor, prezintă valori similare. Acest fenomen este reflectat și în graficul nr. 2, prin valori medii obținute la cele 5 plante.

Valorile similare privind conținutul absolut de alcaloizi în pețiol și în limb înseamnă că, indiferent de poziția lor, nu au capacități diferite pentru acumularea alcaloizilor. Repartizarea alcaloizilor în pețiolul și în limbul tuturor frunzelor prezintă același grad și nici unele nici altele nu sînt mai bogate în alcaloizi.

Cunoașterea nivelului acumulării alcaloizilor în țesuturile din pețiol, precum și în țesuturile din limb, ne permite să facem anumite interpretări cu privire la formarea și migrarea alcaloizilor.

Concluzii

1. La frunzele apicale ale mătrăgunei (*Atropa belladonna* L.) greutatea limbului este de cca. 6—7 ori mai mare față de pețiol. În cazul frunzelor bazale greutatea limbului este de cca. 2 ori mai mare decît cea a pețiolului.

2. La frunzele apicale conținutul procentual în alcaloizi din pețiol este cca. de 6 ori mai mare decît la frunzele bazale.

3. Conținutul absolut în alcaloizi al frunzelor, indiferent de poziția lor, prezintă valori similare la pețiol și la limb. Aceste valori, în dependență de poziția frunzelor pe tulpină, ajung pînă la un anumit nivel și apoi scad. Acest fenomen este o consecință a scăderii greutateii frunzelor în regiunea superioară a plantei.

Sosit la redacție: 12. decembrie 1966.

Bibliografie

1. COICIU EVD., ȘTEFĂNESCU A., RĂCZ G., CSEDŐ K.: *Com. Acad. R.P.R.* (1957) 7, 2; 2. COICIU EVD., RĂCZ G., ȘTEFĂNESCU A., CSEDŐ K.: *Analele I.C.A.R.* (1960), 28, seria B; 3. EBY H. FR., SCHOLL M. F., PHILLIPPS I. D.: *J. Amer. Pharm. Ass.* (1939), 6; 4. FLÜCK H., KUNZ-ANDEREGG G.: *Pharm. Acta Helv.* (1963), 38, 5; 5. FÜZI J., SZÁNTHÓ ÉVA, FÜLÖP L.: Comunicare prezentată la Conf. Națională de Farmacie, București, (1963), XI. 14—16; 6. RETEZEANU MARIA, CONSTANTINESCU C.: *Farmacia* (1959), 7, 5; 7. ROMEIKE A.: *Pharmazie* (1953), 8, 9; 8. SZÁNTHÓ KÁRRES ÉVA: Disertație pentru obținerea titlului de candidat în științele farmaceutice, Tg.-Mureș (1963); 9. TERPILO N. L.: *Aptecinoe delo* (1953), 2, 4.

Institutul de igienă București, (cond.: prof. Gh. Cadariu, doctor-docent,
medic emerit al R.S.R.) și Catedra de igienă a I.M.F. Tg.-Mureș
(cond.: prof. N. Horváth)

DIAGNOSTICUL PRECOCE AL SATURNISMULUI PROFESIONAL CRONIC

Gh. Cadariu, S. Dienes

Saturnismul cronic profesional continuă să fie și în zilele noastre printre intoxicațiile profesionale cele mai frecvente. Numărul profesiunilor care prezintă riscuri de intoxicație, după *Koelsch* și *Baader*, depășește 150. Pe lângă locurile de muncă cunoscute de secole, care prezintă riscul intoxicației, ca de exemplu: extracția minereului cu conținut de plumb, industria metalurgică neferoasă, prepararea vopselelor, industria ceramică, olăritul etc., în ultimele două decenii, plumbul a apărut ca noxă profesională în noi ramuri de producție ca: industria maselor plastice (16) și totodată s-a răspândit mult folosirea combinațiilor organice ale plumbului (20).

Este deosebit de important atât pentru medicul de întreprindere, cit și pentru igienistul de muncă, cunoașterea la timp a acțiunii nocive a mediului de muncă în vederea măsurilor de profilaxie și combatere. În acest scop în profilaxia saturnismului cronic profesional, o importanță deosebită trebuie acordată primelor manifestări din perioada de absorbție sporită de plumb, deci înainte de faza de intoxicație propriu zisă.

Alegerea testelor pentru aprecierea agresivității mediului de muncă în această perioadă, trebuie să se bazeze pe cunoașterea valorii de diagnostic și a timpului de apariție a modificărilor hematologice, biochimice, fiziologice care survin în organism sub acțiunea plumbului.

Tabloul manifestărilor clinice ale intoxicației profesionale cu plumb, azi este diferit de aspectele clinice clasice. În urma îmbunătățirii condițiilor de muncă și a asistenței medico-sanitare, formele grave ale intoxicației cu plumb ca: encefalopatia saturnică sau colica saturnină, forme întâlnite relativ des în practica medicală din trecut, azi sînt foarte rare.

În patologia profesională din trecut, diagnosticul precoce al saturnismului cronic a fost axat pe modificările hematologice: prezența granulatiilor bazofile, prezența reticulocitelor, anemia, scăderea valorii hemoglobinei. Cercetările efectuate în ultimul deceniu au pus într-o lumină mai reală valoarea testelor hematologice în diagnosticul precoce al saturnismului cronic profesional, în perioada prepatologică, scoțind în evidență în același scop valoarea altor teste biochimice și fiziologice.

Cercetările lui *Carow* și *Leist* (8), efectuate pe un număr de o mie de muncitori expuși nocivității de plumb, privind modificările hematologice în faza preclinică a bolii, au arătat existența unui stadiu de stimulație, caracterizat prin creșterea numărului eritrocitelor și a valorii hemoglobinei. Această tendință de modificare a numărului de hematii și a valorii de hemoglobină, observată paralel cu

creșterea expunerii la acțiunea toxicului, nu reprezintă o corelație legică cu caracteristicile locului de muncă. Creșterea numărului de hematii cu granulații bazofile nu este proporțională nici cu intensitatea și nici cu durata absorbțiilor de plumb. S-a observat de asemenea că nu există un paralelism între numărul hematiilor, granulațiile bazofile și gravitatea simptomelor clinice. Cercetările lui *Cadariu* și colab. (6) au arătat că la un procent destul de ridicat de muncitori (28%), cu un grad mare de expunere, acest test nu a fost pozitiv, deși unii au prezentat alte semne de impregnare și chiar semne de intoxicație cronică saturnină. Aceeași apariție relativ tardivă se observă și în legătură cu modificarea altor constante ale singelui, astfel modificarea greutateii specifice a acestuia, urmărită de autorii japonezi *K. Horiuchi, H. Hando, H. Kato* și colab. (15), apare paralel cu prezența anemiei, adică după instalarea modificărilor hematologice evidente. Creșterea fragilității mecanice a eritrocitelor, descrisă de *Kretser A. J. și Waldron H. A.*, nu este semnificativă în faza de absorbție sporită, apărind după instalarea anemiei (18, 19, 35). După *Sroczyński* (30) haptoglobinele nu prezintă modificări la persoanele expuse noxei de plumb. Nici modificările proteinelor serice în saturnismul cronic nu sînt elucidate încă. *Pecora* (26), *Granati* și *Ambrosi* (2) au descris două tipuri de modificări: o hipoalbuminemie moderată cu hiperglobulinemie alfa și beta și o hipoalbuminemie marcată cu hipergamaglobulinemie. În experiențe efectuate pe animale, *R. Raddi* (28) a observat diminuarea proteinelor totale, inversarea raportului albumine-globuline cu diminuarea albuminelor și creșterea fracțiunii globulinelor beta și gama, alături de apariția leziunilor hepatice. La fel în problema modificării lipoproteinelor și mucoproteinelor cercetările nu au dus la rezultate concludente.

Din cercetările experimentale și din observațiile clinice reiese că modificările morfofuncționale hematologice amintite sînt inconstante, apar adesea numai în faza manifestă a bolii și deci nu pot constitui singure un test sigur pentru depistarea precoce a acțiunii nocive a plumbului în mediul industrial.

Tulburările sintezei hemoglobinei în saturnismul cronic au fost observate de mult și au fost dovedite și experimental. Cercetările mai recente au arătat că plumbul acționează asupra a trei enzime care au rol hotărîtor în sinteza hemoglobinei și anume: asupra dehidrogenazei acidului deltaaminolevulinic, asupra decarboxilazei coproporfirinogenului și asupra hemsintetizazei (fermentul *Goldberg*) (1, 14, 18, 20, 22, 23). Ca rezultat al acțiunii toxicului, crește eliminarea urinară a acidului deltaaminolevulinic, crește nivelul protoporfirinei IX în sine și crește coproporfirinuria. După *Regős, Bonczos și Schnörch* (29) la persoanele expuse nocivității cu plumb și care nu suferă de leziuni hepatice, creșterea coproporfirinuriei III se consideră un semn patognomonic. *Pecora*, studiind la muncitorii expuși nocivității cu plumb și în experiențe pe animale, comportarea concomitentă a acidului delataaminolevulinic (ALA), a porfobilinogenului (PBG), a coproporfirinuriei (CPU), a protoporfirinei libere eritrocitare (PLE), a plumbemiei și a plumburiei, a stabilit următoarea serie în ordinea cronologică a apariției acestora: creșterea ALA și PLE urmată de creșterea CPU (26). Cu toate că unii autori ca *Mole* (24) susțin pe baza experiențelor pe animale că ALA-dehidrogenaza nu este alterată de plumb, majoritatea autorilor susțin pe baza experiențelor pe animale și pe baza observațiilor clinice că modificările ALA, în sensul creșterii acesteia în urină, constituie unul din semnele cele mai precoce ale intoxicației cu plumb, alături de creșterea valorilor protoporfirinei și coproporfirinei III (11, 14, 18, 26).

Cercetările lui *Cadariu* și colab. asupra a două loturi de muncitori cu expunere ușoară și severă la acțiunea cronică a plumbului, au arătat: apariția precoce a coproporfirinuriei și prezența mult mai constantă a acestui test în intoxicația cronică cu plumb, decît acela al hematiilor punctate (7).

Cercetările biochimice au pus în evidență de asemenea o serie de tulburări enzimactice în saturnismul cronic. După *M. Zavon* (36), punerea în evidență a tulburărilor discrete survenite în activitatea enzimatică, va deveni o metodă prețioasă în diagnosticul precoce al intoxicațiilor profesionale. Cu toate aceste metode, curente în practica medicală, au fost puse în evidență tulburări în activitatea transaminazelor serice SGOT și SGPT, ale aldolazei, ale fosfatazei alcaline (19, 23), etc. *Dienes* și colab. (10) au pus în evidență modificările catalazei sanguine relativ timpuriu atît la muncitorii expuși nocivității de plumb cît și în experiențe pe animale. Pentru depistarea stărilor de absorbție sporită de plumb, în faza actuală, cercetarea laborioasă a acestor modificări nu ne permite încă folosirea lor pe scară largă, cu atît mai mult, cu cît modificările acestora nu au un caracter specific. Rămîne ca prin introducerea pe scară largă a acestei metodologii, în viitor poate să se găsească modificări caracteristice ale mai multor enzime, care vor putea fi folosite în acest scop.

Plumbemia este considerată de majoritatea autorilor ca un indice obiectiv al stării patologice. Limita concentrației patologice se situează peste valoarea de 80 micrograme plumb la 100 mililitri sînge.

Determinarea plumburiei este o metodă larg răspîdită în diagnosticul intoxicației saturnine. Plumburia în general crește proporțional cu absorbția de plumb, dar prezintă oscilații relativ mari, în special dacă determinarea se face prin probe recoltate pe intervale mai scurte de 24 de ore. După cum a arătat *Webster* în 1941 și recent *Molyneux*, eliminarea urinară a plumbului prezintă oscilații fiziologice minime între orele 3 și 6 dimineața și o maximă în jurul orelor 18. După *Hoschek* vara eliminarea crește în comparație cu anotimpul rece. *Castellino*, pe baza experiențelor efectuate cu Pb^{210} , distinge în eliminarea plumbului două faze: în prima se elimină plumbul legat intercelular, după care urmează eliminarea lui din complexul organic (9). Dacă luăm în considerare că valorile acestuia pot fi modificate și de resorbția tubulară — funcție influențată și de factorii de microclimat — ne putem explica oscilațiile mari ale valorilor plumburiei, fapt care poate da naștere la interpretări greșite despre procesul patologic.

Pentru evitarea acestor erori s-au propus o serie de metode de corecție dintre care amintim următoarele: metoda lui *Levine* și *Fahy*, pe baza greutății specifice urinare, folosind formula:

$$V_s = \frac{V_o - G_s}{G_o}$$

în care:

- V_s = plumburia corectată
- G_s = greutatea specifică standard
- G_o = greutatea specifică a probei
- V_o = plumburia recoltată

Metoda lui A. Bruusgaard, care propune de asemenea corectarea valorii plumburiei reale cu ajutorul greutateii specifice urinare.

Metoda Pinto, Elkins și Ege, prin care plumburia reală se calculează din volumul urinei excretate pe un interval cunoscut, după formula:

$$V_s = V_o \sqrt{\frac{v}{t}}$$

În care: v = volum în ml
 t = timpul în minute

Smith și Kench, criticînd metodele de mai sus, calculează plumburia corectată cu ajutorul creatininuriei:

$$V_s = \frac{V_o \cdot Cr_s}{Cr_o}$$

În care: Cr_s = creatininuria standard
 Cr_o = creatininuria probei

Interpretarea valorilor plumburiei corectate — în special în cazul probelor recoltate într-un interval mai scurt — contribuie la diagnosticul mai precis al stadiului în care se află intoxicația cronică de plumb.

După introducerea EDTA CaNa₂-ului în tratamentul saturnismului, s-a introdus în diagnostic metoda de provocare a mobilizării plumbului cu acest medicament. Principiul metodei constă în administrarea de 1 g EDTA CaNa₂ intravenos după care se face determinarea plumburiei. Avantajul acestei metode, față de determinarea plumburiei spontane, constă în faptul că provoacă eliminarea rezervei de plumb. Totodată această metodă contribuie în mod hotărîtor la diferențierea stării de absorbție sporită și a stării patologice propriu-zise de saturnism cronic. Majoritatea autorilor sînt de părere că o eliminare de peste 800—1000 micrograme de plumb pe litru de urină, în 24 de ore după provocare, este patognomonică intoxicației. Pentru reducerea timpului de determinare, Teisinger propune determinarea valorii plumburiei provocate la 6 ore după administrarea intravenoasă a medicamentului. După părerea autorului în primele 6 ore se elimină circa 56% a valorii plumbului din 24 de ore, astfel că după un interval de 6 ore valorile de peste 450—650 micrograme plumb pe un litru de urină confirmă diagnosticul.

Între semnele precoce ale saturnismului cronic profesional amintim și modificările cronaxiei mușchilor extensori ai degetelor care sînt cel mai des afectați sub acțiunea toxică a plumbului. Cercetările efectuate la noi în țară (7) au arătat o creștere a valorii cronaxiei extensorilor la 74%—94% dintre muncitorii expuși, în raport cu gradul de expunere la toxic al acestora.

În ceea ce privește simptomatologia clinică, numeroase manifestări ale saturnismului cronic: irascibilitatea, dermografismul accentuat, tulburările dispeptice, cefaleea, amețeaua etc., sînt simptome nespecifice cu caracter de distonie vegetativă (10). Explorarea aparatului cardiovascular cu metode electrofiziologice sau cu ajutorul probelor funcționale nu ne dă posibilitatea diagnosticului precoce al bolii. Apariția lizereului gingival saturnin depinde de respectarea regulilor de igienă individuală, iar simptomele majore caracteristice intoxicației cu plumb, colica saturnină, nevritele etc. apar numai în faza avansată a bolii.

În consecință, așa cum reiese din materialul cercetărilor științifice și al observațiilor clinice, diagnosticul precoce al saturnismului cronic profesional trebuie să se bazeze pe coroborarea rezultatelor obținute din cercetarea mediului de muncă și a influenței nocive a acestuia asupra organismului, puse în evidență prin diferite metode: hematologice, biochimice, fiziologice și examene clinice. Dintre metodele de laborator obiective, care ne permit aprecierea precoce a acțiunii nocive a plumbului, fac parte în primul rând metodele biochimice, care pe de o parte scot în evidență eliminarea crescută a plumbului prin urină, luând în considerare variațiile fiziologice ale acestuia, precum și punerea în evidență în cantități patologice a unor substanțe care provin din tulburările activităților enzimactice provocate de plumb (acid deltaaminolevulinic, protoporfirina IX, coproporfirina III). Aceste metode obiective trebuie completate cu determinări hematologice; eritrocite cu granulații bazofile, reticulocitoză, modificările hemoglobinei și ale numărului eritrocitelor, precum și cu observațiile clinice privind decelarea primelor simptome de boală.

Depistarea precoce a acțiunii toxicului în faza de absorbție sporită o considerăm ca o metodă profilactică valoroasă în prevenirea saturnismului cronic profesional.

Sosit la redacție: 28 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. ALBAHARY C. și colab.: Arch. mal. prof. (1957), 18, 40; 2. AMBROSI L.: Folia Med. (1962), 45, 5; 3. BAHYRICZ M., KUJEWSKA A., SPET K.: Medycina Pracy (1962), 13, 6; 4. BRYKALSKI D., BOLANOWSKA W.: Medycina Pracy (1964), 3, 133; 5. BRUUSGAARD A.: Nordisk Hygienisk Tidsskrift (1961), 13; 6. CADARIU GH., URSONIU L., SECES L.: Timișoara Medicală (1957), 5, 6, 635; 7. CADARIU GH., URȘOIU C., DANKNER A., CRIȘAN V., SELES L., VLAD GHEORGHIU: Timișoara Medicală (1958), 3—4, 301; 8. CAROW G., LEIST J.: Zentralblatt für Arbeitsmed. Arbeitssch. (1961), 12; 9. CASTELLINO N.: Folia Medica (1964), 2, 42; 10. DIENES S., LASZLÓ D., SZABÓ Zs.: Revista Medicală (1966), 12, 2, 125; 11. DI VITO G.: Lavoro Umano (1962), 14, 7; 12. DINGWALL FORDYCE I., LANE R. E.: British J. of Ind. Med. (1963), 20; 13. FALKOWSKA Z., SOBKOWICZ H.: Odbitka z Polskiego Tygodnika Lekarskiego (1964), 19, 1; 14. HOSCHEK R.: Archiv. für Gewerbehyg. (1963), 20, 195; 15. HORIUCHI K.: Osaka City Medical Journal (1965), 11, 2, 225; 16. KATO N., SUNADA Ts.: Div. of. sa Eng. of Osaka Pref. (1964); 17. KANNER N.: Gigiena Truda (1965), 3, 83; 18. KRETZER A. J., WALDRON H. A.: British J. of Ind. Med. (1963), 20; 19. KRETZER A. J., WALDRON H. A.: British J. of Ind. Med. (1963), 20; 20. KOHOE R.: Archives of Environm. Health (1964), 8, 1; 21. KOSMIDER S.: Gigiena Truda, (1964), 11; 22. LACHNIT V.: Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. (1961), 18, 495; 23. MOLYNEUX M.K.B.: British J. of Ind. Med. (1964), 21, 203; 24. MOLE R.: Folia Medica (1964), 42, 1; 25. OHDE I., SCHÜTTMANN W.: Ztsch. für Med. (1962), 16; 26. PECORA L., FATI S.: Folia Med.: (1963), 20, 2; 27. PRODAN L., URSAN GH.: Arti și lucr. și științ. ale I.M.F. Cluj (1955), 135; 148; 28. RADDI R., ANGELO V. D., CASSANDRO M.: Lavoro Umano (1964), 16, 9; 29. REGŐS J., BONCZOS L., SCHNÖRCH M.: Munka-vevelem (1962), 8, 4—6, 43; 30. SROCZYNSKI J., KOSSMANN S.: Pol. Arch. Med. Wewnn. (1965), 31, 6, 827; 31. SUCIU I., URSAN GH., ILEA E., PASCU L., UNGUREANU S.: Conf. reg. combat. sat. Baia Mare (1962), 11, 16; 32. TEISINGER J.: Arch. za Hig. Rada i Toks. (1964), 15, 243; 33. TIMAR M., ADAMIS Z., BATS-KOR I.: Egészségt. (1966), 4, 23; 34. TREVILLE de R.T.P.: Arch. Environm. Health. (1964), 8; 35. WALDRON H. A.: British J. of Ind. Med. (1964), 17, 405; 36. ZAVON: M. R.: Amer. Ind. Hyg. Ass. J. (1962), 23, 30.

Direcțiunea Spitalului clinic din Tg.-Mureș (cond.: Z. Rákosfalvi)

ASPECTELE ACTUALE ALE ASISTENȚEI MEDICALE AMBULATORII IN ORAȘUL TG.-MUREȘ

I. Orbán

Asistența medicală contemporană are un caracter complex; deservirea bolnavilor se face de mai mulți specialiști prin utilizarea diverselor metode de diagnostic și aplicarea teraputicelor necesare. Conlucrarea medicilor din diverse specialități face ca bolnavul să fie deservit de un adevărat colectiv medical.

Rolul organizatorilor de sănătate publică este să stabilească precis sarcina fiecărui medic din colectiv, în concordanță cu condițiile concrete, elaborând astfel cele mai eficiente forme organizatorice și metode de acțiune ale instituțiilor medicale. În acest scop se impune în primul rând studiul activității unităților medicale ambulatorii. Dacă unitățile de bază au asigurată o funcționalitate de înalt nivel, munca celorlalte unități sanitare câștigă automat în calitate și eficacitate. În aceste condiții beneficiul maxim aparține bolnavului. Consolidarea acestui fel de asistență trebuie să stea în momentul de față pe primul plan.

Toate măsurile luate în acest sens pot fi justificate cu un singur indicator: ponderea asistenței ambulatorii în orașul Tg.-Mureș este de 1.000.000 consultații-laț de 27.000 spitalizații.

Într-o lucrare interesantă, cu privire la studiul activității policlinicilor în regiunea Mureș-Autonomă Maghiară (1), autorul constată că policlinicile din reședința regiunii au devenit supraaglomerate, în același timp unele policlinici raionale au funcționat mult sub capacitatea lor. După părerea autorului, cauza acestui fenomen ar fi „afluența brațelor de muncă spre noile centre industriale, dirijarea uneori neplanificată sau chiar superficială a bolnavilor spre policlinicile regionale, trimerile la cerere, ocolirea arbitrară a medicului și a policlinicii teritoriale, precum și internările efectuate de cadre medii...”

Pentru lichidarea supraaglomerării, autorul a inițiat o serie de măsuri administrative.

Într-adevăr fenomenul semnalat este una din cauzele supraaglomerării. Se omite însă să se scoată în evidență o serie de alți factori care, după părerea noastră, influențează creșterea sau scăderea indicilor de aglomerare.

1. — Medicul de circumscripție în mod firesc recurge la ajutorul specialistului, deoarece singur nu poate să efectueze o serie de investigații complicate de diagnostic și nu poate aplica unele procedee complexe de tratament. Medici cu mai puțină experiență recurg la efectuarea diferitelor examinări complementare și în cazurile când stabilirea diagnosticului corect nu necesită acest lucru.

La aceasta contribuie și atitudinea unor bolnavi care acordă o importanță exagerată consultațiilor la specialiști și care, prezentându-se la medicii de circumscripție, cer din capul locului să fie trimiși la examen de specialitate, pentru orice boală existentă sau imaginată.

În aparență această metodă pare mai sigură și pentru medic și pentru bolnav, în realitate însă, în cabinetul specialistului se ivesc noi greutăți. Specialiștii din policlinică, fiind suprasolicitați cu examinări inutile, nu au timp suficient pentru asistența cazurilor complicate. La rândul lor și ei solicită examinări complementare din partea altor specialiști. Acest sistem duce la frac-

ționarea consultațiilor și la supraaglomerarea — aparentă — a policlinicilor. Bolnavii pierd mult timp cu investigațiile care nu întotdeauna sînt folositoare pentru precizarea diagnosticului.

2. — Nu se poate pune la îndoială faptul că în îmbunătățirea calității asistenței medicale au un rol de seamă metodele tehnice și de laborator just indicate. Aceste metode însă nu pot deveni metode unice de diagnostic și nu pot substitui activitatea de sinteză și generalizare a medicului, ci numai îi ușurează munca. Efectuarea unui număr exagerat de analize, neindicate, frînează introducerea unor noi metode de analize și în același timp contribuie la apariția rutinei în laboratoare, dînd naștere la erori.

Sporirea exagerată a examenelor de laborator și a metodelor tehnice de investigare arată în mod automat o deficiență a examenului clinic. Nu este admis ca munca medicului să se rezume numai la culegerea, adunarea și sistematizarea rezultatelor analizelor și a examinărilor complementare. S-ar putea presupune uneori că examinările nu se fac în interesul bolnavilor, ci din interesul medicului.

Utilizarea nerațională a laboratoarelor contribuie la prelungirea și fracționarea asistenței ambulatorii.

3. — Studiul datelor adresabilității bolnavilor la serviciile de specialitate din policlinicile raionale oglindește că repartitia acestor servicii nu este proporțională: numărul posturilor de medici nu a fost normat după numărul de consultații necesare pe cap de locuitor pe an. O serie de servicii de specialitate (ortopedie, urologie, endocrinologie etc.), lipsesc din schema policlinicilor teritoriale, iar alte cabinete (oftalmologie, dermato-venerologie, oncologie, neurologie sau chiar și obstetrică-ginecologie), deși există în policlinici raionale, nu sînt acoperite cu medici.

În aceste condiții este de înțeles că bolnavii din toate raioanele solicită asistență în orașul Tg.-Mureș.

În anii trecuți numărul cabinetelor de specialitate la policlinicile din Tg.-Mureș a crescut, fapt care a avut ca urmare o îmbunătățire simțitoare a calității asistenței ambulatorii de specialitate, mai ales în specialitățile de: ginecologie, ortopedie, dermato-venerologie, stomatologie etc., dar nici aceste policlinici nu dispun încă de cabinete de psihiatrie, boli profesionale, iar numărul medicilor specialiști de urologie și O.R.L. este insuficient.

Pe lângă lipsurile semnalate, s-a remarcat o deficiență generală de funcționalitate: lipsa consultațiilor între orele 14—20, deservirea simultană a bolnavilor din oraș și din afara orașului, divizarea exagerată a asistenței de specialitate ambulatorie (existența a trei policlinici pentru adulți) etc.

4. — Cu zece ani în urmă, organizarea asistenței s-a bazat pe zece circumscripții sanitare urbane, pentru o populație de 65.000 locuitori. În prezent populația orașului Tg.-Mureș atinge cifra de 106.000 locuitori, iar numărul circumscripțiilor a rămas același, astfel încît o circumscripție asigură asistența medicală de medicină generală la o populație de 10.000 locuitori. (Practic, o parte din populația circumscripțiilor este deservită de medici de întreprindere și școlari, dar și numărul celor rămași este exagerat de mare).

Acesta este — după părerea noastră — factorul principal care favorizează supraaglomerarea serviciilor de specialitate în orașul Tg.-Mureș.

5. — Creșterea numărului de consultații este condiționată și de insuficiența numărului de paturi spitalicești (mai ales în specialitățile: neurologie, psihiatrie, urologie, fizioterapie etc.), fapt care îngreunează spitalizarea bolnavilor în timp util.

Se întîmplă în unele cazuri ca bolnavii propuși pentru internare să fie nevoiți să aștepte pînă cînd obțin spitalizarea, fiind astfel obligați să revină în mod repetat la consultații ambulatorii.

Exmiterea, uneori prematură, a bolnavilor din secțiile clinice, duce ade-

sea la spitalizare repetată sau la prezentarea lor din nou la serviciile ambulatorii de specialitate, favorizând supraaglomerarea acestora.

Intrucât creșterea numărului de paturi este o problemă de perspectivă, este necesară organizarea mai rațională a investigației bolnavului printr-o legătură operativă între policlinică și staționar, evitând astfel paralelismele. În acest sens trebuie remarcat că în majoritatea secțiilor cu paturi toate analizele se repetă, deși bolnavul prezintă la internare rezultatele analizelor făcute la policlinică, deci o repetare cel mai adesea inutilă, cu risipă de material, de timp și prelungire a spitalizării.

Cauzele supraaglomerării serviciilor de specialitate sînt multiple și sînt necesare măsuri care să permită unui număr considerabil de bolnavi o asistență medicală în instituțiile sanitare din raion, fără a se deplasa la distanță de la locul de muncă. Considerăm că avertizarea medicilor de circumscripție, în scopul reducerii trimiterilor la serviciile de specialitate, fără a ține seama de condițiile concrete locale de diagnostic și de tratament în circumscripția respectivă, de experiența lui, nu este justă (1). Trebuie să ne transpunem în situația medicului din rețeaua de bază, venindu-i în ajutor prin asigurarea posibilităților de elucidare a diagnosticului, prin o mai bună organizare și dotare a dispensarelor cu mijloace de investigație.

Supraaglomerarea serviciilor de specialitate este și o urmare a hiperspecializării medicinei și este o problemă mondială, dar nu se poate obține reducerea aglomerării numai prin măsuri administrative, ci prin întărirea continuă a rețelei sanitare de bază, asigurarea asistenței de urgență, creșterea numărului de consultații „active”, extinderea dispensarizării, lărgirea asistenței la domiciliu, lărgirea rețelei de specialitate ambulatorie, în raport cu populația deservită, creșterea considerabilă a numărului de consultații profilactice, în special a consultațiilor muncitorilor, a femeilor gravide etc.

Pornind de la dorința de a elimina unele din deficiențele arătate și de a realiza o parte din dezideratele de mai sus. Direcțiunea spitalului clinic din Tg-Mureș a inițiat o serie de măsuri în ultimul an.

Astfel s-a trecut la organizarea unei secții de urgență medico-chirurgicală, singura formă organizatorică adaptată situației concrete și posibilităților obiective, cu ajutorul căreia se poate acorda în orice oră din zi și noapte prim-ajutor medical și chirurgical ambulatoriu și de staționar, accidentaților și bolnavilor gravi.

Pentru ca medicul de circumscripție să rezolve marea majoritatea a bolnavilor care fac apel la el, policlinica nr. III a fost transformată în „ambulator” în care funcționează 4 circumscripții sanitare și un dispensar de întreprindere. Aceste unități au la dispoziție servicii de radiologie și laborator, un cabinet de medicină internă (deservit de un medic primar) și un cabinet de obstetrică-ginecologie.

În felul acesta devine posibilă, chiar la nivelul acestor unități de bază, punerea unui diagnostic precis, avînd la dispoziție serviciile de diagnostic enumerate. Medicii se pot consulta între ei asupra cazurilor mai complicate (urmează consolidarea acestei unități la începutul anului 1967).

Indrumarea bolnavilor către policlinici a fost substanțial ameliorată prin aceea că toți bolnavii din orașul Tg-Mureș se prezintă numai la policlinica nr. I, iar bolnavii din afara orașului (raionul Tg-Mureș, alte raioane și eventual din afara regiunii M.A.M.) se prezintă numai la policlinica nr. II.

Pentru buna funcționare a acestei forme de organizare, s-au luat măsuri, ca ambele policlinici să fie prevăzute cu toate specialitățile. În același timp

s-a introdus programul de consultații în două ture (orele 8—20) la policlinica nr. I.

În urma reprofilării teritoriului policlinicilor s-a trecut la introducerea sistemului de consultație prin fișe (sistem care pînă în prezent a fost realizat numai parțial). Astfel se va realiza dispensarizarea și urmărirea științifică a unor categorii de bolnavi din mediul urban ca: afecțiuni ginecologice, diabetici, bolnavi psihici, longevivi etc.

Pentru permanenta îmbunătățire a pregătirii profesionale a medicilor de circumscripție și de întreprindere, fiecare medic nou repartizat în aceste unități, face un stagiu de 4—6 luni în secția de urgență medico-chirurgicală.

Concluzii

În urma măsurilor complexe ce s-au luat, începînd din octombrie 1966, funcționalitatea policlinicilor s-a îmbunătățit. Această îmbunătățire este oglindită prin următorii indici (tabelul nr. 1):

Tabelul nr. 1.

despre indicii de aglomerare a serviciilor de specialitate din policlinicile nr. I. și II.

Nr. crt.	Denumirea specialității	Policlinica nr. I.			Policlinica nr. II.		
		Nov.	Decembr.	Obs.	Nov.	Decembr.	Obs.
1	Interne I.	19,65	14,49	1½ normă	26,26	16,22	—
2	Interne II.	12,80	13,59	½ normă	21,11	15,00	—
3	Endocrinologie	22,69	12,03	1½ normă	—	—	—
4	Chirurgie I.	31,15	46,96	—	16,65	16,77	—
5	Chirurgie II.	28,00	22,09	—	—	—	—
6	Urologie	40,57	39,33	2 norme	—	—	—
7	Ortopedie	80,38	31,10	—	31,80	29,65	—
8	Oftalmologie	37,93	68,85	2 norme	25,76	23,70	—
9	O.R.L.	44,25	39,28	—	29,21	25,40	—
10	Neurologie	29,28	42,09	2 norme	36,73	30,55	—
11	Ginecologie I.	33,41	30,40	—	25,04	17,96	—
12	Ginecologie II.	32,80	34,00	—	19,73	17,66	—
13	Ginecologie III.	23,56	14,09	—	—	—	—
14	Dermato-ven. I.	50,07	68,26	2 norme	14,11	16,33	—
15	Dermato-ven. II.	—	—	—	11,33	7,00	—
16	Oncologie	7,44	5,00	2 norme	—	—	—

Din tabelul prezentat mai sus reiese că s-a lichidat supraaglomerarea serviciilor de specialitate din orașul Tg.-Mureș. Pe de altă parte s-a realizat un vechi deziderat și anume că bolnavii, nu numai că nu mai sînt refuzați sau amînați, dar în imensa majoritate a cazurilor termină în aceeași zi toate investigațiile necesare.

O dată cu creșterea posibilității unor consultații de nivel superior se impune ca un deziderat general, permanentul schimb: staționar — ambulatoriu, în vederea recalificării și menținerii unui cît mai înalt nivel profesional al muncii medicilor specialiști din policlinici.

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1967.

Bibliografie

1. F. I. FARKAS: Revista Medicală, (1963), 1. 84.

* La specialitățile de: chirurgie, urologie, ortopedie, oftalmologie, O.R.L. sînt incluse și tratamentele efectuate.

Clinica chirurgicală nr. 1 (cond.: prof. Z. Pápai) și Clinica chirurgicală nr. II.
(cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

STENOZA DUODENALĂ SUBVATERIANĂ DE NATURĂ ULCEROASĂ

E. Bancu, R. Deac, C. Crăciun

Literatura chirurgicală se ocupă tot mai mult de problemele complexe ridicate de tratamentul operator al ulcerului duodenal. Progresele realizate în investigațiile clinice și mai ales radiologice, aduc tot mai mult în discuție varietatea ulcerelor duodenale jos situate. Atenția autorilor este atrasă de ulcerule de pe porțiunea a 2-a a duodenului (D_2) cu localizare supra- sau subvateriană, deoarece ele impun soluții dificile de tehnică chirurgicală, mai ales cind sînt complicate cu hemoragii sau stenoze.

În evoluția concepției asupra ulcerelor de pe D_2 se cunosc mai multe etape (3).

1. Etapa anatomică, cu constatări necroptice sau operatorii, cu primul caz semnalat de *Klings* în 1880.

2. Etapa radiologică, culminînd prin contribuția lui *Guttman* (1934). Datele necroptice dau o frecvență variabilă între 5—17% din totalitatea ulcerelor duodenale (*Collin, Gruber, Carman, Moynihan, Mc Carty, Perry, Schaw* etc.). Datele operatorii dau 4 ulcere postbulbare la 161 ulcere duodenale pentru *Vebeer*, un ulcer pe genus superior și nici unul pe D_2 din 307 ulcere duodenale operate de *Mialaret* și *Edelmann*; un ulcer pe D_2 din 275 cazuri ale statisticii lui *Mouchet*. La 1300 ulcere gastrice și duodenale *Dubarry* găsește 20 pe D_2 (1,05%). *Ramsdell* găsește 22 ulcere pe D_2 între 99 ulcere postbulbare. *R. de Vernejoul* și colab., pe 3000 gastrectomii, găsesc 82 cazuri de ulcere „inextirpabile fără pericol” dintre care 6 erau localizate pe D_2 (5). *Țurai* și *Pestrescu* prezintă o statistică de 18 ulcere juxta-papilare, dintre care 2 sub-papilare (4). *Butnaru M., Ciocan M., Kende I., Georgescu A.* și colab. prezintă 15 ulcere postbulbare, toate supravateriene (2). Într-o lucrare anterioară, unul dintre noi a prezentat 3 cazuri de ulcere duodenale joase care au necesitat artificii de tehnică chirurgicală (1).

Dintre complicațiile ulcerelor duodenale joase, hemoragiile sînt cele mai frecvente (20—30%), (*Callandry, Ivy, Grossmann, Bachrach*); perforațiile sînt rare în peritoneul liber, mai des semnalate în pancreas, coledoc sau colon (3). Stenozele supravateriene au fost întîlnite de 16 ori la 77 cazuri de *Toye* și *Lazzarin*, de 2 ori de *Rougemont* pe 29 cazuri (3). Stenozele subvateriene sînt excepționale. În literatură sînt citate 3 observații ale lui *Guttman*, un caz prezentat de *Levrat, Brette* și *Larribaud* și un caz operat și prezentat de *Auguste* și *Delannoy* (3).

Cercetînd literatura chirurgicală modernă din țară și străinătate, am considerat utilă prezentarea cazului nostru:

B. I., de 55 ani (F. O. 1160/1966), se internează în clinică pentru dureri epigastrice, plenitudine epigastrică, vărsături alimentare, iar în ultimul timp vărsături abundente de bilă. Antecedentele legate de boala actuală datează de 18 ani, în ultimul timp vărsăturile duc la slăbirea accentuată a bolnavului.

Examenul clinic: sensibilitatea palpatorie în epigastru și clapotaj „à jeun”. Rx. toracic: ITN. Examenul urinei: negativ. Hematii: 4.120.000, hemoglobină = 82%. Leucocite = 7.000; hematocrit: 49%. TS = 1,10”; TC = 3,50”; index protrombină = 80%; toleranța la heparină: 140%; teste de disproteinemie: cadmiu-slab pozitiv. Electroliți: Na = 142 mEq/l, K = 4,7 mEq/l; Glicemia = 76 mg%, proteinemie totală = 7,6 g%; uree = 24 mg%. Bariu pasaj: stomac hipoton, plin cu secreție. Pilor spastic (?). După manoperele obișnuite și decubit drept de 20 minute stomacul nu se evacuează. După 4 ore de decubit lateral drept stomacul nu se evacuează de loc. Dgs. radiologic: stenoză pilorică.



Fig. nr. 1

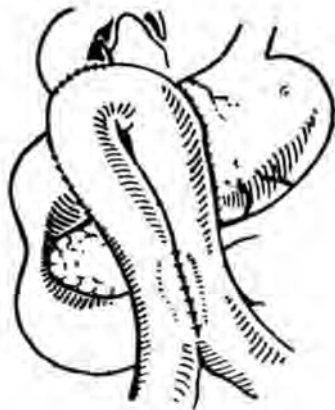


Fig. nr. 2

Interpretarea cazului: pe baza semnelor clinice, antecedente și examen radiologic se pune diagnosticul de stenoză pilorică ulceroasă. După pregătire preoperatorie intervenim la data de 20. IX. 1966 prin laparotomie mediană superioară. La explorare constatăm un stomac enorm dilatat. La nivelul duodenului, leziuni extinse de periduodenită cu rețracția și deformarea regiunii. Capsula pancreatică îngroșată. Scheletizăm stomacul și-l rezecăm sub pilor cu 1—2 cm. Stofa duodenală fiind precară, deschidem lumenul duodenal, din care se scurge bilă în abundență, după aspirarea căreia observăm pe peretele duodenal la 1 cm de limita rezecției prezența în vecinătatea pedunculului duodenal superior a papilei, pe care o cateletrizăm pentru confirmare (intrând în coledoc). Explorând digital sub această regiune constatăm o stenoză duodenală subvateriană (D_2) ce nu permite introducerea nici a pulpei degetului V (fig. 1). Deoarece înfundarea bontului duodenal este riscantă (pericol de obstrucție a papilei și de excludere a D_2 din tranzit), hotărîm aducerea precolică a primei anse jejunale cu care executăm următoarele anastomoze; duodeno-jejunostomie termino-laterală, colecisto-jejunostomie de siguranță, gastro-jejunostomie după procedeul *Hoffmeister-Finsterer* și jejuno-jejunostomie Braun la piciorul ansei (fig. 2). Drenaj subhepatic, refacerea planurilor anatomice. Postoperator microinfarct pulmonar în ziua a 5-a care cedează la tratament anticoagulant. Revăzut după 1 și 2 luni de la intervenție bolnavul este în deplină sănătate.

Discuții

1. Considerăm că în prezența unei stenoze ulceroase subvateriene, gastroenterostomia este o intervenție neconcludentă.

2. Singura intervenție liniștitoare este rezecția gastrică cu sau fără rezecția stenozei (*Auguste* și *Dellano*y au practicat rezecția stenozei urmată de gastro-duodeno-jejunostomie, 3).

3. O altă soluție tehnică ar fi gastro-duodenectomia cu menajarea unei pastile de mucoasă în jurul papilei și implantarea acesteia într-o ansă în „Y”, care să servească și la anastomoza gastro-jejunală (*Rougemont* o indică, dar nu a efectuat-o, 3). Intervenția este complexă și plină de riscuri.

4. Considerăm că intervenția practică de noi este mult mai potrivită și mai sigură.

Sosit la redacție: 13 decembrie 1966.

1. BANCU E., GÁLFFY I., MÜHLE N., ABERLE G.: Chirurgia (1966), 4, 347;
 2. BUTNARU M., CIOCAN M., KENDE I., GEORGESCU A. și colab.: Chirurgia (1966), 7, 621; 3. ROUGEMONT CL.: Journ. Chir. Paris (1959), 78, 5, 534; 4. ȚURAI I., PETRESCU C.: Chirurgia (1966), 7, 613; 5. VERNEJOU R., HENRY E., DEVIN R., COURBIER R.: Journ. Chir. (Paris), (1957), 2, 129;

Clinica de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă din Tg-Mureș
 (cond.: conf. I. Száva)

REZULTATELE NOASTRE ÎN PROFILAXIA LUXAȚIEI CONGENITALE DE ȘOLD

F. Vánky, Gy. Kézdi, M. Cosmuța, Ana Csizér, L. Fazakas, Alice Ciugudean

În majoritatea cazurilor luxația congenitală a șoldului de fapt nu apare în formă de luxație propriu-zisă, ci se dezvoltă după naștere pe terenul unor predispoziții și în mare parte sub influența unor factori mecanici. Acest fapt face ca profilaxia luxației să devină o problemă accesibilă.

Predispoziția se conturează prin laxitate articulară, decelabilă prin anumite manevre speciale. Semnul clinic cel mai util, care pune în evidență laxitatea articulară, este telescopajul și clacmentul care însoțește dislocarea și repunerea capului femural în cursul manevrei *Ortolani*.

Din cauza sensibilității crescute a nou-născuților la razele Röntgen și datorită efectului nociv se impune folosirea la minim a radiografiei. Radiografia în primele luni de viață reprezintă o încărcare a gonadelor, egală cu 500—600 mr, de zece ori mai mare decât doza anuală admisă (67 Mmr). În depistarea precoce nici semnele de suspiciune nu au valoare.

Literatura confirmă că pozitivitatea semnului lui *Ortolani* este egală cu predispoziția la luxație, manevra nu are urmări nocive, iar tehnica este simplă. Mai are și avantajul excluderii examenului radiologic în majoritatea cazurilor. În practică noi efectuăm examen radiologic tardiv pentru a controla configurația articulară la sugarii care n-au fost tratați, pentru că semnul lui *Ortolani* devine spontan negativ în primele 7 zile de viață, iar la cei tratați după terminarea tratamentului.

Asupra frecvenței predispoziției la luxație, statisticile sînt foarte divergente. *Sinios* în *Hamburg* a găsit 2,89%; *Dega* în *Poznan* 3,7%, iar *Slavik* într-o regiune a Cehoslovaciei a găsit 20%. Cauza divergenței datelor se explică prin faptul că autorii au examinat grupe de vîrstă diferite, precum și în faptul că frecvența are un caracter regional.

După *Sinios* 1/3 a cazurilor *Ortolani* pozitive se vindecă spontan, la 1/3, dacă nu se face tratamentul, luxația se dezvoltă întotdeauna, iar în restul cazurilor, evoluția este nesigură. *Bachmann* a găsit că la 3—4 cazuri cu displazie revine un caz de luxație. Proporția între sexe ca alare predispozantă, după *Faber*, este de 1,74/1. Această proporție se schimbă însă în caz de luxație de 5,4/1. Din aceasta reiese că la fete apare mai des luxația decât la băieți.

Triajul efectuat în clinica noastră, începînd din anul 1963, la un număr de 6.251 nou-născuți arată că în primele trei zile după naștere pozitivitatea semnului lui *Ortolani* apare la 106 copii, adică 1,73%. Proporția între sexe este de 5,46/1, ceea ce nu corespunde cu datele lui *Faber*. Nu am găsit în nici un caz asocierea predispoziției cu alte malformațiuni congenitale, care după *Francillon* apar în 8,7% dintre cazuri. Datele noastre corespund cu datele lui *Lange* și *Fleischhauer* asupra constatării că aceste asociații sînt rare.

Statistica noastră corespunde cu statistica lui *Sinios* și în aceea că aproape 1/3 din cazuri (34,5%) au devenit spontan negative în primele 7 zile de viață. Dintre

cei 108 copii găsiți pozitivi, 24 nu au revenit la control (22,8%), deci au rămas 45 copii (42,5%) care au fost tratați după metoda lui *Frejka* sau *Pavlik*.

Majoritatea predispozițiilor la luxație apar la prim-născuți, la fete, la cei cu prezența pelviană și la imaturi. Analizând rezultatele obținute reiese că procentajul la prim-născuți este de 2,16%, la fete 2,85%, la cei cu prezența pelviană 11,18% și la imaturi 0,78%.

Mai trebuie amintit, în legătură cu datele noastre, că dintre cei 24 de copii care nu s-au prezentat pentru control și tratament pînă în prezent, a apărut luxația în 3 cazuri, iar dintre cei 6.145 copii afirmați ca negativi în cursul triajului, luxația a apărut numai la un singur copil.

Pe baza rezultatelor din literatură și pe baza experienței noastre, sîntem convinși că semnul lui *Ortolani* este o metodă bună de diagnostic, că efectuarea triajului este necesară, după cum este necesară și luarea în evidență și tratarea copiilor găsiți pozitivi.

În legătură cu triajul subliniem că acesta trebuie făcut în primele zile ale vieții, fiindcă semnul lui *Ortolani* devine cu timpul negativ chiar în cazurile de predispoziție la luxație.

Ca principiu terapeutic: tratamentul trebuie început cît mai devreme, cel mai tîrziu în a 3-a săptămînă a vieții. Orice metodă de tratament este bună dacă membrele inferioare sînt immobilizate în mod elastic în poziție de abducție și dacă este menținută un timp suficient (cel puțin 3 luni).

Rezultatele tratamentului preventiv precoce sînt mult superioare tratamentului conservativ sau chirurgical. În regiunea Ferrara, în urma aplicării metodei de către *Ortolani*, luxația a dispărut aproape cu desăvîrșire. Dorim să accentuăm deosebită eficiență a atitudinii profilactice, iar introducerea pe scară cît mai largă a metodei va îmbunătăți indicele de morbiditate prin luxația congenitală de sold
Sosit la redacție: 17 decembrie 1967.

Bibliografie

1. ANDRÉN — S. von ROSEN: Acta. rad. (Stock.) (1960), 49, 169; 2. BACHMANN: Geb. u. Frhk. (1963), 23, 696; 3. BÁRÁNY: Orv. Hetilap (1963), 45, 2123; 4. BARLOW: Beitr. Orthop. u. Chir. Techn. (1958), 5, 292; 5. CAFFEY: Pediatrics (1956), 17, 632; 6. CARTER—WILKINSON: J. Bone. Jt. Surg. (1964), 46—B, 40; 7. COLEMAN: J. Amer. Med. Ass. (1956), II, 162, 548; 8. CSATO—NEMECSESKAY: Magy. Nőorv. L.: (1960), 1, 47; 9. DABADIE: Ann. Chir. Inf. (1966), 7, 253; 10. DEBRUNNER: Schweiz. Med. Wschr. (1964), 94, 1624; 11. DEGA: Edit. Acad. R.P.R. (1964). Probl. de chir. ortop. p. 169; 12. FALK: Orv. Hetilap (1965), 106, 2143; 13. FANKONI: Lehrbuch (1961), 869; 14. FREJKA: Beitr. Orthop. u. Chir. (1958), 5, 33; 15. FRITZSCH: Beitr. Orthop. Chir. (1958), 5, 20; 16. GORDON: Beitr. Orthop. Chir. (1958), 5, 607; 17. GSCHWEND: Schweiz. med. Wschr. (1959), 89, 790; 18. HACKENBROCK: Lehrbuch (1961), IV/1, 69; 19. HARGITAI: Orv. Hetilap (1966), 107, 2077; 20. HOFER: Beitr. Orthop. Chir. (1958), 5, 34; 21. HOWORTH: Arch. Pediatr. (1962), 1, 79; 22. HRABOVSKY: Orv. Hetilap (1963), 104, 2124; 23. KEISER: Beitr. Orthop. Chir. (1958), 5, 55; 24. KONCZ: Orv. Hetilap (1963), 104, 2115; 25. LÖHRE: Beitr. Orthop. Traum. (1965), 12, 316; 26. MANEKE: Mschr. Kinderh. 6, (1961), 219; 27. MCCARROLL: Beitr. Orthop. Chir. (1958), 5, 612; 28. NNEVKCVSKY: Beitr. Orthop. Chir. (1958), 5, 10; 29. ORTOLANI: Kinderärztl. Prax. (1951), 19, 404; 30. PALMEN: Acta. Pediatr. (Uppsala). (1961), 50, suppl. 129; 31. PIATKOWSKI: Beitr. Orthop. Chir. (1958), 5, 58; 32. RĂDULESCU: Orthop. Chir. II. (1957), 305; 33. S. von ROSEN: Beitr. Orthop. Chir. (1958), 5, 284; 34. WITTENBORG: Radiol. Clin. n. Amer. (1964), 2, 235; 35. SCHOTT-STEADT: Beitr. Orthop. Chir. (1958), 5, 595; 36. SCHLEGEL: Handbuch. (1961), IV/1. 69; 37. SCHULTHEISS: Beitr. Chir. (1958), 5, 50; 38. SHERMAN-COLEMAN: J. Bone. Jt. Surg. (1965), 47—A. 589; 39. SINIOS: Mschr. Kinderh. (1963), 8, 22; 40. WITTE: Mschr. Kinderh. (1961), 6, 29; 41. STRO-NISOVLJEVIC: J. Bone. Jt. Surg. (1963), 45. A. 1147; 42. SCHULTHEISS: Zschr. Orthop. Beilagsheft zu Band 100 (1965).

Clinica medicală nr. II (cond.: prof. A. Horváth) și Clinica de radiologie
(cond.: conf. I. Krepsz)

DESPRE TRATAMENTUL STADIULUI FINAL AL CANCERULUI

E. Olosz, Klára Olosz

Vorbim de stadiul final al cancerului în acele cazuri în care nu mai avem speranța de a putea ameliora starea pacientului, nici măcar temporar, posibilitățile științelor medicale fiind epuizate. Din acest moment tratamentul este o problemă care aparține mai puțin cunoștințelor medicale și mai mult de misiunea profesională. Boala nu mai poate fi stăpinită, totuși bolnavul trebuie tratat și îngrijit. În această fază scopul tratamentului rezidă nu atât în prelungirea vieții bolnavului, cât în alinarea simptomelor, deci o terapie simptomatică.

În funcție de localizarea și caracterul tumorii maligne, acuzele subiective și simptomele pot fi foarte variate. Există cazuri în care predomină greața și vărsăturile, în altele disfagia sau asfizia, într-o serie de cazuri exulcerații, fracturi spontane sau tuse rebele, tulburări de micțiune, colici, escare etc. Nu intenționăm să intrăm în detaliile terapeutice ale acestor simptome, vom încerca doar să schițăm câteva principii privitoare la *calmarea durerilor, la menținerea echilibrului psihic, la problema informării pacientului și, în sfârșit, la atitudinea în perioada agoniei.*

I. Calmarea durerilor

Cei mai mulți pacienți — aflînd că boala lor e de natură cancerosă — sînt cuprinși de spaima unor suferințe dureroase inevitabile. Această frică e neîntemeiată, căci durerea care nu ar putea fi calmată, este o raritate excepțională în tumorile maligne. Spaima, nesiguranța, sentimentul conștient sau inconștient al pericolului de viață sînt factorii care amplifică sensibilitatea dureroasă și astfel eficacitatea tratamentului analgetic depinde și de reușita tentativelor de *reechilibrare psihică.*

Rezultatul tratamentului analgetic depinde și de *îngrijirea bolnavului.* Neli-niștea sau încordarea, generate de faptul că nu s-a făcut la timp toaleta exulcerațiilor, sau că bolnavul se simte balonat neavînd scaun, că fără ajutor nu poate ridica plosca, deși simte nevoia micțiunii etc., sînt factori care contribuie la coborîrea pragului de excitabilitate dureroasă, puțînd anihila efectul analgeticului.

În sfârșit, un principiu de primă importanță în calmarea durerilor este *respectarea unui orar al analgeticelor.* Sună oarecum paradoxal, dar corespunde realității, că antagonistul cel mai important al analgeticelor este durerea. Mai explicit: dacă întîrziem și administrăm drogul numai după ce durerea culminează, adesea — nici cu doze excesive — nu mai putem obține efectul dorit, așa că e mai prudent să administrăm medicamentele încă din faza inițială, ascensivă a durerii, conform unui orar în prealabil stabilit. Respectînd acest orar, obținem rezultate mult mai bune cu doze relativ mici.

Durerile moderate pot fi foarte bine combătute cu *prafuri combinate* care conțin aspirină, codeină, dionină. În caz de nevoie mai putem asocia acestor droguri cofeină sau luminal. Prafurile combinate vor fi administrate din 6—8 sau din 4—4 ore.

Dacă durerile nu cedează la aceste prafuri, vom putea recurge la *opiacee*. Cancerul inoperabil în sine nu constituie indicație pentru aceste preparate, cele două criterii de indicație fiind: 1. durerea care nu cedează la altă medicație și 2. starea psihică depresivă a pacientului. În stadiul final nu se mai pune problema morfinomaniei.

În cursul evoluției bolii va crește toleranța față de opiacee și vom fi obligați să mărim treptat doza. Dacă folosim preparate injectabile și pacientul este emaciat, cașectic, injectarea unui volum considerabil de analgetice va constitui ca atare o problemă dificilă. Totuși există limite superioare ale dozei, peste care nu are sens să mai trecem. Dacă 0,06 g (deci 3 fiole) de morfină nu calmează durerea, nu au rost doze mai mari, deoarece nici ele nu vor avea succes (*Saunders*). Limita superioară rațională a morfinei va fi deci de $8 \times 3 = 18$ fiole pe zi, menționăm însă că sînt rare cazurile în care recurgem la doze atît de mari. Se constată totodată că pacienții, durerile cărora n-au putut fi calmate acasă prin doze de 0,06 g morfină, se mulțumesc cu doze mult mai mici dacă se internează într-o secție de specialitate. Fenomenul se explică prin diferența dintre calitatea îngrijirii la domiciliu și în secție, factor care modifică pragul de excitabilitate dureroasă.

Modul de administrare a analgeticelor, doza și preparatul variază de la caz la caz, dar principiul respectării orarului este de o valabilitate generală. Dacă între două doze bolnavul ar prezenta dureri, administrăm și prafuri combinate, fără abandonarea programului și a orarului stabilit.

Este important să găsim măsura optimă: bolnavul să nu sufere de dureri sau de stări anxioase, dar nici să devină somnolent. În majoritatea cazurilor starea de obnubilare sau inconștiență nu e necesară și nici plăcută pentru bolnav.

II. Starea psihică a pacientului

Fiecare ne naștem cu un oarecare optimism instinctiv și ne vine greu să ne obișnuim cu gîndul morții. La început și bolnavul este optimist, fiind dispus să creadă că medicul îl va vindeca. Mai tîrziu, cînd își dă seamă de agravarea treptată a stării sale generale, acest optimism se transformă în spaimă, alimentată de frica în fața durerilor, a momentelor de agonie, precum și de grija pentru soarta aparținătorilor care-l vor supraviețui. Unii pațienți nu-și dau seamă de aceste emoții, ele putînd fi inconștiente.

În general însă ne înșelăm adeseori cînd credem că pacientul nu este conștient de soarta care-l așteaptă. Mulți dintre ei cunosc sau cel puțin bănuiesc natura bolii. De multe ori simulează, se prefac că acceptă explicațiile și informațiile referitoare la natura și prognosticul bolii, dorind să ușureze astfel situația psihologică a aparținătorilor și a medicului curant, ca de exemplu:

B. E., inginer în vîrstă de 40 de ani, operat de cancer mamar, urmat de tratament radioterapeutic. Bănuind că tumoarea ar putea fi malignă, s-a documentat din cărți de specialitate. Pentru ca să se convingă, se prezintă ca medic de circumscripție și drept frate al pacientului și cere lămuriri privitoare la tabloul histologic al preparatului pe baza căruia s-a declarat că tumoarea a fost malignă. Își justifică insistența și îndoielile, spunînd că starea generală a „fratelui său” este foarte bună, VSH normal etc. După ce specialiștii — care nu-l cunoșteau personal — îi demonstrează caracterul malign al tumorii, inginerul relatează cunoașterea diagnosticului, mărturisind cele întimplate unui prieten, cu care se întâlnea rar. În fața medicilor curanți și în fața familiei s-a prefăcut pînă la sfîrșitul vieții, nefăcînd nici măcar aluzii la natura canceroasă a bolii. Motivul probabil: să nu producă dificultăți psihologice în conviețuirea familială și să ușureze situația medicilor curanți.

Incertitudinea și necunoașterea viitorului, care ascunde uneori posibilitatea unor suferințe, generează anxietate. Reprezentările și imaginația sînt amplificatoarele acestor emoții. S-ar putea spune că nimic nu poate fi mai deprimant pentru un bolnav incurabil decît cunoașterea viitorului, a inevitabilității morții. Considerăm totuși că uneori e mai deplorabilă starea psihică a celui pacient care, dîndu-și seamă că în mod sistematic este indus în eroare, devine neîncredător, se izolează treptat într-o solitudine psihologică, rămînînd singur cu imaginile terifiante ale unor suferințe și chinuri inevitabile. Sarcina elementară, ce ne revine în astfel de cazuri, este explorarea psihologică, detectarea acestor reprezentări obsedante și asigurarea pacientului că suferințele se pot evita. E posibil ca bolnavul să nu ne dezvăluie substratul îngrijorării sale, dar unele cuvinte scăpate în cercul familial permit reconstituirea adevărului. Din acest motiv e important să purtăm convorbiri și cu membrii familiei.

De multe ori, cînd bolnavul își dă seamă de înrăutățirea stării generale, devine nemulțumit, chiar ostil față de medic, de familie, de soartă, este irascibil, inconciliabil, uneori chiar paranoic. Unii își închipuie că boala se datorește unor greșeli, o idee care poate genera stări depresive.

Drogurile în sine niciodată nu sînt suficiente pentru reechilibrarea stării psihice a pacientului. Majoritatea sedativelor și a excitantelor sînt sortite eșecului sigur, dar unele preparate pot fi de folos. În acest domeniu opiaceele nu au concurent: vom recurge la ele nu numai în caz de dureri, dar și în stările depresive. Uneori și *largactilul* duce la o ameliorare a stării psihice, dar are dezavantajul că la ambulanți poate provoca amețeli. Se întîmplă de asemenea ca folosirea clorpromazinei să provoace în mod paradoxal creșterea excitabilității nervoase. Eficacitatea meprobatului din pînă este trecătoare: ameliorează starea psihică timp de cîteva săptămîni, pierzînd treptat din eficacitate și obligîndu-ne să recurgem la alt sedativ, eventual la barbiturice. În cazuri de hiperexcitabilitate psihomotrică pronunțată vom putea recurge la *scopomorfină* sau *dilauden-scopolamină*. În relativ multe cazuri permiterea și chiar prescrierea *băturilor alcoolice* va contribui substanțial la ameliorarea stării psihice.

Cuvintele lui *Worcester* „prin pilulele prescrise ne dăruim pe noi bolnavului” își găsesc sensul cel mai profund în cazul celor ajuși în stadiul final al cancerului, care au pierdut speranța. Preparatele farmaceutice vor putea contribui la ameliorarea stării psihice doar cu condiția ca pacientul să aibă încredere în noi și în ele. Cînd medicul curant se pregătește să facă o vizită pacientului ajuns în stadiul final, de multe ori simte că nu ar mai putea ajuta cu nimic. Dar pentru acești bolnavi — conștienți că nu mai pot fi vindecați — alinarea suferințelor, încurajarea și îngrijirea umană constituie cea mai mare binefacere.

III. Cît trebuie să știe pacientul despre boala sa

În principiu nu e just ca să ne decidem pentru o sistematică inducere în eroare a bolnavului. O astfel de atitudine va genera, mai curînd sau mai tîrziu, pierderea încrederii. Dacă recurgem la mărturisirea unor semiadevăruri, va trebui să organizăm și atunci o întregă rețea de minciuni în care vom coopta personalul sanitar și aparținătorii. Oricît de bine să fie organizată această rețea, majoritatea bolnavilor la un moment dat află adevărul și din acest moment nu vor mai acorda încredere nici informațiilor reale. Nu dorim să afirmăm că în toate cazurile îi vom spune adevărul crud, vrem doar să menționăm că fiecare caz trebuie apreciat individual, iar atitudinea în informare nu trebuie să fie rigidă, definitivă. Medicul va trebui să-și cunoască bine pacientul, să stabilească cu el o legătură sufletească sinceră, care să per-

mită justa apreciere a stării psihice, precum și cîntărirea gradului optim de informare asupra bolii. În acest domeniu inițiativa o are de obicei pacientul. Sînt bolnavi care preferă să fie amăgiți, dar o altă categorie suportă mai ușor suferințele dacă le știi inevitabile. Pentru adoptarea unei poziții juste cunoștințele profesionale nu sînt suficiente. E necesară capacitatea de a-ți sincroniza sentimentele cu ale unei alte ființe umane — o calitate cizelată de cultura generală — precum și sentimentul de responsabilitate și atașament față de omul suferind. Aceste calități sînt premise indispensabile pentru sesizarea și aprecierea justă a momentului psihologic în care poate fi mai avantajoasă dezvăluirea adevărului. Medicul care nu are timp să se întretină cu bolnavul, care nu a reușit să stabilească o legătură sufletească sinceră și de interesată, nu va cunoaște suficient starea psihică a pacientului și în consecință nu are dreptul să-i dezvăluie adevărul, dar nici nu e prudent să-l amăgim cu o vindecare sigură și rapidă.

IV. Despre perioada agoniei

Majoritatea bolnavilor poartă frica agoniei, nu a morții. În realitate agonia nu comportă suferințe, dureri. Durerile și chinurile încetează în ultimele zile ale vieții și lipsesc totdeauna în ultimele ore. Faza agoniei a foarte greu de prevăzut. De obicei muribundul dorește să i se ridice puțin spatele sau să fie mutat în poziție șezîndă. De multe ori nu are suficiente resurse ca să-și exprime această dorință. După ce l-am ridicat, va trebui să-i așezăm perne la spate și o pernă la ceafă. Intunericul îl înfioarează și preferă lumina și aerul curat. Adeseori se întîmplă ca ultima dorință să fie alinarea setei: citeva înghițituri de apă sau un tifon umed aplicat pe buze îi pot ușura ultimele clipe.

Chiar dacă agonia durează și bolnavul în aparență este inconștient, se pare că-i recunoaște pe cei din jur: se constată frecvent că prezența unor anumite persoane îl calmează. Organele sensitive își încetează treptat funcțiunea, auzul fiind ultimul care-l părăsește. Din acest motiv încurajarea și calmarea lui verbală este binevenită.

Trebuie evitate discuțiile la patul bolnavului, chiar dacă acesta în aparență ar fi inconștient. În această fază de obicei el nu mai ține la viață, nu vrea să se mai vindece. Dorește să-și ia rămas bun de la aparținători fără să fie stăpînit de instinctul de a rămîne cu ei; deși eutanasia — adică scuturarea vieții prin administrarea unor droguri — este strict interzisă, se pune însă întrebarea dacă avem dreptul să-i prelungim agonia.

Ca încheiere să ni se permită să prezentăm un caz care ilustrează această părere: K. E. de 43 de ani, operată cu cancer al papilei Vater, e internată în secția noastră în stadiu final, cu metastaze diseminate generalizate. În cursul internării sîntem chemați de urgență: pacienta a intrat brusc în agonie. La examinare se constată că e vorbă de o parază a centrului respirator — 2—3 respirații pe minut — dar zgomotele cardiace și pulsul sînt bune. Se administrează lobelină i. v. și bolnava își revine în cîteva minute, respirația se normalizează, trăiește încă 2 săptămîni. După revenirea din starea de agonie, ne-a spus: „V-aș ruga, dacă mi s-ar mai întîmpla să fiu așa cum am fost adineaori, să nu-mi mai dați injecții. Pentru mine ar fi cu mult mai ușor să nu fiu decît să fiu“.

Sosit la redacție: 23 septembrie 1966.

ELEMENTELE MEDICO-FARMACEUTICE DIN „CODEX CUMANICUS“*

N. Vătămanu

Păstrarea unui manuscris cu texte în limba cumană, inclusiv un vocabular, ne dă posibilitatea de a cunoaște graiul unuia dintre ultimele popoare migratoare care s-au perindat în cursul evului mediu pe la noi.

Poporul cuman, de neam turcic, a urmat trecerii pecenegilor care erau de aceeași origine și vorbeau aceeași limbă ca și cumanii. Amindouă aceste popoare, pecenegii și cumanii, au stăpinit teritoriul patriei noastre timp de trei veacuri. Ultimii, cumanii, au apărut la noi în secolul al XI-lea și au rămas aici pînă la marea năvălire a tătarilor din 1241.

Pentru istoria medicinei românești întrebare care se pune este de a ști dacă acești cumani au influențat în vreun fel medicina noastră populară sau nu? Posibilitatea unui răspuns ne este ușurată în cazul de față, prin existența textelor în limba cumană de care ne vom ocupa.

Venind din nordul Mării Negre, din așa zisa stepă a cumanilor, acest neam turcic, numit de orientali Kipciac, de ruși Poloviți, de unguri Kun și de nemți Walwen (1) au intrat în viitoarea Moldovă prin 1067—1071, de unde au trecut apoi în viitoarea Țară Românească și în Transilvania, întinzându-se și mai departe către apus. Cumanii erau un neam de nomazi care se ocupa cu vînătoarea și cu păstoritul. Mai tîrziu s-au statornicit aici la noi, făcînd și agricultură. De obicei trăiau din exploatarea supușilor, cărora le pretindeau un iasac în produse agricole, lăsîndu-i în schimb să muncească (2). Poporul nostru a păstrat de la cumanii numeroase numiri toponimice ca Oituz, Vadul Cumanilor, Comanca, Comanul, Teleorman, Bărăgan, Vaslui, Covurlui, Bahlui etc.; avem amintiri și în onomastică de ex. Toxabă, Talabă, Băsărabă, Borcea, Coman etc. În nomenclatura uneltelor și ocupațiilor s-au păstrat: corhană, buzdugan, cioban, cătun, dușman, beci etc.

Cumanii, sfîrșind prin a se așeza, s-au dovedit receptivi față de civilizația bizantină și occidentală (3). Unele picturi murale din vechile biserici transilvănene îi arată pe cumani purtînd părul lung, mustățile plecate în jos, ca la țărani noștri. În „*Chronicon Pictum*” ei poartă căciuli albe, iarăși la fel ca și țărani români (4). Conlocuirea și amestecul de populații a făcut ca unele dintre persoanele citate în lucrarea de care ne ocupăm poartă nume ca Umul, Gubul, Olaka, recunoscute ca fiind românești (5). Pentru că atît cumanii, cît și pecenegii au împrumutat multe din limba supușilor lor români, tributari și uneori frați de arme, în masa cărora au sfîrșit prin a se contopi. Invers, și românii au împrumutat de la cumani nume ca Băsărabă (mai sus amintit) dintr-o obișnuită modă de a imita pe stăpînitori. Basarab, întemeietorul Țării Românești, era român, dar purta un nume cuman care însemna „părinte stăpînitor“.

În nordul Mării Negre cumanii stăpîneau orașe și porturi, centre bogate ale comerțului ce se făcea între sudul bizantin, cel micro-asiatic și ținuturile de la nord. După ce, în 1261, imperiul bizantin fusese restabilit, comerțul genovezilor cu Constantinopol și cu porturile de pe țărmul Mării Negre căpătase o mare înflorire. Abili negustori, genovezii obținuseră concesiuni la Pera și Galata, lingă Constantinopol, unde se instalaseră temeinic. Pretutindeni pe lingă depozitele lor de mărfuri s-au așezat și călugări catolici,

* Lucrare prezentată la cel de al XX-lea Congres Internațional de Istoria Medicinei din Berlinul de vest (22—27 aug. 1966).

ridicind bisericii și mănăstiri. De la acești călugări franciscani a rămas manuscrisul numit „Codex Cumanicus” sau mai rar „Codicele lui Petrarca”, după poetul italian (1304—1374) în a cărui posesiune a ajuns nu mult timp după întocmirea lui. Petrarca l-a dăruit Venetiei, unde se găsește și astăzi, după ce Napoleon îl transportase, pentru scurt timp, la Paris (6).

„Codex Cumanicus” este un manuscris cuprinzând 82 de file de dimensiuni inegale. O însemnare de pe prima pagină arată că redactarea lui a început la 11 iulie 1303 (7).

Acest prețios document literar a atras atenția învățaților care l-au studiat și tipărit (8). Ultima ediție este aceea a lui Géza Kuun și a apărut la Budapesta acum 85 de ani (9). Cuprinsul Codexului este variat. Frecvența textelor religioase arată că a fost întocmit de călugări catolici, italieni și germani. Între aceste texte sînt: un fragment din evanghelie, cele zece porunci, crezul, cele șapte păcate capitale, toate bine înțeles în limba cumană pe care o vorbeau în secolul al XIV-lea și tătarii din nordul Mării Negre. Apoi Codexul mai cuprinde un vocabular în cele trei limbi care se vorbeau acolo: latina, persana și cumana.

Vocabularul însumează circa 3.000 de cuvinte. Se găsesc aici termeni curenți despre religie, cer, cele patru elemente, cele patru temperamente, timp, simțuri, vreme, calități, zile, negoț, metale, unelte, meșteșugul blănăriei, cizmăriei, timpăriei, bărbieritului etc. Se dau termenii privind pe demnitari, pe slujitori și pe neguțători, numele pietrelor prețioase și, ceea ce ne interesează deosebi, numele medicamentelor. Lista lor este destul de lungă, ocupînd 5 din cele 82 file ale manuscrisului.

Se înțelege că o sursă așa de bogată de informații medico-farmacaceutice a avut darul să intereseze pe cercetători. După cunoștința noastră, două studii importante au fost dedicate drogurilor din „Codex Cumanicus”. Unul se datorește doctorului P. Halász, fost asistent la Institutul farmacognostic din Cluj (10).

După o foarte scurtă introducere, autorul se ocupă exclusiv de farmacognozia medicamentelor din Codex, căutînd a le identifica.

Cel de al doilea studiu se datorește lui W. Bang, care și el dedică un capitol special drogurilor și în general comerțului, așa cum apar ele în Codex (11).

La rîndul nostru am procedat la o analiză a vocabularului latino-persano-cuman, cu intenția de a surprinde eventualele contingențe cu vechea noastră medicină populară. În acest scop am urmărit nu numai denumirile medicamentelor, dar și acelea ale părților corpului, precum și tot ce ține de practica medicinei.

Multe cuvinte cumane, consemnate la 1303, sună la fel cu unele românești de astăzi, fără însă a se putea afirma că noi le-am preluat din limba cumană, adică din secolul al XI—XIII-lea, fiindcă s-ar putea tot așa de bine să le fi împrumutat de la turcii osmanlii, în veacurile următoare, cînd am stat sub stăpînirea lor.

Notăm spre exemplificare cîteva, ca de pildă *Ortac* (în latinește *socius*, *tovarăș*); *Orman* (*silva*, *pădure*, de unde *Teleorman*); *Chilim* (*tapetes*, *covor* sau *scoartă*); *Habar* (*res novae*, *nova*, ca în expresia „*habar n-am*”, adică nu știu nimic nou); *Haram* (*illicitus*, ca în expresia „*de haram a venit*, *de haram s-a dus*”, adică pe nedrept); *Halal* (*licitus*, *legalis*, ca în: „*halal de culare*”, adică pe drept, bine întocmit); *Iugurt* (*lac acidum*, *iaurt*); *Ioc* (*non!* *nu!*); *Iz* (*odor*, *miros*) și multe altele.

Dar, părăsind capitolul termenilor cu sens general, să ne concentrăm asupra acelor care interesează medicina. Găsim astfel vocabula *Ot* (însem-

nind în latinește: herba, medicina, unguentum); *Em* avind același înțeles de medicament. Leacurile erau recomandate de *Osta* (doctor) sau de *Hakim* (medicus). Desigur însă că pe lângă medici mai existau și *Kam Katun*, adică incantatrix, descântătoare, la care se recurgea, să zicem, în caz de *Kamlık etermen* (fascino, deochiu). Ele tratau, așadar, prin *Buculuc* (magie). Dar să revenim la *Daru*, adică la medicamente. Acestea se procurau de la *Chebit* sau *Tugan*, ambele însemnând farmacie (apotheca).

Medicamentele erau folosite de *Choturlu* (de riiși); *Kelepen* (leproși); *Kiciyder* (cei cu prurit); *Ucuh* (cu exanteme); poate și de *Tax* sau *Kaska*, adică de pleșuvi; *Chor* (orbi) etc., adică în general de *Sagsix* (bolnavi), de cei în stare de *Sagsixlic* (infirmitas).

Să vedem acum și câteva denumiri ale părților corpului, care și ele formează un capitol separat. Acolo găsim *Köz* (ochi), *Can* (sînge), *Amu* (vulva), *Sic* (membrum virile), *Ycag* (intestina), *Taxac* (testiculus) etc.

Medicamentele, drogurile și ierburile, în număr de 89, sînt înșirate sub titlul: „Hec continet de spetiaio et spetiaia“. Ele sînt dispuse în trei coloane, prima dînd numele latinesc, a doua pe cel persan și a treia pe cel cuman. Desigur că aici nu putem decît să parcurgem această lungă listă de medicamente, care începe cu zahărul, mierea, piperul, gingimberul și urmează cu alte arome.

Ne vom mărgini să cităm mai curînd curiozități ca *Filtis* (dentes elephant, adică fildes); *Sabur* (aloe hepatica); celebra și nelipsita *Mumia* numită de cumani *Jmsiri*; apoi *Chourac* (pe latinește sulphur, dar în persană chibrit); *Pistac* (festechum în latinește, adică fistic); *Choun* (melonum, dar în persană gharbuza, adică harbuz). Mai facem o ultimă mențiune pentru *Maaiunlar* (cărui în persană i se spunea *Maaium* și în latinește *confetti*) și care era o formă farmaceutică de prezentare a medicamentelor, adică electuarul sau magiunul, de care amintesc documentele privind medicina noastră românească din veacul al XVIII-lea.

Prin bogata lui listă de medicamente și prin celelalte informații pe care le mai oferă cercetătorului, „*Codex Cumanicus*“ constituie un document de prim ordin pentru cunoașterea medicinei medievale din răsăritul Europei. Este cu totul probabil că aceleași nume cumane le purtau și medicamentele, multe-puține, cite ajungeau din porturile Mării Negre prin alte părți unde mai stăpîneau cumanii, adică și aici în stînga Dunării, unde va lua ființă viitoarea Tară Românească. Medicamentele erau vehiculate de stăpînitori pentru uzul lor și cel mult al unei subțiri pături suprapuse; nu este de crezut să fi pătruns decît excepțional în marea masă a populației.

Filologii care au studiat *Codexul* și-au pus întrebarea: care fusese rostul lui? Dat fiind că provenea din coloniile comerciale genoveze din Crimeea, s-a crezut mai înlîi că ar fi fost un instrument de lucru al neguțătorilor, menit să-i ajute în relațiile lor cu popoarele cu care vorbeau, la nord de Marea Neagră, limba cumană și la sud, limba persană.

Dar *W. Bang* (11) a demonstrat că neguțătorii n-ar fi avut nevoie să adune cuvinte grupate în rubrici ca „*Nomina rerum quae pertinent Deo ed ad serviendum ei*“ și nici „*Complementa hominum, defecta hominum*“, precum și altele la fel, de concepție pur abstractă. Dimpotrivă, arată autorul citat, din vocabular lipsesc tocmai termenii specifici comerțului exercitat pe malurile Mării de Azov și anume aceia ce privesc mătásurile, blánurile, pescăria, în special cea de sturioni, caviarul etc. Fragmentele din evanghelie, crezul, cele zece porunci, cele șapte păcate capitale, fac dovada că alcătuitoarii *Codexului* erau călugări și că textele, precum și vocabularul, trebuia să slujească în opera lor de catechizare. Asupra acestui punct, limpede demonstrat, credem că nu mai este nevoie să insistăm.

Însă din examinarea atentă a Codexului se degajă ideea că unul dintre autori trebuie să fi fost medic și că acel Codex era merit, cel puțin în parte, să slujească practicii medicale.

În vocabular găsim rubrici care ni-l arată pe autor ca pe un om cult, posedind cunoștințele de bază ale formației medicale, cum de pildă cele patru elemente, cele patru temperamente, cele cinci simțuri etc. Găsim apoi un însemnat număr de cuvinte care trebuiau să facă posibilă examinarea medicală, precum și recomandările pentru administrarea medicamentelor.

Este remarcabilă, în această privință, bogăția termenilor din vocabular care privesc părțile corpului, dintre care semnificative sînt denumirile organelor genitale feminine și masculine, potența bărbătească, graviditatea, prostituția etc., termeni care evident că nu ar fi putut interesa pe călugării străini de medicină. Numele bolilor este de asemenea destul de bine reprezentat; îi găsim pe rîioși, leproși, suferinzii de afecțiuni pruriginoase, de boli cu exanteme, boli respiratori etc. Magia nu putea lipsi, bine înțeles, în acea vreme și ni se dă numele însăși al procedeelelor magice, al descîntătoareii și al deochiului. Separat este menționat și cititorul în stele, astrologul. Pentru vindecător existau două nume: unul era al învățatului, al doctorului și altul al medicului practician propriu zis. Este probabil că acesta din urmă, numit *Hekim*, să fi avut atribuții de chirurg. Vocabularul ne dă pe lingă denumire venei, pe aceea a operației în sine (sectionarea vasului) precum și pe al instrumentului, lanțeta. Și medicamentul purta două nume, dintre care unul avea mai mult accepția de herba și de unguentum. Chiar și pentru farmacie existau doi termeni deosebiți, probabil din cauza unor nuanțe pe care nu le putem preciza.

O rubrică importantă era intitulată: „Hec continet de spetiaio et spetiaia“. Ocupă, cu cele 89 denumiri de droguri, un număr de zece pagini din cele 164 ale manuscrisului. Medicamentele menționate aci au fost studiate din punct de vedere farmacognozic de *P. Halász*, care a și identificat pe cele mai multe (13). Nu intrăm în amănunte, dar reținem că vocabularul dă și numele unei tehnici de prezentare a medicamentelor, adică al electuariului (confetti).

După cum reiese din această sumară prezentare, Codexul prezintă suficiente caracteristici medicale pentru a ne forma convingerea că el era merit să servească unor oameni de meserie, unui medic sau farmacist.

În această privință credem că mai trebuie să adăugăm că în coloniile genoveze din Crimeea au fost semnalati documentar, în același secol, cîțiva farmaciști, ca acel *Anthonio Spetiaro* (în 1382), din Caffa, care vindea „confectis, safrano, zucchero, canella, salsa et selbeto“, unui *Elias-bei* (14). Primul produs era, după cum ne arată vocabularul trilingv, un electuarium; al doilea și al patrulea, medicamente; salsa era un sos, iar zahărul și „selbeto“, adică serbetul, niște zaharicale (15).

Se înțelege lesne că un asemenea „spetiaro“ nu putea avea preocupări de ordin anatomic și nosologic etc. pentru a-și exercita comerțul. Dimpotrivă, folosul pentru un medic reiese evident. Că medicul făcea parte dintre călugării adăpostiți alături de concesiunile comerciale genoveze din Marea Neagră, nu mai poate fi pus la îndoială.

Am socotit că este deosebit de interesant să atragem atenția asupra acestui amănunt, nesemnalat încă pînă în prezent și încheind paranteza vom reveni la citatele noastre din *Codicele Cuman*.

E'le au fost puține, dar credem că suficiente pentru a dovedi că între medicina cumană, așa cum se reflectă în Codex și medicina populară românească legăturile au fost foarte puține, neînsemnate și mai ales nesigure, deoarece, așa cum am mai spus, termeni asemănători pot proveni din limba cumană, dar tot atît de bine și din limba turcă de mai tirziu.

Reduse la cîteva denumiri de infirmități (*chor* pentru chior, orb), la numele unor personaje închipuite din superstițiile noastre populare, cum ar fi ielele (16) derivate din *Iel*-ul cuman (sau turcesc), cunoscute și sub numele de Vintoasele (*Iel* = vînt) și la alte cîteva cuvinte pe care nu le-am mai reținut, toate acestea la un loc nu pot constitui o legătură bine fundamentată. Fără îndoială că mai rămîne deschisă posibilitatea împrumutării unor practici medicale, nereflectate în Codex; dar și această ipoteză este destul de puțin probabilă.

S-ar putea pune întrebarea: pentru ce n-au împrumutat românii de la cumani noțiuni și metode medicale, cînd totuși ei au luat denumiri de locuri, de riuri, de munți și de persoane? Pentru că între tributari și stăpînitori existau anumite raporturi de conviețuire, în care supușii trebuiau să folosească denumirile date și impuse de relațiile cu stăpînii. Alteori cei mai ridicați dintre supuși adoptau, de bunăvoie, onomastica stăpînitorilor dintr-un spirit de imitație, care este departe de fi rar. Acestea erau relațiile posibile.

În schimb băștinașii, mult mai numeroși decît migratorii, s-au ferit să-i introducă pe stăpînii cumani în intimitatea vieții lor private, în credințele și în general în cultura lor populară, care include și tradițiile medicale. Doar după ce aceștia n-au mai fost stăpîni, ci au ajuns, prin jocul evenimentelor istorice, egali cu supușii lor, după ce românii prin forța lor biologică precumpănitoare i-au contopit și i-au asimilat cu totul, abia atunci i-au acceptat. Dar acum ei încetaseră de a mai fi cumani și erau români.

Sosit la redacție: 21 mai 1966.

Bibliografie

1. Istoria României, III. p. 69; 2. N. IORGA: Istoria Românilor III. p. 56; 3. N. IORGA: Imperiul Cumanilor și domnia lui Băsarabă, Acad. Rom. m. s. ist., s. III. t. VIII (1928), 6; 4. N. IORGA: Istoria Românilor III. p. 56; 5. W. TOMASCHEK: Zur Kunde der Hamus Halbinsel, Sitzungsberichte der K. Akademie der Wissenschaft, Wien (1882), 485; 6. G. SARTON: Introduction to a History of Science, III, partea I. Baltimore (1947), 1015; 7. MCCCIII die XI. Julii. In nomine Domini nostri Jesu Christi et Beatae Virginis Mariae, Matris ejus et omnium sanctorum et sanctorum Deis, Amen etc.; 8. Memoires relatifs à l'Asie, contenant des recherches historiques et philologiques sur les peuples de l'Orient, par Mr. J. KLAPPROTH, t. III. Paris (1828); 9. Codex Cumanicus Bibliothecae ad templum divi Marci Venetiarum Primum ex edidit prolegomenis notus et compluribus glosariis instruxit Comes Geza Kuun. Acad. Sc. Hung. sodalis, Budapestini Editio Scient. Academiæ Hung (1880); 10. P. HALÁSZ: Pharmakognostisches aus dem Codex Cumanicus, Archiv für Geschichte der Medizin, Bd. XI (1919), nr. 5—6, 278; Un extras din această rară lucrare se găsește în biblioteca de Istoria Medicinii din Cluj de unde l-am putut consulta prin bunăvoința tov. prof. V. BOLOGA, căruia îi aducem mulțumiri și pe această cale; 11. W. BANG: Beiträge zur Kritik des Codex Cumanicus, Bull. de l'Académie royale de Belgique, Classe des Lettres. (1911), 34. Nu ani putut consulta această lucrare; 12. S. SALLAVILLE: Un manuscrit chrétien en dialecte turc, Le „Codex Cumanicus”, Echos d'Orient (1911), 14, 90, 278; citează op. cit. p. 34; 13. P. HALÁSZ: op. cit. p. 278; 14. N. IORGA: Notes et extraits pour servir à l'Histoire des Croisades au XV-e siècle, I. Paris (1899). Extrait des Comptes de la Colonie geneoise de Caffa, fol. 63-vo: 15. Ibidem. În altă parte același „Anthonio spetiario” procura „confectis, zucchero, vino trillie” cu prilejul trecerii mitropolitului Mihail al Rusiei spre Constantinopol, unde avea să fie sfințit; 16. L. SĂINEANU: Ielele, Rev. p. ist. arh. și fil. (1891), 6, 194.

UN SECOL ȘI JUMĂTATE DE LA APARIȚIA PRIMULUI STUDIU ASUPRA FLOREI TRANSILVANIEI

G. Răcz, Carolina Lázár-Szini

În anul 1816 apare la Viena prima floră descriptivă a Transilvaniei. Autorul lucrării este medicul *Johann Christian Gottlob Baumgarten* (1765—1841), stabilit la Sighișoara, care și-a dedicat toată viața „științei amabile”. Apariția lucrării marchează începutul studiului științific al florei acestei părți a țării noastre (7).

Lucrarea intitulată „Enumeratio stirpium in Magno Principatu Transilvaniae” a apărut în trei volume, însumând 1167 pagini și cuprinde plantele cu flori, prezentate în lumina sistemului linnean. Al patrulea volum, postum, privind plantele criptogame, a fost redactat de *M. Fuss* și tipărit în anul 1846 la Sibiu.

Flora lui *Baumgarten* se bazează pe călătoriile botanice, efectuate timp de aproape două decenii prin diferite părți ale Transilvaniei. Observațiile sale au fost confruntate apoi cu materialele de ierbar și cu publicațiile botanice din Viena, unde de fapt s-a și născut manuscrisul lucrării.

Opera lui *Baumgarten* — și azi o sursă fundamentală în studiile floristice transilvănene — la vremea sa a adus o serie de contribuții valoroase, ca: 1. descoperirea, respectiv descrierea unor noi specii de plante; 2. citarea răspîndirii, la o bună parte a speciilor, cu indicarea localităților din Transilvania, în care le-a găsit; 3. culegerea denumirii populare; 4. aluzii la utilizări medicale. Vom încerca să prezentăm sumar fiecare din aceste contribuții.

1. Plante noi descoperite de *Baumgarten* în Transilvania.

Nomenclatura botanică oficială de azi (11) păstrează următoarele numiri de plante, descoperite și descrise pentru prima dată în această operă a lui *Baumgarten*:

Numele plantei	Familia	Răspîndirea
<i>Cerastium fontanum</i> Baumg.	Caryophyllaceae	Europa, America de Nord
<i>Silene Lerchenfeldiana</i> Baumg.	Caryophyllaceae	R. S. România, Balcani
<i>Alyssum repens</i> Baumg.	Cruciferae	Centr. de răspîndire în R. S. România
<i>Hesperis nivea</i> Baumg.	Cruciferae	Endemică în Carpați
<i>Lathyrus Hallersteinii</i> Baumg.	Leguminosae	R. S. România, R.F.S. Iugosl.
<i>Heracleum palmatum</i> Baumg.	Umbelliferae	Endemică în Carpații S-E.
<i>Melampyrum saxosum</i> Baumg.	Scrophulariaceae	End. în R. S. România
<i>Rhinanthus alpinus</i> Baumg.	Scrophulariaceae	Europa Centrală, Balcani
<i>Veronica Jacquini</i> Baumg.	Scrophulariaceae	Centr. de răsp. în R. S. România
<i>Soldanella pusilla</i> Baumg.	Primulaceae	Carpații de S-E, Balcanii de E, Alpi, Apenini
<i>Orobanche lutea</i> Baumg.	Orobanchaceae	R. S. România limita nord- vestică a răspînd.
<i>Swertia punctata</i> Baumg.	Gentianaceae	Carpații de S. și V., Balcani, Caucaz
<i>Carduus glaucus</i> Baumg.	Compositae	Carpați, Alpii de E.

ENUMERATIO
S T I R P I U M

IN
MAGNO PRINCIPATU
TRANSILVANIAE

PRÆPRIMUM
INDIGENARUM
IN USUM
NOSTRATUM BOTANOPHILOBUM

CONSCRIPTA
1828
ORDINEM SEXUALI-NATURALEM
SERVATA
AUCTORE

IOHANNES CHRISTIANO GOTTLIEB BAUMGARTEN

PRÆF. ET DED. DROBNER, ANNO, LITVÆ, APOSTOLICI REGALIS.

TOMUS SECUNDUS
CLASSE X-XVII. FRÆNOSANARUM BIRIBERÆ.

VINDOBONÆ
IN LIBRARIÀ CÆSARINÀ.
1816.

Coperta operei lui Baumgarten

Alături de acestea, aproape 50 de specii de plante au mai fost descoperite de același autor, dar ele au fost inserate ulterior, în alte genuri, respectiv poartă azi alte denumiri științifice în nomenclatura botanică. *Baumgarten* a creat genul *Telekia* Baumg., denumit astfel de el în cinstea lui Samuel Teleki, vestitul bibliofil, fondatorul bibliotecii din Tirgu-Mureș, care-i poartă numele. *Telekia speciosa* (Schreib) Baumg. — cunoscută plantă decorativă — a fost descrisă încă în anul 1766. Ea este răspândită în flora spontană din Alpii de SE, Balcani, Caucaz și Asia Mică și este caracteristică și Carpaților noștri. În ultimii ani a fost studiată și din punct de vedere fitochimic, izolându-se compuși de interes terapeutic. Specia *Banffya petraea* a lui Baumgarten, endemică Carpaților noștri, poartă azi numele de *Gypsophila petraea* (Baumg.) Rechb.

2. *Regiunile explorate de Baumgarten* ating aproape toate părțile Transilvaniei. Cu o deosebită atenție a studiat zonele muntoase, subalpine și alpine. Pentru o serie de localități, datele cuprinse în această lucrare marchează primele observații floristice. Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară este bine reprezentată în această lucrare. Imprejurimile orașului Tirgu-Mureș sînt citate în legătura cu mai multe plante, iar datele referitoare la flora raionului Ciuc au fost fructificate de un colectiv al institutului nostru în cercetări geobotanice.

3. Denumirea în limba latină a plantelor este completată cu numirile în limbile engleză, franceză, germană, iar în multe cazuri și în maghiară, italiană și română. Ne vom opri asupra acestora din urmă. Comparîndu-le cu nomenclatura lui *Benkő* din 1783 (1), și cu tabelul lui *Sigerus* din 1791 (8), ultimul cuprinzînd numai plantele medicinale, putem observa deosebiri între numirile culese de *Baumgarten* și cele care i-au stat la dispoziție din sursele docte. De ex. specia *Verbascum thapsus*, numită de *Benkő* „luminare” sau „coada vacii”, de *Sigerus* „kurda vacii”, apare la *Baumgarten* și sub numele de „coarda lupului”; specia *Hyoscyamus niger*, numită de ambii autori „măselar”, apare la *Baumgarten* sub numele de „sunătoare”. Acest caracter al limbajului botanic românesc ne permite să afirmăm că aceste denumiri din opera lui *Baumgarten* se bazează în bună parte pe culegeri personale. În majoritatea cazurilor denumirea populară apare la specii, o dată cu indicarea localității unde le-a găsit. Totuși există și exemple care pledează pentru influențe livrești. Astfel, de pildă, denumirea „brînca ursului din Austria” este creată din numele popular, adăugîndu-se epitetul prin traducere din limba latină (este vorba de specia *Heracleum austriacum*). Denumirile populare românești de plante, întrebuintate în opera lui *Baumgarten*, sînt un adaos prețios la cele relatate în vocabularele și dicționarele din secolele XVII și XVIII (3) și ar merita să formeze obiectul unui studiu separat.

4. În opera lui *Baumgarten* nu găsim indicații privind utilizarea plantelor. Singura posibilitate de a căuta date referitoare la eventuale folosiri în scopuri medicinale este urmărirea denumirilor populare locale, care în caz, dacă nu reprezintă traduceri din alte limbi, ne pot da indicații în această privință. Astfel *Parietaria officinalis* este socotită de medicina populară românească ca avînd proprietăți antidiareice, *Sanguisorba officinalis* și *Geranium sanguineum*, proprietăți hemostatice, *Ranunculus flammula* ar fi utilă în herpes, *Chondrilla muralis* în tratamentul rănilor, etc.

Lucrarea lui *Baumgarten* este nu numai o operă caracteristică epocii sale — a luminismului medical —, dar înseamnă în ciuda celor 150 de ani trecuți de la apariție, un prețios izvor floristic, fitogeografic, lingvistic, cu unele date de interes fitoterapeutic.

Sosit în redacție: 21. ianuarie 1967.

1. BENKÓ J.: Nomina vegetabilium, Magyar Könyvház. Pozsony (1783); 2. BOLOGA V.: Forschungen zur Volks- und Landeskunde. Acad. R. S. România (1964), 7, 2, 47; 3. BORZA A.: Cercet. de lingv. an. III. (1958), 199; 4. BOTNARIUC N.: Din istoria biologiei generale. Ed. Științ. București (1961); 5. FRONIUS FR.: Archiv des Vereins für Siebenbürgische Landeskunde, (1873), 9, XI, 2, 143; 6. IZSAK S.: Din trecutul legăturilor medicale româno-maghiare, Ed. Med. București (1956); 7. SĂVULESCU TR.: Cuvînt înainte la Flora R.S. România, Ed. Acad. București (1952), vol. I.; 8. SIGERUS P.: Siebenbürgische Quartalschrift (1791), II; 9. SIMONKAI L.: Enumeratio florae Transilvaniae vesiculosae critica (1886), Budapesta; 10. POPA M.: Neuer Weg. (1966), 5237; 11. Flora R. S. România, Ed. Acad. Buc. (1952—65), vol. 1—10.

Circumscripția sanitară Periam (Reg. Banat)

J. G. HOFFINGER ȘI PROBLEMELE MEDICO-SANTARE ALE MEDICULUI MINER

E. Lammert

Din veacul al XVIII-lea și XIX-lea avem mai multe monografii, așa zise topografice, în care medici practicieni au descris observațiile culese în activitatea profesională (*Johann Christoph Ausfelst*, *Johann Ludwig Haidenreich* etc.) Acestor autori le trebuie atașat și *J. G. Hoffinger*, medic „montanist” care, în timpul activității sale la Zlatna, Oravița și Bansa Stiaunica (Selmebánya, Schemnitz) a avut ocazia să cunoască problemele medico-sanitare legate de specificul muncii în industria extractivă și metalurgică.

Johann Georg Hoffinger s-a născut la 9 iulie 1756 la Sibiu. Tatăl său, medicul *Johann Michael Hoffinger* (1723—1756), originar din Austria, numit la recomandarea lui *van Swieten* (în 1754) conducător al școlii de moașe din Sibiu, a decedat la 31 iulie 1756 la Brașov, unde a luat parte la combaterea epidemiei de ciumă. În anul 1775 *Hoffinger* începe studiul medicinei la Viena și promovează la 2 septembrie 1780 cu disertația: „Diss. inaugur. medicopractica de Volatica seu Erysipelate erratico”. În luna martie 1781 se angajează ca medic de mină la Zlatna, cu un salariu anual de 400 fl. și 40 fl. complement de cazare. După o activitate de câteva luni, *Hoffinger* pleacă în septembrie 1781 ca „Kameralphysikus” la Oravița, probabil din cauza condițiilor nefavorabile existente la Zlatna. La Oravița, unde avea titlul de „Kameral-Oberarzt” cu un salariu anual de 600 fl., *Hoffinger* a dirijat treburile medico-sanitare ale celor patru districte montaniste: Ciclova-Oravița, Sasca, Moldova și Dognacea. În anul 1783 părăsește Oravița, plecînd la Bansa Stiaunica ca urmaș al fizicianului cameral *Johann Nepomuk Melchior*. Aici depune o bogată activitate medicală, socială și literară. În anul 1785 înființează un institut pentru ajutorarea săracilor, organizează colecte publice și este numit curatorul săracilor („Armenvater”). Într-un raport din anul 1789 elaborează un proiect pentru un statut medical pentru mineri și cere înființarea unui spital. În anul 1790 înaintează camerei imperiale un nou normativ de medicamente, considerînd pe cel din anul 1754 necorespunzător pentru necesitățile și posibilitățile materiale ale minerilor. Propune înlocuirea lecurilor scumpe cu medicamente ieftine, dar cu efect terapeutic identic, luînd ca bază normativul militar. Adnotările lui *Hoffinger* au fost recomandate personalului medical și farmaceutic pentru studiu și norma de conduită. În privința activității literare, bibliografia cunoaște următoarele lucrări:

1. „Sendschreiben an I. G. Wolstein über den Gebrauch des Tabaks“, Schemnitz 1790. (Misivă către I. G. Wolstein, directorul institutului veterinar, despre întrebuințarea tutunului).

2. „Sendschreiben über den Einfluss der Anquickung der Gold- und Silberhaltigen Erze auf die Gesundheit der Arbeiter“, Schemnitz 1790. (Misivă despre influența amalgamării minereurilor cu conținut de aur și argint asupra sănătății muncitorilor). După *Trausch* (Schriftstellerlexicon II. 183) opera a fost tipărită în lucrarea lui *J. Jakob Ferber*: „Ist's vorteilhafter die silberhaltigen Erze und Schmelzhüttenprodukte anzuquicken als sie zu schmelzen“ Leipzig 1787, 138—144.

3. „Vermischte Medizinische Schriften“, I. Vol. Wien, 1791, conceput și elaborat la Zlatna, conform datelor arhivistice (informația tov. A. Neamțu): În aceasta lucrare abordează situația sanitară a districtului miner Bansa Stiavnica, district cu o tradiție foarte veche în exploatarea minereurilor de metale colorate: aur, argint, cupru și plumb. Atît la Zlatna, cît și la Oravița *Hoffinger* a lucrat în aceasta ramură a mineritului, dînd în lucrare referințe interesante despre observațiile dobîndite în cele două districte „montaniste“ din patria noastră.

Noxele profesionale și fenomenele nosologice din activitatea metalurgică au fost primele care au fost cunoscute și descrise de medici. Alături de autorii antici, despre bolile minerilor din Tirol a scris *Th. Paracelsus* (1493—1541) în lucrarea sa „De morbis metallicis“, medicul mineralog *Georg Agricola* (1495—1555) care relatează despre bolile aparatului respirator în lucrarea: „De re metallica“ (1541). *Amatus Lusitanus* (1575—1642) cunoaște pneumoconiozele. În anul 1656 *St. Stockhausen* scrie despre astma ninerilor și metalurgiștilor („Hüttenkatze“), cît și despre intoxicația saturnină produsă de fumul furnalelor. Cu cîțiva ani mai tîrziu, în 1685, *Dimerbroeck* își publică observațiile anatomo-patologice în legătură cu pneumoconioza, observații confirmate și de *G. B. Morgagni* (1682—1771). Cu cartea „De morbis artificium diatriba“ a lui *Bernadino Ramazzini* (1633—1714) apare în anul 1700 prima lucrare clasică de medicina muncii. Șirul lucrărilor continuă prin monografia lui *Depré*: „De phtisi pulmonali samiatorum“ — despre boala șlefuitorilor de piatră. *Morand* (fiul) tratează în anul 1776 despre bolile cronice ale minerilor și despre accidentele de muncă. Probleme de medicina muncii în mediul „montanist“ au fost atinse și de unele lucrări autohtone. Lucrarea lui *Köleseri Samuel* „Auraria romano dacica“, Sibiu 1717, conține și unele date de interes medico-istoric. *Răcz Samuel*, medicul districtului miner Baia Mare, descrie în 1777 intoxicația de plumb și frecvența ei la minerii districtului. Din raportul lui *André Etienne* din anul 1786, privind înființarea unui spital, primim unele informații valoroase despre situația sanitară din regiunea minieră Zlatna. *Mátyus Istrán*, „Ó és új dialektika“ (Bratislava 1787—1793), descrie în lucrarea sa o serie de afecțiuni profesionale.

Lucrarea lui *Hoffinger* se ocupă în primul rînd de situația sanitară a districtului „montanist“ Bansa Stiavnica din Slovacia. El se referă aici în mai multe rînduri la perioada carierei sale cît a lucrat la Zlatna și Oravița. Lucrarea permite un studiu comparativ între faptele relatate de *Hoffinger* și cele existente la noi.

În lucrare *Hoffinger* tratează următoarea tematică: I. Topografia medico-sanitară a teritoriului Bansa Stiavnica (morbiditatea, date demografice, organizația sanitară și socială); II. Cașexia montană; III. Proiect privind înființarea unui spital. — Factorii generatori de noxe profesionale, enumerați de *Hoffinger*, sînt: aerul viciat, praful mineral, plumbul, apa minelor, munca în poziție forțată, alimentația deficitară atît calitativ cît și cantitativ, durata excesivă a zilei de muncă, munca grea a femeilor și copiilor.

Între muncitorii mineri — arată el — se găsesc mulți copii în vîrstă de 8—9 ani. *Hoffinger* descrie starea sanitară precară a acestor copii, subalimentația și pre-

matura lor ofilire. O soartă similară au și femeile, multe văduve cu o durată medie de viață redusă. Intrebuițarea minorilor la munci grele era aidoma și în Banat și Transilvania. În anul 1772 la Săcărămb din 750 angajați 337, adică aproape 45% erau copii (*Neamțu*). Atit la Bocșa Montana, cit și la alte întreprinderi miniere au fost angajați copii în virstă de 7—8 ani. Ei lucrau timp de 12 ore pe zi pentru o retribuție minimă (*Șt. Imre*).

Antrenarea copiilor de la o virstă fragedă la munci grele în perioada dată a fost de altfel uzuală în toate țările din apusul Europei, inclusiv Anglia.

La Bansa Stiavnica cel mai mare număr de boli profesionale a fost reprezentat prin colica saturnină și alte forme ale intoxicației cronice cu plumb, dermatoze profesionale, afecțiunile cronice ale aparatului respirator: tuberculoza, pneumopatii cu hemoptizii, bronșita cronică, pneumopatii dispneizante (pneumoconioze). Cele din urmă au fost atit de frecvente, încit expresia de „Keucher“ (gîfăitor), era identică cu noțiunea de miner. Frecvente au fost și afecțiunile reumatice și scrofuloza. Dintre accidentele de muncă indicele cel mai ridicat îl dădeau traumatismele oculare produse de corpi străini. Dintre bolile nelegate direct de producție, frecvente erau gastro-enteritele în sezonul cald și scorbutul în timpul primăverii. Mortalitatea generală era foarte ridicată. În anul 1790 au decedat 1312 persoane, față de 1044 nașteri.

Asistența sanitară a districtului era asigurată de un medic și cinci chirurghi. Spitalul, construit în anul 1648, nu mai corespundea scopului și necesităților. În cazuri de incapacitate temporară de muncă, atestul avea o valabilitate maximă de 14 zile și trebuia prelungit bisăptăminal. Bolnavii au fost vizitați zilnic, o muncă grea din cauza numărului mare de bolnavi și din cauza dispersării locuințelor lor pe un teritoriu mare. Asistența medicală și medicamentele furnizate de 3 farmacii, pe baza unor rețete tipizate, erau gratuite pentru minerii de la minele camerale.

Asistența medicală la Bansa Stiavnica a început în secolul XIII. Începînd cu anul 1547 s-a angajat un medic „montanist” retribuit de forul cameral și de orașele „montaniste”. În anul 1601, la cererea celor șapte orașe „montaniste”, a fost angajat un medic cu sediul la Bansa Stiavnica.

Organizarea prevederilor sociale, cu o tradiție veche, se baza pe principiul caselor de ajutor mutual („Knappschaftskassen Bruderlade“ — „lăzi frățești“), metodă introdusă și în regiunile miniere din Banat și Ardeal cu venirea minerilor colonizați, originari din Styria, Tirol, Boemia, Slovacia și Silezia (*Brătescu*). Fondurile caselor de ajutor mutual erau adunate prin rețineri din salariul minerilor și din cota proprietarilor, administrația fondurilor fiind efectuată de un gremiu compus din proprietar și angajați sub supravegherea autorității „montaniste”. Ajutoarele acordate erau: 1. asistență medicală, tratament și medicamente gratuite; 2. ajutor de boală; 3. ajutor pentru înmormintare; 4. pensie de invaliditate; 5. ajutor pentru văduve; 6. ajutor pentru orfani.

După topografia sanitară a orașului Bansa Stiavnica, *Hoffinger* descrie o afecțiune foarte frecventă la minerii din acest district. Este partea cea mai interesantă a lucrării, o expunere asupra cașexiei minerilor (anchilostomiaza). Relatările lui *Hoffinger* sint precabail primele, privind existența și răspîndirea acestei afecțiuni în Europa centrală.*

Simptomele cardinale ale bolii, ca astenia, anemia, slăbirea și cașexia minerilor au fost explicate de *Hoffinger* prin subalimentație și prin consumul

* Materialul furnizat de el a fost reprodus de *Ignaz Schwarz*: „Zur Geschichte der Ankilostomiase: Bericht J. G. Hoffingers aus dem Jahr 1791, über die Epidemie in den Schemnitzer Bergwerken”.

apelor din mine. Pentru verificarea ipotezei, *Hoffinger* a executat analiza chimică a acestor ape. El ne relatează că această anemie montană a fost observată la Banşa Stiaivnică abia începînd cu anul 1740, iar că în minele din Banat și Transilvania, afecțiunea ar fi necunoscută. Trebuie să privim cu rezervă această ultimă afirmația, luînd în considerare informația dată de *Mátyus István* în „Dietetica veche și nouă”: „Minerii și meșterii... sînt de obicei atît de palizi, slabi, oficioși, încît sufocările, păierea membrilor, tremurăturile, pierderea de sînge, bolile de gură, durerile de stomac și colicile nevindecabile, hidropsia, îi mistuie în chinuri.”**

Simptomele descrise de *Mátyus* pledează pentru intoxicație saturnină, silicoză și anchilostomiază — celei din urmă atribuindu-se paliditatea, păierea membrilor și hidropsia.

Unii autori (*Magyari—Kossa*) îi reproșează lui *Hoffinger* faptul că nu a executat și examenul microscopic al apei de mine. Astfel el nu a putut să găsească agentul patogen al afecțiunii. Dar se știe că și această investigație ar fi fost sortită eșecului. Abia în veacul al XIX-lea s-a elucidat etiologia, epidemiologia, ecologia, combaterea terapeutică și profilactică a anchilostomiazii.

Cunoscută din antichitate, ea este semnalată în sec. al XVI-lea în minele din Franța și Belgia. Problema anchilostomiazii este clarificată din punct de vedere etiologic abia în anul 1838, cînd *Dubini* la Milano găsește în intestinul cadavrelor autopsiate agentul patogen al bolii.

Anchilostomiaza în minele din Banat a fost studiată de *J. Iberer* și *Schöpf*. Primul a studiat boala la Anina. *Schöpf* a găsit în anul 1887 un număr de 17% mineri infectați în jurul Reșiței.

Hoffinger descrie anchilostomiaza sub denumirea de „cașexie montană” („Bergkachexie”). El vorbește de figurile „leucoflegmatice” ale minerilor, de aspectul lor anemic și exsiccă. Afecțiunea, agravată prin munca istovitoare subterană și etilism, se termină de obicei cu cașexie și hidropsie.

Ultimul studiu din „*Vermischte Medizinische Schriften*” este un proiect al lui *Hoffinger* asupra înființării la Banşa Stiaivnică a unui spital cu 238 paturi: 10 saloane cu 20 paturi, 6 saloane cu 5 și 2 saloane cu 4 paturi. Atrage atenția asupra importanței ventilației corecte, combate ca dăunătoare aplicarea de perdele în jurul paturilor. Dimensionarea saloanelor: 40 mc pentru o persoană. Lîngă fiecare pat cere un recipient pentru excrețiile vidanjabile printr-un sistem de canalizare. În subsolul spitalului propune instalarea unor băi cu apă rece, caldă și aburi. Propune angajarea unui medic director, unui medic chirurg versat în problemele medicinii muncii, unui medic absolvent (un fel de medic secundar), doi chirurgi, un administrator. Pentru îngrijirea bolnavilor se propun 48 infirmiere, servitori și alt personal auxiliar, nespecializat. Proiectul a rămas nerealizat, noul spital construindu-se abia în anul 1821.

Activitatea profesională și științifică a lui *Hoffinger* a fost apreciată atît de lumea erudită, cît și de autoritățile din Viena. Academia Imperială Germană a Naturaliștilor din Halle („Leopoldina”) îi acordă titlul de membru (sub. nr. 11) sub cognomenul de „*Philomusus IV*”, cel de al treilea *Philomusus* fiind tatăl său *J. M. Hoffinger*, și el membru al Academiei Leopoldina. Pentru meritele sale profesionale i s-a promis lui *Hoffinger* un post la Colegiul Medicilor din Viena. *Hoffinger* își petrece concediul la Viena în așteptarea transferării, dar decedează la 14 iunie 1792 în vîrsta de 46 ani. A murit sărac. Soția sa, *Katharina Hoffinger*, a primit, la petiție, o pensie anuală de 50 fl.

Sosit la redacție: 27 septembrie 1966.

** (*Mátyus* op. cit. I 249—250, vezi, *J. Spielmann* și *K. S. Lázár*.)

1. ARSLAN: Rev. mens. des malad. de l'enfance (1892);
2. BRĂTESCU G.: Istoria ocrotirii sănătății muncitorilor din România, Buc. (1957), 20—23;
3. CADA-RIU GH.: Focarul de anchilostomiază din regiunea Anina-Reșița. Sibiu (1944);
4. CANTACUZENE A., LUPASCO G.: Arch. Roum. Pathol. Exper. (1942), 12, 485;
5. GHÎȚAN T., STIRBU C.: Propuneri pentru înființarea unor instituții spital. în reg. Zlatnei și a căii Arieșului (1786) în Inst. Med. rom. și univ. Buc. (1962), 192;
6. GICKLHORN RENEE: Dr. med. Johann Georg von Hoffinger (1756—1792) in Oesterr. Apothekerzeitung nr. 5 (1963), 61;
7. IMREH ȘT.: Despre începuturile industriei capitaliste în Transilvania, Buc. (1955), 63;
8. IZSÁK S.: Despre o topografie medicală necunoscută. Regiunea aurifera a Ardealului din punct de vedere medical, de doctorul Josa Oroszhegyi, Inst. Med. Buc. (1957), 163;
9. LOOS: Über das Eindringen der Ankylostomalarmen in die Menschliche Haut. Zbl. f. Bakt. XXIX. 733;
10. MAGYARY-KOSSA: Magyar Orvosi Emlék. Budapest, (1940), IV, 217;
11. NEAMȚU A.: Contribuțiuni documentare noi privit. la act. oculist. I. Piuariu-Molnar. Inst. Med. Buc. (1957), 89;
12. PEIPER E.: Realenzyklop. ges. Heilkde Berlin-Wien (1907), 566;
13. STICKER G.: Realenzyklop. (1913), XIII, 888;
14. SPIELMANN J., LAZAR K.: Un precursor al igienei în patria noastră. Ist. Med. Rom. și Univ. Buc. (1962), 188;
15. TENHOLT: Über Ankylostomiasis im rheinisch-westfälischen Kohlenrevier. Zschr. f. Medizinalbeamte (1913), 8.



EINFÜHRUNG IN DIE METHODIK DER RÖNTGENUNTERSUCHUNGEN

Prof. dr. Z. B. Zsebök

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967.

Radiodiagnosticul se străduiește în continuu să satisfacă cerințele tot mai multe și multilaterale, la care apelează dezvoltarea rapidă a diagnosticului medical al acestui secol. Această străduință, care trebuia să rezolve înainte de toate o serie de probleme metodologice de radiodiagnostic, a avut drept consecință în mod implicit, crearea unei sumedenii de metode de investigații complicate. Nici chiar specialistului radiolog nu-i este ușoară orientarea în labirintul metodelor de investigații multilaterale, adeseori controversate, iar pentru începător e pur și simplu imposibil. Din acest motiv literatura noastră de specialitate a așteptat timp îndelungat o operă, destinată să facă o sistematizare și o oarecare uniformizare în acest domeniu. Această operă, care completează un gol, poate fi socotită foarte binevenită. Grație experienței sale bogate, îl socotim pe prof. Zsebök cu logica sa de sistematizare, capabil de a simplifica lucruri complicate și de a duce la bun sfârșit aceste sarcini, împreună cu colaboratorii alesi ai Domniei sale (Dr. F. Geher, Dr. Eva J. Nagy, Dr. I. Török și Dr. I. Wachtl). O privire asupra cuprinsului ne permite să constatăm domeniul amplu inclus în studiu: probleme practice fundamentale ale radioscopiei, metodologia investigației organelor toracice, ale tubului digestiv, feto-placentografia, o serie de ramificații ale contrastografiei moderne: angiocardiografie, toate metodele de investigații arterio-flebografice ale aparatului urogenital, metoda investigației căilor și veziculei biliare, pneumoperitoneul, pneumomediastinul, pneumothoraxul, encefaloventriculografia, precum și procedeele de valoarea tomografiei. Trebuie să scoatem în mod special în relief valoarea practică a capitolului substanțelor de contrast cu iod hidrosolubil, în care prof. Zsebök relatează despre eficiența preparatelor di- și triodate pe baza cercetărilor experimentale, efectuate pe animale de laborator, punind un accent deosebit pe simptomele secundare, fenomene fiziopatologice pe care le generează și aspectele lor histopatologice, prezentind totodată și importanța clinică a simptomatologiei accidentelor cu substanțe de contrast, prevenirea și tratamentul lor, capitol care se distinge printr-un deosebit aport original.

Fiecare capitol depășește cu mult titlul tematicii, deoarece pe lângă cunoștințele de metodologie, ne relatează și acele noțiuni fundamentale fiziologice care o face ușor accesibilă. Radiologul vede pe ecran, radioscopic sau film, numai ceea ce caută și el poate căuta numai ceea ce cunoaște. Cu cât cunoștințele sale sînt mai ample, cu atît va căuta, resp. citi mai mult cu ocazia investigației. Dar radiologul își poate fructifica cunoștințele numai servindu-se de o metodă de investigație ireproșabilă. Această notă de bază este firul conducător al lucrării și în fiecare capitol autorii ne relevă metodele cele mai bune ale experienței lor, dintre acelea care au avut valabilitate în decursul deceniilor. Chiar cu ocazia celor mai comune investigații, cum este cea a toracelui sau a tractului gastro-intestinal, a aparatului renal sau a colecistului, specialistul radiolog găsește recomandări demne de urmat. În special menționăm aportul valoros al cărții adus în domeniul profilaxiei și tratamentului accidentelor provocate de substanțele de contrast, în problemele practice ale intervenției cu caracter de urgență. Pentru începător cartea înscamnă o comoară neprețuită, cu ajutorul căreia își poate dezvolta stilul de muncă, fiind inițiat să introducă noi metode de investigație fără nici un risc.

Autorii își fixează atenția și asupra posibilității uniformizării metodelor de investigație. Această foarte utilă strădanie va face posibilă o comparare a rezultatelor în condiții identice după examinările radiologice efectuate în diferite servicii de radiodiagnostic. Trebuie să avem în vedere chiar examenul considerat cel mai simplu, cel a reliefului mucoasei gastrice care își poate modifica aspectul în funcție de metoda preconizată și e foarte verosimil că multe rezultate contradictorii sînt cauzate de influența exercitată de tehnici diferite, nu numai de subiectivitatea examinatorului. Același lucru se referă și la urografiile efectuate cu sau fără compresie etc. Ar fi de actualitate să se uniformizeze aceste metode variate.

Clișeele radiografiilor cărții sînt executate cu o tehnică impecabilă; figurile, în parte colorate, sînt foarte demonstrative. Textul e clar, ușor de înțeles și cu conținut practic. Prezentarea cărții este o laudă a generozității editorilor, fiind la același nivel cu orice altă ediție a literaturii de specialitate.

Cartea poate fi călduros recomandată tuturor specialiștilor care fac apei, cu ocazia precizării diagnosticului, la investigații radiologice și este ferma noastră convingere că studierea ei face și colaborarea între clinicieni radiologi mai fructuoasă. Pentru radiolog cartea este un ajutor indispensabil în munca de toate zilele și o podoabă a bibliotecii sale de specialitate.

I. Krepș

SUBSTANȚE ANTINUTRITIVE ÎN ALIMENTE ȘI FURAJE

Prof. I. Gonțea, Paraschiva Șufescu

Editura Agro-Silvică, București, 1966.

Literatura de specialitate a disciplinei alimentației s-a îmbogățit cu o nouă monografie care cuprinde atît complexitatea bibliografiei mondiale, cit și rezultatele cercetărilor proprii ale autorilor.

Profesorul I. Gonțea introduce această operă cu o definiție cu totul nouă: „Noțiunea de substanțe antinutritive naturale cuprinde totalitatea substanțelor formate în alimente naturale prin metabolismul normal al speciei de la care provine produsul și care prin diverse mecanisme au efecte contrarii eutroficității (deprimă nutriția)“.

Clasificarea și tratarea substanțelor antinutritive s-a făcut sub aspectul efectelor acestora asupra unor trofine, arătînd prezența lor în alimente, rolul lor jucat în organism, însușirile lor fizico-chimice mai importante, cit și posibilitățile de prevenire a efectelor dăunătoare.

Opera cuprinde trei capitole, dintre care fiecare începe cu o caracterizare generală, urmînd apoi tratarea.

I. *Substanțele antiproteinogenice* sînt capabile fie să frizeze activitatea enzimelor proteolitice din sucurile digestive sau să micșoreze absorbția unor aminoacizi, fie să reducă utilizarea anabolică a materialului azotat sau să mărească nevoia organismului pentru anumiți aminoacizi. Dintre substanțele sus amînțite fac parte: *antiproteaza* (s. antitriptaza) din albuș care inhibă activitatea tripsinei; *antitriptaza* din colostru și din lapte, a cărei acțiune negativă se îndreaptă spre digestia caseinei, cit și *tripsinhibitorii* din leguminoase (îndeosebi din soia, fasole verde, linte, mazăre), *hemaglutinine* (toalbumine) și *saponine*. În prezența lor scade gradul de utilizare a protidelor, se intensifică pierderile de azot prin fecale și în același timp mărește nevoia organismului față de tioaminoacizi. Toate cele înșirate se distrug prin fierbere (de ex. pt. soia 115°C 20 min.).

II. *Substanțele antiminerilizante*: a) *acidul fitic* (sau acidul inozitol-hexafosforic) se află îndeosebi în pericarpul și în embrionul grăunțelor de cereale, în nuci, în semințe oleaginoase. Are acțiune negativă asupra utilizării calciului, fierului, magneziului și zincului care se elimină în mare parte prin fecale; b) *acidul oxalic*, care se introduce în organism cu revent, măcriș, lobodă, cacao, cafea, ceai,

formează săruri puțin solubile sau insolubile (indeosebi cu calciu), deprimând astfel absorbția acestora, deci mineralizarea scheletului. Sărurile hidrosolubile ale acidului oxalic sînt toxice: c) *antitirodiennele naturale* se află în varză, în leguminoase și în furaje (trifoi). Efectul lor gușogen (Cabbage goiter, Brassica seed goiter) se datorește tiocianților, izotiocianților, cheilorinei, progoitrinei, goitrinei (tio-oxazolidonei) sau polifenolilor prezenți. Antitirodiennele, combinîndu-se cu iodul în general, deprimă (s. interferează) biosinteza tiroxinei. Tiocianații furajelor trec și în lapte.

III. *Antivitaminele* sînt compuși organici naturali, capabili fie să descompună unele vitamine sau să se combine cu ele, transformîndu-le în complexe enzimo-rezistente neabsorbabile, fie să interfereze utilizarea digestivă sau metabolică a unei asemenea trofine. Astfel de ex. a) *ascorbinoxidaza*, aflată în legume și fructe, catalizează oxidarea acidului ascorbic liber, mărește proporția de acid dehidro-ascorbic; b) *tiaminaza*, aflată în peștele crud, în animale acvatice (moluște), cît și în unele plante și bacterii, descompune vitamina B₁; c) *avidina*, prezentă în albușul de ou crud, formează biotina, un complex stabil și nedizolvabil; d) *niacinogenul*, *antiniacina*, *antipiridoxina* (din porumb) transformă atît niacina, cît și vitamina B₆ în complexe inutilizabile.

Prezentînd conținutul acestei cărți (165 pagini) într-o formă rezumativă, am arătat în același timp și valoarea ei. Ea a fost editată în această formă de redactare pentru prima dată pe plan mondial. Tematica ei poate fi fructificată de fiecare medic nu numai în perfecționarea teoretică, dar și în cadrul muncii practice de toate zilele.

K. Bedń

SĂNĂTATE PUBLICĂ

(Medicina și igiena socială) Teorie și metodă

Th. Ilea, | P. Pruteanu, | G. Grosz

După cîteva luni de la apariția manualului de „Sănătate publică” sub redacția prof. dr. Th. Ilea, în Editura Medicală apare volumul „Sănătate publică” (Medicină și igienă socială), teorie și metodă, rod al muncii de colaborare între cele două catedre de la institutele de medicină și farmacie din București și Iași.

Volumul aprofundează în cele 546 de pagini aspectele teoretice și metodologice ale acestei științe, aducînd o contribuție deosebită la ocrotirea sănătății în țările socialiste, fiind de un real folos pentru cei care slujesc apărarea și promovarea sănătății populației.

Expunerea materialului în cele 12 capitole, repartizate în trei părți, este metodică și judicioasă. Partea I cuprinde teoria sănătății publice, unde se dă definiția acestei discipline ca o ramură a medicinei, ca știința ocrotirii sănătății populației.

Sistemele de ocrotire social determinate sînt bine analizate, arătîndu-se contribuția medicilor progresiști la dezvoltarea lor, mai ales după apariția lucrărilor clasice ale lui K. Marx și Fr. Engels, cînd medicina și igiena socială se afirmă ca discipline științifice.

Autorii au meritul de a defini unele noțiuni și categorii fundamentale ale medicinei (sănătate, boală și stare de sănătate a colectivității, unul dintre principalele obiective de studiu ale sănătății publice, exprimate printr-o serie de indicatori), pe baza concepției marxist-leniniste, opuse teoriilor biologizante-idealiste.

Datele dezvoltării ocrotirii sănătății în Europa sînt redată sub aspectul determinării lor sociale.

La capitolul metodologiei este prezentată concepția materialist dialectică care imprimă și metodei istorice, planificării, experimentării etc. un conținut nou — foarte util organizatorilor de sănătate publică.

Răspunderea pentru apărarea și promovarea sănătății populației în țările socialiste revine statului, iar în țările capitaliste această grijă este în mare parte lăsată pe seama individului.

Autorii exemplifică contradicțiile variate din țările capitaliste prin expunerea situației sanitare din Statele Unite ale Americii. În Anglia ocrotirea sănătății populației are un caracter de stat și se realizează în cadrul unui sistem unitar și gratuit, dispunând de un Serviciu Național de Ocrotire a Sănătății, apreciat ca o formă înaintată în condițiile unui stat capitalist.

Evoluția sănătății publice în România este expusă în capitolul al III-lea, arătându-se preocupările pentru aspectele sociale ale medicinei, începând cu C. Caracș, A. Wolf, F. Nyulas, C. Virnav, Vasici, Episcopescu care au adus contribuții valoroase la dezvoltarea aspectelor sociale ale medicinei.

Afirmarea igienei sociale ca știință la noi în țară s-a făcut prin I. Felix, întemeietorul igienei științifice. Medicul-socialist Ștefan Stîncă a arătat prin analiza fenomenului morbid, social determinat, că numai prin schimbarea revoluționară a orînduirii sociale exploatoare, mediul social va înceta de a mai fi un factor patologic. El este primul reprezentant al igienei sociale marxiste la noi, urmat de savanți patrioți ca V. Babeș, Gh. Marinescu, I. Cantacuzino, C. I. Parhon etc., care au demascat și condamnat condițiile grele de trai și de muncă și nivelul sanitar scăzut al populației. Mișcarea socialistă și mai târziu P.C.R., o dată cu înființarea sa, au dus o luptă consecventă pentru ocrotirea sănătății oamenilor muncii.

Principiile și caracterele sistemului socialist de ocrotire a sănătății populației în condițiile actuale, sînt cuprinse în capitolul al IV-lea.

Partea II-a a volumului se ocupă de starea de sănătate a populației și metodele de cercetare scrise de regretatul conf. P. Pruteanu în trei capitole: demografia, dezvoltarea fizică a populației și morbiditatea.

Ultima parte prezintă metodele organizării și administrației sănătății publice în care se insistă asupra problemelor de planificare.

Cercetarea eficienței activității instituțiilor medicale și de prevederi sociale din capitolul al IX-lea se adresează conducătorilor de spitale și organizatorilor de sănătate publică, fiindu-le o călăuză științifică în activitate.

Ancheta medico-socială, educația sanitară, supraveghere activă de masă, examinările profilactice și dispensarizarea fac parte din ultimele capitole, probleme necesare tuturor medicilor.

Volumul este ilustrat cu 110 grafice și 45 de tabele care ajută la înțelegerea textelor.

Cele 327 de lucrări bibliografice folosite de autori la redactarea volumului ne arată documentarea la zi atît pe plan național cit și mondial.

Era necesar ca în volumul prezentat să-și găsească locul și metodele de studiu ale eficienței secțiilor sanitare și de prevederi sociale, ale inspectoratelor sanitare de stat, precum și ale diferitelor rețele de specialitate.

Partea a III-a, care spre regretul nostru lipsește complet, trebuia să cuprindă organizarea asistenței medicale în țara noastră.

Se remarcă apariția în bune condiții tehnice la care Editura Medicală și-a adus din plin contribuția cu ajutorul redactorului responsabil dr. H. Harieșan și a tehnoredactorului Marilena Nisirius.

I. Câmpean

ȘEDINȚELE SUBFILIALEI ȚIRGU-MUREȘ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE

8 decembrie 1966

1. G. Rácz: În memoriam Prof. Univ. Dr. Paul P. Stănescu (1889—1966); 2. L. Adám, Zamfira Csath-Stinzel, J. Papp, Maria Gáspár, L. Domokos: Influența agenților tensioactivi asupra cedării cloramfenicolului din supozitoare preparate cu polietilenglicoli; 3. H. Péter, G. Rácz, M. Péter: Acțiunea inhibitoare a unor specii de *Echium* asupra dezvoltării microorganismelor și germinării semințelor. Nota I. Efectul antibiotic; 4. Maria H. Péter, G. Rácz: Acțiunea inhibitoare a unor specii de *Echium* asupra dezvoltării microorganismelor și germinării semințelor. Nota II. Efectul asupra germinării semințelor, studiul chimic orientativ al speciilor.

10 decembrie 1966

1. V. Săbădeanu, Doina Pop D. Popa, V. Mulfay, C. Henter: Tratatamentul individualizat al dacriostenozelor congenitale; 2. Nora Ávéd, F. Fodor: Considerațiuni pe marginea unui caz de traumatism al nervului optic; 3. Doina Pop D. Popa, A. Abrahám: Efectul inhibitor al ADN asupra virusului herpetic în culturi de celule KB.

10 decembrie 1966

1. Șt. Girbea: Chirurgia funcțională în cancerul de laringe.

21 decembrie 1966

1. L. Popoviciu, Șt. Csögör: Concepții vechi și noi în etiopatogenia sclerozei în plăci; 2. K. Csiky, Gh. Grecu: Aportul metodelor de tratament ale depresiilor în elucidarea patogeniei lor; 3. L. Popoviciu, Cornelia Palade, L. Szabó: Reticuloze paraproteínice cu manifestări neurologice; 4. A. Kisgyörgy, P. Nagy: Trombangita obliterantă cu manifestări cerebrale (prezentare de caz).

22 decembrie 1966

1. E. Adám, O. Buțiu: Aspecte epidemiologice deosebite ale sifilisului recent, legate de o singură sursă de infecție; 2. E. Újváry, O. Buțiu: Melanom malign. 3. Margareta Kiss, B. Kiss: Vulvovaginită tricomoniazică la prematur; 4. E. Vass, L. Nüszl, A. Fazakas: Porokeratosis Mibelli; 5. O. Buțiu, E. Adám, I. Mezei: Pemphigus cronicus benignus familiaris; 6. B. Kiss, E. Adám, Erzsébet Török: Forme rare de psoriasis; 7. E. Adám, O. Buțiu, I. Mezei: Granulom anulare; 8. B. Kiss, Irén Veres: Sclerodermie circumscrisă la copii; 9. Angela Donath, L. Nüszl: Lichen ruber în placarde de vitiligo; 10. E. Kiss: Eczemă cronică de contact cu aspect de neurodermită circumscrisă.

28 decembrie 1966

Note de drum din călătorii în afara hotarelor țării

1. T. Maros: Călătorie în Italia; 2. Z. Ander: Călătorie la Paris; 3. I. László: Călătorie la Varșovia și Moscova; 4. Vilhelm Coman K.: Călătorie în India.

29 decembrie 1966

1. Șt. Bocskay, Ecaterina Gottlieb: Probleme de diagnostic în patogenia pulmonară; 2. J. Szentpétery, R. Cristoloveanu, Marta Jarostevitz: Observații în legătură

cu corelația dintre diagnosticul clinic și cel histopatologic în puipopatiile dinților la copii de vîrstă școlară; 3. *N. Guzner, Șt. E. Jara, A. Sculeanu, I. Maftai, Susana Tinkl*: Experiența noastră privind căptușirea protezelor cu materialul elastic „Simpa”; 4. *Susana Tinkl, Șt. E. Jara, Klára Kovács*: Experimentarea in vitro a potențialului miotic al materialului stomatologic „Simpa”; 5. *Șt. Reder, G. Mészáros*: Tratatamentul prognatismului inferior prin ostectomia ramurii orizontale; 6. *L. Ieremia*: Protezarea edentației totale la un caz de sclerodermie (prezentare de caz clinic).

29 decembrie 1966

1. *O. Nussbaum, Vera Nussbaum, J. Kelemen, Eva Ady*: Un caz de mionie congenitală Thomson; 2. *Gizella Balázs*: Actualități în nefrologia infantilă; 3. *V. Nagy*: Rolul și modificările morfofuncționale ale glandelor suprarenale în distrofia sugarului.

29 decembrie 1966

1. *Lenke Kovács*: Relaxante în literatura modernă; 2. *Ildikó Cseh*: Preparate galenice cu corticosteroizi în receptura farmaciei nr. 9 din Vatra Dornei; 3. *P. Soós, Agneta Blazsek, Silvia Dușa*: Studiu comparativ în legătură cu dozarea morfinei.

30 decembrie 1966

1. *Ramona Pîntea*: Despre normele calitative ale apei de suprafață la locul de captare; 2. *Zsuzsa Szabó, P. Horváth, M. Székely, S. Dienes, J. Benedek*: Lupta antiascaridiană în Uniunea Sovietică.

26 ianuarie 1967

1. *C. David*: Aspecte imunologice la vîrstnici.

26 ianuarie 1967

1. *Z. Kisgyörgy, G. Rácz, M. Bodó, M. Ildikó, I. Fűzi*: Conținutul în alcaloizi din frunzele de mătrăgună (*Folia Belladonnae*) în dependență de numărul insulițelor vasculare; 2. *Emanuela Pețeanu, Z. Hankó, Szánthó Eva, Jolán Csegedi Gered*: Corelația dintre cedarea substanțelor active și unele proprietăți ale excipienților întrebunțați în cazul supozitoarelor cu acțiune topică. Nota I. Studiul indicilor fizici ai bazelor de supozitoare cu acțiune topică; 3. *Eva Szánthó, Z. Hankó, Emanuela Pețeanu, Jolán Csegedi Gered*: Corelația dintre cedarea substanțelor active și unele proprietăți ale excipienților întrebunțați în cazul supozitoarelor cu acțiune topică. Nota II. Studiul cedării substanței active din supozitoare topice în funcție de baza folosită și de forma supozitoarelor; 4. *Szöcs Júlia*: Aerosoli medicamentoși.

26 ianuarie 1967

1. *E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța*: Autotransplantul organelor genitale interne ca model experimental în obstetrică-ginecologie; 2. *A. Borbáth, A. Szabó, P. Berende*: Valoarea forcepsului cefalo-cutanal în practica obstetricală actuală; 3. *S. Olariu, E. Truța R. Deac, Marcela Olariu, O. Ungureanu*: Posibilitățile de studiu a anoxiei fetale controlate in vitro (Premise pentru un model experimental în obstetrică).

26 ianuarie 1967

1. *Z. Papp*: Unele aspecte ale diareelor cronice la sugari și copii mici; 2. *M. Heinrich*: Aspecte noi în endocrinologia infantilă.

28 ianuarie 1967

Consfătuirea regională cu tema: Rezolvarea problemelor urologice la nivelul spitalelor raionale.

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 Fennia
 Annales Médicales de Nancy
 Annales Universitatis Mariae Curie Skłodowska
 section D — Medicine
 Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie
 Archives Méditerranéennes de Médecine
 Archives de Stomatologie
 Akuşerstvo i ginekologhia
 Birth Defects-Abstracts
 Bibliography of Medical Reviews
 National Library of Medicine
 Boletín do Centro de Estudos—Hôpital 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'Ophthalmologie
 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, Franta
 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 sanitaria
 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)
 Mediŕinskiĭ 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
Vestnik rentgenologii 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

Hradec Králové,
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.

13 год издания (1967)

1. номер

январь — март

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Сэбэдяну В., Поп Д. Попа Дойна, Мюлфай В., Хентер К.: Индивидуализи- рованное лечение врожденного стеноза слезных протоков	3
Алекса Мария и сотр.: Территориальное распределение резистентности мико- бактерий в 1966 г.	6
Поповичну Л., Аргинтару Д.: Лекарственная активация при ЭЭГ у больных с нарушением мозгового кровообращения	10
Секей П., Каса Л., Ковенди Елизабета, Паленчар А., Чос Ирма: Изучение частоты перехода острого вирусного гепатита в хроническую форму у детей	14
Иинце А.: Исследование начальных нарушений периферического кровообра- щения „ларгосциллографом“	17
Калло Т., Пайж И.: Длительный наркоз в ортопедии	20
Пресслер А., Чато Дь.: Кровонизлияние в надпочечники у новорожденных	25
Марку Элеонора: Полезность нейтрализации щелочей на одном из предприятий по обработке кожи	28

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Марош Т., Ионеску И., Сабзу М., Труца Феличия, Кожокару Ирис: Иссле- дование возможности получения нарушений ЭКГ при изменении давле- ния в желчновыводящих путях	31
Поп Д. Попа И.: Практическое применение некоторых результатов экспери- ментальной пересадки сердца	35
Сабо Шт., Лукач Екатерина, Лапохош Ева, Мунтян Габриелла: Экспери- ментальное изучение характера аутоантигенов играющих роль в патогенезе силикоза	39
Ракошфалви З., Анталфи А., Бирек Л.: Экспериментальное исследование действия влажных растираний на реактивность месточитов кижи	43
Труца Э., Ионеску М., Труца Феличия: Гомотрансплантация внутренних по- ловых органов у собак	46
Олариу С. П., Сакач Е., Кемень Г.: Изучение Рецептивности зародышевого эндометрия	48

Вашш Е., Немеш Шт., Секей И.: Действие гипер- и гипотермии у собак при гиперсалиемии	51
Сабзу Моника, Домокош Л., Капуши А., Лукач Екатерина: Изучение гемолитических факторов, полученных из штаммов <i>Esch. coli</i> . II.	54

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Пушкаш Дь., Русняк К. Унгуриану Севастиция: Вирусные нефриты	58
Келемен Л., К. Чос Ирма, Паленчар А.: Новые данные по клинике вирусных заболеваний дыхательных путей. П. Нозологические единицы вызванные вирусами со случайным тропизмом к дыхательным путям	64
Русу Октавиан: Склонность к тромбообразованию и предупреждение тромбэмболической болезни в акушерстве и гинекологии	71

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Сильва Ф.: Содержание глюкозидов в дикорастущих и культивированных растениях <i>Digitalis lanata Ehrh.</i>	79
Кишдьердь Э., Рац Г., Мартон Аурелия, Фюзи И.: Данные к общему содержанию алкалоидов в черенках и венчиках листьев белены	83

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Кадарну Г., Диенеш Ш.: Раннее распознавание хронического профессионального сатуризма	86
--	----

ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

Орбан И.: Современное состояние амбулаторного обслуживания больных в г. Тыргу-Муреш	91
---	----

КАЗУИСТИКА

Банку Ф., Деак Р., Крэчун К.: Язвенное сужение двенадцатиперстной кишки ниже Фатерова сосочка	95
Ванки Ф., Кезди Дь., Космуца М., Чизер Анна, Фазакаш Л., Чугудян Алис: Предупреждение врожденного вывиха бедра	97

ВОПРОСЫ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ И ВРАЧЕБНОЙ ДЕОНТОЛОГИИ

Олос Э., Олос Клара: Лечение больных злокачественными опухолями в конечной стадии заболевания	99
Вэтману Н.: Медико-фармацевтические элементы в книге „Codex Sumanicus“	103
Рац Г., Лазар-Синя Карола: Полторастилетие со времени издания первой „Флоры“ Трансильвании	108
Ламмерт Е.: И. К. Хоффингер и вопросы санитарии для врача горнорудной промышленности	110

ОБОЗРЕНИЕ	115-117
---------------------	---------

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 XIII (1967)

No. 1

JANUARY—MARCH

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- V. Săbădeanu, Doina Pop D. Popa, L. Mulfay, K. Henter: The individualized treatment of congenital dacryostenosis 3
- Maria Alexa and co-workers: The territorial mycobacterial resistance in the year 1965 7
- L. Popoviciu, D. Argintaru: Investigations regarding certain medicamentous activations in the electroencephalography of cerebral circulatory insufficiencies 10
- P. Székely, L. Kasza, Elisabeta Kövendi, A. Palencsár, Irma Csösz: Investigations regarding the chronicity of viral hepatitis in children 14
- S. Incze: Investigation of the incipient disorders of the peripheral circulation with the aid of the „largoscilograph” 17
- T. Kalló, J. Paizs: Protracted anesthesia and its use in orthopedic surgery 20
- S. Pressler, Gy. Csató: Suprarenal hemorrhage in the newborn 25
- Eleonora Marcu: Observations regarding the utility of the neutralization test of the alkalis in a leather-processing unit 28

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

- T. Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Felicia Truța, Iris Cojocaru: Investigations regarding the possibilities for the production of ECG-disorders, through the modification of pressure within the biliary duct 31
- I. Pop D. Popa: The practical applications of certain experimental investigations with a method of cardiac transplantation 35
- I. Szabó, Katalin Lukács, Eva Lapohos, Gabriela Munt्यान: Experimental investigations regarding the nature of the auto-antigens having a role in the pathogenesis of silicosis 39
- Z. Rákosfalvy, A. Antalffy, L. Birek: Experimental studies regarding the effect of wet brushing on the reactivity of tegumentary mastocytes 43
- E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța: Homotransplantation of the internal genital organs in the bitch 46
- S. Olariu, F. Szakács, Gy. Kemény: Contributions to the study of the receptivity of the fetal endometrium 48
- J. Vass, I. Nemes, J. Székely: The effect of hyper- and hypothermy on hyper-salemic dogs 51
- Monica Sabău, L. Domokos, A. Kapusi, Katalin Lukács: Study of the hemolytic factors extracted from strains of *Escherichia coli*. (Note II) 54

GÉNÉRALITÉS

- Gy. Puskás, C. Rusnac, Sevastița Ungureanu*: Les nephrites virales 58
- L. Kelemen, Irma K. Csösz, A. Palencsár*: Nouvelles données concernant la clinique des viroses respiratoires. II. Les maladies causées par les virus avec tropisme respiratoire occasionnel 64
- Octav Rusu*: Données concernant le terrain trombogène et la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique en gynécologie et obstétrique 71

PROBLÈMES DE PHARMACIE

- F. Silva*: Les composants glycosidiques de *Digitalis lanata* Ehrh. dans la flore spontanée et de culture 79
- Z. Kisgyörgy, G. Rácz, Aurelia Márton, I. Fűzi*: Contributions à la connaissance du contenu en alcaloïdes totaux du pétiole et du limbe des feuilles d'*Atropa belladonna* L. 83

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

- Gh. Cadariu, S. Dienes*: Le diagnostic précoce du saturnisme professionnel chronique 86

DISCUSSIONS

- I. Orbán*: Les aspects actuels de l'assistance médicale ambulatoire dans la ville de Tirgu Mureș (Roumanie) 91

CASUISTIQUE

- E. Bancu, R. Deac, C. Crăciun*: La sténose duodénale sous-vatérienne de nature ulcéreuse 95
- F. Vánky, Gy. Kézdi, M. Cosmuța, Ana Csizér, L. Fazakas, Alice Ciugudeanu*: Nos résultats dans la prophylaxie de la luxation congénitale 97

PROBLÈMES D'HISTOIRE ET DE DÉONTOLOGIE MÉDICALE

- E. Olosz, Klára Olosz*: Considérations concernant le traitement dans le stade final des tumeurs malignes 99
- N. Vătdămanu*: Les éléments médico-pharmaceutiques dans le „Codex Cumanicus“ 103
- G. Rácz, Carolina Lázár-Szini*: Un siècle et demi depuis l'apparition de la première étude sur la flore de la Transylvanie 108
- E. Lammert*: J. G. Hoffinger et les problèmes médico-sanitaires du médecin des mines 110

REVUE DE LA PRESSE

LES SÉANCES DE LA SOUSFILIALE DE TG-MUREȘ DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DES SCIENCES MÉDICALES

ДК : 616.212.4-007.271-085.477.88

Сэбдеану В., Поп Д. Попа Дойна, Мюлфан В. Хентер К.

ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОГО
СТЕНОЗА СЛЕЗНЫХ ПРОТОКОВ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 1, 3

Авторы приводят различные методы применяемые при лечении врожденных дакриостенозов. При атрезии или отсутствии слезных протоков они были реканализированы при помощи металлического зонда с последующим вставлением протезных трубочек из поливинилхлорида. При атрезии носового отверстия слезного канала производили иссечение слизистой на месте отверстия.

ДК : 576.8.097.31

Алекса М., и др.

ТЕРРИТОРИАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
МИКОБАКТЕРИЙ В 1965 ГОДУ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 1, 7

При изучении результатов обследования 1 миллиона жителей авторы установили, что выделители кеморезистентных бактерий составляют 79,9 ‰ при их общем количестве в 129,2 выделителей. Процентное соотношение кеморезистентных бактерий выделителей в диспансерных условиях равняется 50,9 %, а в стационарах 47,3 %. Резистентность к ИНГ составляет 50,9 %, к стрептомицину 1,7%, к ПАСК 8,6 %. В половине случаев резистентность высока и гомогенна, монорезистентность составляет 25 %, бирезистентность 27% и трирезистентность 7,5. Показатель первичной резистентности равняется 8,9 на 100.000 жителей, его частота среди бактерий выделителей 16,5 %. Показатель резистентности по антибиотикам на то же количество жителей составляет 10,1% для ИНГ, 5,6% для стрептомицина и 1,2% для ПАСК. В трети случаев резистентность высокая и гомогенна.

ДК : 616.83-005-073.7

Поповичну Л., Аргинтару Д.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ АКТИВАЦИЯ ПРИ ЭЭГ (электроэнцефалографии)
С НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 1, 10

Авторы изучали ЭЭГ у 45 больных с нарушением вертебробазиллярного кровообращения при активации различными лекарствами (агипион, нипрамин, амитал, эвипан натрия) При помощи медикаментозной активации авторы выявили признаки аномальной биоэлектрической активности, указывающей на патологическую реактивность сетевидной формации при вертебро-базиллярной ишемии. Авторы приводят некоторые случаи патологических процессов со стороны нижних отделов мозгового ствола без нарушения сознания, но с удивительно большими изменениями со стороны ЭЭГ. Авторы обследовали еще 20 больных с сужениями сонных артерий с преходящими клиническими симптомами недостаточности. Было установлено, что при медикаментозной активации возможно выявить нарушения со стороны ЭЭГ на боковой стороне, даже если они отсутствуют при обычной записи ЭЭГ.

ДК: 616.36-002.2-053.2

Секей П., Каса Л., Ковежди Елизабета, Паленчар А., Чос Ирма.

ИЗУЧЕНИЕ ПЕРЕХОДА ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА
В ХРОНИЧЕСКУЮ ФОРМУ У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 14

Авторы путем диспансеризации изучали частоту перехода острого вирусного гепатита в хроническую форму у 800 из всего числа в 830 диспансеризованных детей за 1962-1963 годы в возрасте 0-15 лет. Явные признаки хронического гепатита были найдены у 22 детей (2,75%). По отношению ко всему числу детей с соответствующей поправкой получается 2,65% для перехода в хроническую форму. Авторы анализируют факторы, которые благоприятствуют переходу острого вирусного гепатита в хроническую форму, особо отмечая важность рецидивов и безжелтушных форм заболевания.

ДК: 616-005-073

Иише А.

ИССЛЕДОВАНИЕ НАЧАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
„ЛАРГОСЦИЛЛОГРАФОМ“

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 17

Авторы исследовали „ларгосциллографически“ (методом, выработанным автором) состояние артериовенозных сообщений у здоровых лиц и у больных эндартеритом или артериосклеротическим артеритом. Всего было обследовано 1200 лиц и сделано было 3500 записей. Было установлено, что осциллограммы могут быть разделены на 3 типа. Первый наблюдается у здоровых лиц с преобладанием однотипных волн. Второй и третий характеризуются появлением вторичных дыхательных волн и указывают на необратимость процесса. У четвертого типа дыхательные волны более выражены, а у пятого респирогрamma исчезает, что указывает на необратимость нарушений периферического кровообращения.

ДК : 616-089.5-031.81 : : 617.3

Калло Т., Пайж И.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ НАРКОЗ В ОРТОПЕДИИ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 20

Авторы приводят анализ 4 случаев длительного наркоза (6 часов 15 минут или 14 часов 15 минут) по поводу удаления злокачественной опухоли в 3 случаях и злокачественной опухоли бедренной кости в одном случае. Описывается техника наркоза и реанимации а также подготовка больных в предоперационном периоде. Анализируются возможные осложнения и вопросы реанимации в послеоперационном периоде.

ДК: 616.45-005.1-053.31

Преслер А., Чато И.

КРОВОИЗЛИЯНИЕ В НАДРОЧЕЧНИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 29

Авторы на основании 8 случаев кровоизлияния в надпочечники у новорожденных, наблюдаемых за годы 1960-1963 в клинике акушерства и гинекологии в гор. Тыргу-Муреш, приводят анализ частоты, патогенеза, патанатомической и клинической картины этого заболевания. Они приходят к выводу, что решающим фактором в возникновении кровоизлияния в надпочечники является гипоксия при осложненном родовом акте и возникает таким же путем, как и кровоизлияния в мозг. Авторы отмечают частоту совместного возникновения этих двух заболеваний.

ДК: 614.898.1

Марку Елеонора.

ПОЛЕЗНОСТЬ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ЩЕЛОЧЕЙ НА ОДНОМ
ИЗ ПРЕДПРИЯТИЙ ПО ОБРАБОТКЕ КОЖИ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 28

Путем усовершенствования метода определения автору удалось создать постоянный уровень щелочей на одном из предприятий, сократив при этом продолжительность обработки (обычно несколько секунд) проводив определения по ходу производственного процесса без его нарушения. У людей, соприкасающихся со вредными веществами и у которых продолжительность нейтрализации возрастает (до 2, а то и до 3-5 минут) находит разъедание кожи различной степени. Наблюдения показывают, что проба с нейтрализацией щелочей представляет собой полезный метод предупреждения профессиональных дерматозов.

ДК: 612.357.74 : 612.172.4

Марош Т., Ионеску М., Сабэу М., Труца Фелиция, Кожокару Ирис.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ
ЭКГ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ДАВЛЕНИЯ В ЖЕЛЧНОВЫВОДЯЩИХ
ПУТЯХ

Данные к спорному вопросу кардио-биллярных соотношений

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 31

Авторы исследовали на 20 собаках наркотизированных пентолом действие резкого повышения и снижения давления в желчных путях на ЭКГ. Давление резко повышали до 60-170 мм. рт. ст. введением физиологического раствора в желчный проток. В подготовительной стадии оригинальным методом у 13 собак вызывали инфаркт миокарда постепенно суживая переднюю нисходящую ветвь левой венечной артерии. Во всех случаях при повышении и снижении давления в желчных путях находили одинаковые изменения со стороны ЭКГ (нарушение частоты сердечбиений, экстрасистолии). Авторы приходят к выводу, что у собак с инфарктом миокарда характер и выраженность нарушений сердечной деятельности при рефлекторном воздействии со стороны желчных путей не отличаются от таковых у нормальных собак.

ДК: 616.12-089.843-092.9
616-089.843 : 616.12

И. Пол Д. Попа.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕРЕСАДКИ СЕРДЦА

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 35

Автор после выработки новой методики пересадки сердца у собак, произвел более 130 пересадок. Этот метод был применен для выяснения некоторых вопросов патологии шока, например для объяснения роли иннервации сердца в его адаптации к действующим патогенным факторам, или для обоснования некоторых сторон применения кардиотонических средств при шоке, и для изыскания путей предупреждения шока. Авторы исследовали возможности предупреждения и лечения отека легких интубацией и вопросы возникновения нарушений поляризации и деполаризации вследствие пассивного отека в пересаженном сердце. Выводы были перенесены в клиническую практику.

ДК: 612.017.12

Сабо Шт., Лукач Екатерина, Лапохос Ева, Мунтян Габриелла.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРА АВТОАНТИГЕНОВ ИГРАЮЩИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИЛИКОЗА

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 39

Авторы проводили иммунизацию животных сыворотками и тканевыми экстрактами в нативном виде или после добавления к ним кремневой кислоты. Выработка антител изучалась количественной фиксацией комплемента, двойной иммунодифузией в геле (Cuchie-Iony), пассивной кожной анафилактической пробой (Ovári). Антисыворотки, полученные при иммунизации животных протеними денатурированными кремневой кислотой сохраняют свою активность к денатурированным протенимам даже после их полной элиминации теми же нативными протенимами. Эти опыты показывают, что антигенная специфичность сывороточных и тканевых белков, денатурированных кремневой кислотой, отличается от таковой нативных белков.

ДК: 615.838.98 : 616.155.36

Ракошфалви З., Анталффи А., Бирек Л.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ВЛАЖНЫХ РАСТИРАНИЙ НА РЕАКТИВНОСТЬ МАСТОЦИТОВ КОЖИ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 43

Исходя из клинических наблюдений, согласно которым при механической гидротерапии растет уровень гепарина в крови, авторы решили экспериментально изучить действие механического влажного растирания на мастоцитарную реакцию кожи у крыс. У всех животных после растираний находили выраженную дегрануляцию мастоцитов кожи и подкожной клетчатки. Наличие дегрануляции мастоцитов и вне зоны растираний говорит за действительность закона содружественной реакции при гидротерапии. Максимальная дегрануляция и транспортировка наблюдается через 10-15 минут после растирания. Эти результаты вместе с уже имеющимися клиническими наблюдениями создают плодотворную основу для эндогепаринизации у человека одними физиотерапевтическими методами.

ДК: 618.1-089.843

Труца Э., Ионеску М., Труца Феличия.

ГОМОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ
У СОБАК*REVISTA MEDICALĂ* (1967), XIII, 1, 46

После точной выработке техники пересадки всех внутренних органов у собак, авторы провели 10 пересадок, из которых четыре у близнецов и шесть собакам от разных матерей. Результаты были хороши во всех случаях пересадки близнецам, что было подтверждено лапаротомией спустя 30-60 дней после операции. У собак от разных матерей наблюдалось всасывание пересаженных органов. Животные не получали иммуноподавляющую терапию.

ДК: 618.393

Оларну С. П., Кемень Г., Сабо Э.

ИЗУЧЕНИЕ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЗАРОДЫШЕВОГО ЭНДОМЕТРИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 48

Приводятся данные исследования слизистой матки целого ряда зародышей. Эмбриональный материал был получен при терапевтическом прерывании беременности у психически неполноценных женщин на 4-5 месяце беременности. Для прерывания беременности вводили по 800.000 Е фолликулина и 40 мг синтофолина (СIF). За последующие 6-8 дней беременность прерывалась спонтанно или малым кесаревым сечением. Половые органы зародышей были изъяты тут же после их смерти. Во всех 9 случаях находили пролиферативную реакцию со стороны эндометрия, что является доказательством частичной восприимчивости слизистой матки зародыша к действию эстрогенных гормонов.

ДК: 612.126-084 : 612.37

Вашш Е., Немеш И., Секей И.

ДЕЙСТВИЕ ГИПЕР-И ГИПОТЕРМИИ НА ЖИВОТНЫХ
С ГИПЕРСАЛЕМИЕЙ*REVISTA MEDICALĂ* (1967), XIII, 1, 31

Авторы на 10 собаках по собственному методу искусственно вызывали гиперсалемию, сопровождающуюся падением веса тела и ректальной температуры. При установлении гипертермии у животных с гиперсалемией обычно развивается тяжелое общее состояние с повышением частоты дыхания, артериального давления, уровня калия, альфа-2 и гаммаглобулинов в сыворотке, гематокрита и свертываемости крови, но со снижением электрического сопротивления артериальной и венозной крови. Зато эти животные очень хорошо переносили гипотермию, при которой не отмечалось развитие гемоконцентрации, гиперкалемии и симптомов, характерных и обязательных при таком состоянии. Частота дыхания не изменилась.

ДК: 612.111.45

Сабэу Моника, Домокош Л., Капуши А., Лукач Екватарина.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПОЛУЧЕННЫХ
ИЗ ШТАММОВ *ESCH. COLI*.

(Второе сообщение)

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 34

Авторы исследовали стимулирующее действие гидролизатов казеина и некоторых углеводов (глюкозы, лактозы, манита, мальтозы) на выработку гемолитического фактора некоторыми штаммами *Esch. coli* при добавлении вещества к бульону Smith. Все вещества повышали выработку гемолитического фактора. Путем установления степени лабильности к нагреванию и к формалину, а также электрофорезом на бумаге и на крахмальном студии изучались особенности этого гемолитического фактора. Авторы делают вывод, что гемолитический фактор это белок, термолабилен и формалин подавляет его гемолитическое действие.

ДК: 615.32 : 582.94 *Digitalis*

Силва Ф.

СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗИДОВ В ДИКОРАСТУЩИХ И
КУЛЬТИВИРОВАННЫХ РАСТЕНИЙ *DIGITALIS lanata Ehrh.*

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 79

Было изучено два сорта из дико растущего *Digitalis lanata Ehrh.* по сравнению с экспериментальными культурами румынского типа *Lanata-I*. Помимо биоморфологических изменений в процессе культивирования, повысилось и общее количество глюкозидов с соответствующим ростом некоторых первичных или вторичных карденолитических компонентов. В новых условиях выращивания спектр глюкозидов в растении этого сорта не претерпевает никаких качественных изменений. Значительно снижено содержание глюкозидов и некоторых карденолитических компонентов серии дигитоксигенина в генеративной стадии прорастания (2. год вегетации) по сравнению с растениями в розетной стадии (1. год вегетации), что наблюдается и у дикорастущих и у культивированных растений *D-lanata*, что повидимому является характерной чертой этих растений.

ДК: 615.32 : 582.951 *Atropa*

Кишдьердь З., Рац Г., Мартон Аурулия, Фюзн И.

ДАННЫЕ К ОБЩЕМУ СОДЕРЖАНИЮ АЛКАЛОИДОВ В
ЧЕРЕНКАХ И ВЕНЧИКАХ ЛИСТЬЕВ БЕЛЕНЫ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 85

При изучении листьев белены было установлено что общее содержание алкалоидов в черенках листьев верхушки растения в 6 раз выше чем в черенках листьев с основания растения. Абсолютное содержание в черенках и венчиках листьев одинаково и независимо от месторасположения листа на растении. Абсолютное количество алкалоидов в черенках и венчиках листьев достигает определенной уровня и потом снижается.

ДК: 614.212

Орбан И.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АМБУЛАТОРНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ
БОЛЬНЫХ В Г. ТЫРГУ-МУРЕШ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 91

Автор анализирует причины перегруженности поликлиник в городе Тыргу-Муреш. Описываются мероприятия, проведенные директором госпитальных клиник гор. Тыргу-Муреш для снижения перегруженности поликлиник и улучшения амбулаторного обслуживания общеврачебного и специального характера. Была организована секция по скорой помощи, приурочили программу работы поликлиник так, чтобы была удобна для обслуживаемого населения, была создана амбулатория с 5 основными специальностями, оснащенная рентгенологическим кабинетом и лабораторией.

ДК: 616-006.6-08-031.81

Олос Э., Олос Клара.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ
В КОНЕЧНОЙ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 99

Авторы описывают некоторые стороны лечения больных злокачественными опухолями в конечной стадии заболевания. Помимо общих принципов обезболевания авторы на примере нескольких случаев анализируют некоторые психологические и деонтологические стороны ухода за больными.

ДК: 615.1(09)

Вэтману Н.

МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ В КНИГЕ
„CODEX CUMANICUS“

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 103

Автор решил продолжить исследования начатые Халас П. и Банг В. по медико-фармацевтическим элементам, содержащимся в рукописи известной под названием „Codex Cumanicus“ (1303) охраняемой в Венеции. Приводится разносторонний анализ текста и словарного состава латинско-персидско-куманского происхождения. Судя по богатству анатомической терминологии и материалов по медицине по мнению автора по крайней мере один из редакторов книги „Codex Cumanicus“ был врачом. Эта книга отчасти служила для целей практического врачевания.

ДК: 38(09) (439.21)

Рац Г., Лазар-Сини Каролина.

ПОЛТОРА СТОЛЕТИЯ СО ВРЕМЕНИ ИЗДАНИЯ ПЕРВОЙ
„ФЛОРЫ“ ТРАНСИЛЬВАНИИ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 1, 108

Врач Й. К. Баумгартен (1765-1843) является автором первой описательной „Флоры“ Трансильвании, изданной в Вене в 1816 году. В этой книге описаны более 50 новых видов растений. Она содержит много ценных данных о распределении растений и их названиях в народе, что достойно пристального филологического изучения.

ДК: 61(09) J. G. Hoffinger

Ламмерт Е.

И. К. ХОФФИНГЕР И ВОПРОСЫ САНИТАРИИ ДЛЯ
ВРАЧА ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 1, 110

Трансильванский врач Иоганн Георг Хоффингер (1756-1792) был врачом в горнорудной промышленности сначала короткое время работал в Западных Карпатах Трансильвании, а потом без перерыва на шахтах Банска Стявника (ныне в Чехословакии). Он написал много работ по медицине, среди них „Vermischte medizinische Schriften“ (Вена 1791), в которой повидимому первым в средней Европе описал симптомы анкилостомаза, считая что эта болезнь распространяется питьевой водой, но не смог выявить патогенный фактор. Хоффингер в этой книге приводит новый план реорганизации медицинского обслуживания шахтеров.

DC.: 616.212.4-007.271-085.477.88

V. Săbădeanu, Doina Pop D. Popa, V. Mălay, G. Henter

THE INDIVIDUALIZED TREATMENT OF CONGENITAL DACRYOSTENOSIS

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 3

The authors review the various methods of treatment which they applied in the case of different congenital dacryostenoses. The atresia and the lack of canalicules were re-canalized with the aid of certain metallic sounds, the same way as the isthmus atresias, then made permanent through the application of PCV protheses, duly fixed in the nasal septum. The atresia affecting the nasal orifice benefited from the mucotomy of the meatal arch.

DC.: 576.8.097.31

M. Alexa, Z. Barbu et al.

THE TERRITORIAL MYCOBACTERIAL RESISTANCE IN THE YEAR 1965

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 7

The prevalence of the eliminators of chemioresistant bacilli, determined in 1,000,000 inhabitants, amounted to 79,7‰, apart of the 129,2 eliminators of bacilli. The frequency of the resistance among one-hundred eliminators amounted to 59,5% in dispensaries and 47,3% in the units provided with beds. The resistance against HIN occurred in 50,9% of the cases, for streptomycin 41,7%, while for PAS in 8,6%. In 50% of the cases, the resistance appeared to be considerable and homogenous. The mono-resistances representing a total of 23,0%, the bi-resistances 27,0% while the tri-resistances 7,3%. The incidence of the primary resistance amounted to 8,9 in 100,000 inhabitants. Its frequency among the eliminators being 16,3%. The cumulated resistance towards the antibiotics amounted to 10,1% for the HIN, 5,6% for the streptomycin and 1,2% for the PAS. In one-third of the cases, the resistance proved to be considerable and homogenous. Compared with the data of 1962, the secondary resistance is stationary, while the primary one has increased.

DC.: 616.83-003-073.7

L. Popoviciu, D. Argintaru

INVESTIGATIONS REGARDING CERTAIN MEDICAMENTOUS ACTIVATIONS IN THE ELECTROENCEPHALOGRAPHY OF CEREBRAL CIRCULATORY INSUFFICIENCIES

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 10

The authors studied 45 cases of vertebro-basilar circulatory insufficiencies, in which electroencephalography has been effected, through activation with various pharmacodynamic substances (ahypnon, imipramine, amital, evipan sodium). Through these medicamentous activations, various bioelectrical anomalies were noted, which reveal the pathological reactivity of the reticular formation in the vertebro-basilar ischemic conditions. A description is also given of certain cases involving the lesions of the inferior structures of the brain stem, without the troubles of consciousness, with surprisingly important electroencephalographic changes. They also studied 20 cases of carotid stenosis, with temporary clinical phenomena of insufficiency. They noted that the medicamentous activations may cause anomalies on the diseased hemisphere, even in those cases when these are lacking or show slight variations on the spontaneous EEG recordings.

DC.: 616.45-005.1-053.31

A. Pressler, I. Csató

SUPRARENAL HEMORRHAGE IN THE NEWBORN

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 25

The authors discuss the frequency, the pathogenesis, the anatomic-pathology and symptomatology of suprarenal hemorrhage affecting the newborn, in connection with 8 cases noted in the period between 1960-1965 at the Clinic of Obstetrics and Gynecology of Tirgu-Mures. They conclude that the determining factor in the genesis of suprarenal hemorrhage in the newborn is the state of hypoxia related to the complications of childbirth, which in turn leads to the apoplexy of the suprarenal gland - through the same mechanism which produces also the intracranial hemorrhage. The authors emphasize the frequency of the joint occurrence of these two lesions.

DC.: 614.898.1

Eleanora Marcu

UNIVERSITATEA
DE
MEDIACI
BUCURESTI

**OBSERVATIONS REGARDING THE UTILITY
OF THE NEUTRALISATION TEST
OF THE ALKALIS IN A LEATHER-PROCESSING UNIT**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 28

Through the modification of the testing method, the authoress succeeded in assuring a constant amount of alkalis and to reduce the time required for the application of the method (normally, a few seconds), effecting the testing in the course of the process of production, which was not affected. The skin of those exposed to the noxious effects, in which the time required for neutralization is prolonged (up to 2, or even 3-5 minutes), shows various degrees of wear. The observations indicate that the test of neutralisation of the alkalis is a very useful method for the prevention of cases of occupational dermatosis.

DC.: 612.357.74 : 612.172.4

T. Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Felicia Truța, Iris Cojocar

**INVESTIGATIONS REGARDING THE POSSIBILITIES FOR THE
PRODUCTION OF ECG-DISORDERS, THROUGH THE MODIFICATION
OF PRESSURE WITHIN THE BILIARY DUCT**

(Reflections regarding the controversial problems related
to the bilio-cardiac correlation)

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 31

The authors studied on 20 dogs, duly narcotized with pentothal sodium, the effects produced by the sudden increase and decrease of pressure within the biliary ducts - on the electrocardiograms. Pressures of 60-170 mmHg were achieved through the injection of a physiological saline solution in the cholecyst and, separately, in the choledochus. In the preparatory stage, through the application of an original method - in 13 dogs they provoked a myocardial infarct through the slow occlusion of the descending anterior branch of the left coronary. The ECG modifications following the distention and relaxation of the biliary ducts (troubles of frequency, extrasystoles) were similar in all cases. The authors conclude that under the experimental conditions in which they worked, the formerly existing coronary lesions did not influence the character and the extension of the cardiac troubles produced reflexively, through the distention of the biliary ducts.

DC.: 618.1-089.843

*E. Truja, M. Ionescu, Felicia Truja***HOMOTRANSPLANTATION OF THE INTERNAL GENITAL ORGANS
IN THE BITCH**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 46

Having perfected a technique for the homotransplantation in its entirety of internal genital organs of the bitch, the authors effected ten homografts involving the internal genital organs of the bitch, of which four were twins and six non-twins. In all cases, the homotransplantations effected on twins gave satisfactory results which were also checked through relaparotomy, 30-60 days following the intervention. In the cases of homotransplantations effected on bitches which were not twins, the autopsy revealed the rejection of the organs. The animals were not treated with immunosuppressive means.

DC.: 618.393

*S. P. Olariu, G. Kemény, E. Szabó***CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF THE RECEPTIVITY OF
THE FETAL ENDOMETRIUM**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 48

The authors examined the uterine mucous membranes of a series of embryos. The embryonal material originates from mothers with indications of therapeutical abortion, due to psychic reasons, in the 4th-5th months of gravidity - and who, for abortive purposes, were given various amounts of estrogenic hormone between 800.000 U. of folliculine and 40 mgr of syntofolin CIF. After 6-8 days following the estrogenic treatment, the pregnancies have been interrupted - either spontaneously or through a minor cesarean section. The embryonal genital organs were collected immediately after the death of the fetuses. On this occasion, all of the 9 uteri they examined showed changes of proliferative activity at the level of the endometrium, which proves that in this particular period the fetal uterine mucous membrane is, to a certain extent, receptive to the stimulation exercised by the estrogenic hormones.

DC.: 612.126-084 : 612.57

*E. Vass, Șt. Nemes, I. Székely***THE EFFECT OF HYPER- AND HYPOTHERMY
IN HYPERSALEMIC ANIMALS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 51

On a group of 10 dogs and applying a special treatment, the authors achieved a hypersalemia, which was associated with a decrease of the body weight, as well as that of the rectal temperature. The achievement of hyperthermy on this hypersalemic group involved a very critical condition of the animals: an increase in the rate of respiration, a rise of arterial pressure, with the appearance of hyperkalemia, an increase in the proportion of alpha₂ fractions and of gammaglobulins. Also, there is an increase of the hematocrite and of blood coagulability, with the simultaneous decrease of the electrical resistance of the arterial and venous blood. On the other hand, our animals showed a good tolerance towards hypothermy. Under hypothermy, we failed to observe any hemoconcentration and hyperkalemia, symptoms which are forcibly associated with this condition. The rate of respiration remained unchanged.

DC.: 612.112.45

Monica Sabău, L. Domokos, A. Kapusi, Ecaterina Lukács

**STUDY OF THE HEMOLYTIC FACTORS EXTRACTED
FROM STRAINS OF ESCHERICHIA COLI
(Note II)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 34

The authors studied the effect of the caseine hydrolysat, as well as that of various carbohydrates (glucose, lactose, mannitol, maltose) added to Smith's broth, in order to stimulate the production of the hemolytic factor from certain strains of *Escherichia coli*. These substances had a favourable effect on the production of the hemolytic factor. They also studied certain properties of the hemolytic factor, such as the phenomenon of lability towards heat and formalin, as well as the paper- and starch-gel electrophoresis. In conclusion, the authors established that the hemolytic factor is of proteic nature, it is thermolabile and that formalin inhibits its hemolytic effect.

DC.: 615.32 : 582.94 Digitalis

F. Silos

**GLYCOSIDE CONSTITUENTS OF THE COMMON FOXGLOVE
(DIGITALIS LANATA EHRH.)
DERIVED FROM THE SPONTANEOUS AND CULTURE FLORA**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 79

The author studied two populations of *Digitalis lanata* Ehrh. derived from the spontaneous flora, as compared with certain experimental cultures - with the Rumanian species *Lanata-1*. Apart of the bio-morphological modifications obtained during the culture and fixed through the process of amelioration of the species, he noted an increase of the total glycoside value, correlated with a corresponding increase of some primary or secondary cardenolid constituents. Under the new environmental conditions, the glycoside spectrum of the species does not suffer any qualitative modifications. The lower glycoside content, as well as the considerable decrease of certain cardenolid constituents pertaining to the series of the digitotoxinogenin, among the plants found in the generative stage (2nd year of vegetation), as compared with the plants in the rosette stage (from the first year), are significant, both in the case of the spontaneous populations, as well as for the cultures of *D. lanata*, probably constituting a specific feature.

DC.: 615.32 : 582.951 Atropa

Z. Kisgyörgy, G. Rácz, Aurelia Márton, I. Fűzi

**CONTRIBUTIONS TO THE ASSESSMENT OF THE
TOTAL ALCALOID-CONTENT FOUND IN THE PETIOLE AND LIMB
OF THE LEAVES OF NIGHTSHADE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 83

While studying the leaves of the plant *Atropa belladonna* L., the authors demonstrated that in the apical leaves the proportion of alkaloids found in the petiole is approximately 6-times greater than that found in the basal leaves. Through the dosage of the absolute content of alkaloids found in the leaves, they noted that this shows similar values in both the petiole, as well as in the limb, irrespectively of the position occupied by the leaves. The absolute weight of the alkaloids found in the petiole and the limb reaches a certain level and then decreases.

DC.: 614.212

*I. Orbán***CURRENT ASPECTS OF THE AMBULATORY MEDICAL ASSISTANCE
IN THE CITY OF TIRGU-MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 91

The author provides an analysis of the factors influencing the excessive agglomeration of the polyclinics of Tirgu-Mureş. A description is given of the organizational measures initiated by the Management of the Clinical Hospital of Tirgu-Mureş, in order to reduce these excessive agglomerations and improve both the specialized and basic ambulatory assistance; the setting up of a medico-surgical emergency department, the adaptation of the Clinic's time-table to the needs of the population, the organization of an „ambulatory” service comprising 5 basic units (provided with radiological and laboratory services).

DC.: 616-006.6-08-031.81

*E. Olosz, Klára Olosz***REGARDING THE TREATMENT OF THE TERMINAL STAGES
OF MALIGNANT TUMORS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 99

The authors review certain aspects of the treatment applied in the terminal stage of malignant tumors. Apart of the general principles of the analgetic treatment, they also study - from the angle of certain individual cases - the psychological and deontological aspects of the medical care and assistance.

DC.: 615.1(09)

*N. Vătămanu***MEDICO-PHARMACEUTICAL ELEMENTS IN THE
„CODEX CUMANICUS”**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 103

Resuming the thread of the previous investigations of P. Halász and W. Bang regarding the medico-pharmaceutical elements of the manuscript known under the name of „Codex Cumanicus” (1503) preserved in Venice, the author provides a multilateral analysis, both of the manuscript containing the old texts, as well as of the Latin, Persian and Cumanese dictionary it contains. Based on the rich anatomical and pharmaceutical terminology found in the manuscript, he arrives to the conclusion that the „Codex Cumanicus” includes sufficient medical characteristics which allow us to presume with certainty that at least one of its editors has been a physician, serving at least in part the aims and purposes of the medical practice.

DC.: 18(09) (439.21)

G. Rácz, *Carolina Lázár Szini*

**150 YEARS FROM THE PUBLICATION OF THE FIRST EDITION
OF THE „FLORA” OF TRANSYLVANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 108

The physician J. Ch. Baumgarten (1765-1843) is the author of the first „flora” of Transylvania, published in Vienna in 1816. This work includes the detailed description of more than 50 new species of plants. It contains valuable data regarding the distribution of the plants and their popular denominations. From this latter standpoint, the work of Baumgarten would certainly justify a thorough philological study.

DC.: 61(09) J. G. Hoffinger

E. Lammert

**I. G. HOFFINGER AND THE MEDICO-SANITARY PROBLEMS
OF THE MINING PHYSICIAN**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 110

The Transylvanian physician Johann Georg Hoffinger (1756-1792) - following a short period of activity as a practicing physician in the mining district of the Apuseni (Western) Mountains, spent most of his active life as a physician in the mining centre of Bansa Stiavnica (today Czechoslovakia). The author of several medical writings in the work „Vermischte medizinische Schriften” (Vienna, 1791), he provides an up-to-date plan for the reorganization of the sanitary assistance of miners and describes - probably for the first time in Central Europe - the symptoms of ancylostomiasis, the presence of which is brought into connection with the drinking water, without being able to identify as yet the pathogenic agent.

DC.: 616.212.4-007.271-085.477.88

V. Săbădeanu, Doina Pop D. Pops, V. Mălaj, C. Henter

LE TRAITEMENT INDIVIDUALISÉ DES DACRIOSTÉNOSES CONGÉNITALES

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 3

Les auteurs passent en revue les procédés de traitement appliqués par eux dans les différents cas de dacriosténose congénitale. L'atrésie et le manque des canalicules ont été recanalisés à l'aide d'une sonde métallique, ainsi que les atrésies isthmiques, et ensuite permanentisées par l'application d'une prothèse de P.V.C. fixée dans lû septe nasal. Les atrésies de l'orifice nasal ont bénéficié de la muco-tomie de la voete meatique.

DC.: 376.8.097.31

M. Alexa, Z. Barbu et collab.

LA RÉSISTANCE MICOBACTÉRIENNE TERRITORIAL EN 1965

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 7

La prévalence des éliminateurs de bacilles chimiorésistants, déterminée chez 1.000.000 habitants, a été de 79,9‰⁰⁰⁰⁰, en rapport avec 129,2‰⁰⁰⁰⁰ éliminateurs de bacilles. La fréquence de la résistance par cent éliminateurs a été de 59,5% parmi les dispensarisés et de 47,5¹/₂ dans les unités d'hôpitaux. La résistance pour HIN est survenue en 50,9% de cas, pour la streptomycine en 41,7%, et pour PAS en 8,6% de cas. Pour la moitié des cas la résistance était grande et omogène, les monorésistants ont totalisé 25,0%, les birésistants 27,0 et les trirésistants 7,5%. L'incidence de la résistance primaire était de 8,9 pour 100.000 habitants, la fréquence parmi les éliminateurs en était de 16,3%. La résistance cumulée par un antibiotique a totalisé 10,11% pour HIN, 5,6% pour streptomycine et 1,2% pour PAS. Dans un tiers des cas la résistance a été grande et omogène. En comparaison avec les données de l'année 1962, la résistance secondaire est stationnaire, tandis que celle primaire a augmenté.

DC.: 616.85-005-073.7

L. Popovici, D. Argintaru

RECHERCHES CONCERNANT CERTAINES ACTIVATIONS MÉDICAMENTEUSES DANS L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE DES INSUFFISANCES CIRCULATOIRES

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 10

On a étudié 45 cas d'insuffisances circulatoires vertébro-basilaires où on a pratiqué l'électroencéphalographie par l'activation avec de différentes substances pharmacodynamiques (ahypnon, imipramine, amital, évipan sodique). Par ces activations médicamenteuses on a surpris des anomalies bioélectrique qui mettent en évidence la réactivité pathologique de la formation réticulaire dans les souffrances isquémiques vertébro-basilaires. Les auteurs présentent également quelques cas avec des lésions des structures inférieures du tronc cérébral, sans troubles de conscience, avec des modifications E.E.G. surprenant grandes. On a analysé aussi 20 cas de sténose carotidienne avec des phénomènes cliniques transitoires d'insuffisance. On a constaté que les activations médicamenteuses peuvent surprendre des anomalies sur l'émishpère du malade, même quand celles-ci manquent ou sont minimales dans les enregistrements E.E.G. spontanées.

DC.: 616.36-002.2-033.1

P. Székely, L. Kasza, Elisabeta Kövendi, A. Palencsár, Irma Csász

**RECHERCHES CONCERNANT LA FRÉQUENCE
DE LA CHRONISATION DE L'HÉPATITE VIRALE CHEZ
LES ENFANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 14

À l'aide d'une dispensarisation, les auteurs ont étudié la fréquence de la chronicité de l'hépatite virale chez 800 enfants entre l'âge de 0-15 ans, d'un total de 830 enfants qui furent internés pendant les années 1962-1963 à cause d'hépatite épidémique. Un nombre de 22 enfants, réalisant un pourcentage de 2,71%, ont présenté des signes évidents d'hépatite chronique. En rapport avec le lot total d'ex-malades d'hépatite virotique infantile, le pourcentage corrigé de chronisation est de 2,61%, c'est à dire une différence peu significative. On analyse les facteurs qui favorisent la chronisation et on insiste sur l'importance des récidives et surtout de celle à évolution anictérique.

DC.: 616-005-073

A. Incze

**L'INVESTIGATION DES TROUBLES INCIPIENTS
DE LA CIRCULATION PÉRIPHÉRIQUE À L'AIDE DU
„LARGOSCILLOGRAPHE“**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 17

À l'aide du „largoscillographe“ - méthode élaborée par l'auteur - on a étudié chez environ 1.200 personnes avec 3.500 enregistrements le comportement des communications artério-veineuses chez des personnes saines et chez des malades avec endarthérite ou arthérite athérosclérotique. On a constaté qu'on peut grouper les oscillographes en plusieurs types différents. Le type I, constaté chez les personnes saines, présente des ondes uniformes. Chez le type II et III, caractéristique pour les modifications réversibles, il paraissent des ondes secondaires causées par la respiration. Chez le type IV les ondes respiratoires s'accroissent, tandis que chez le type V le respirogramme disparaît comme signe d'une modifications irréversible au niveau de la circulation périphérique.

DC.: 616-089.3-031.81:: 6173

T. Kalló, J. Paizs

**LES ANESTHÉSIES DE LONGUE DURÉE DANS
LA CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 20

Les auteurs ont analysé 4 cas d'anesthésie générale de longue durée (entre 6 h 15' et 14 h 15'), nécessaires à des interventions chirurgicales pour trois tumeurs malignes localisés sur la colonne vertébrale et un cas de tumeur maligne de l'os fémoral. En liaison avec ces cas, les auteurs décrivent leur technique d'anesthésie et de réanimation ainsi que la manière dont ils ont préparé les malades dans la période préopératoire. Ils insistent en même temps sur les complications postopératoires possibles et sur les problèmes de réanimation dans cette période.

DC.: 616.45-005.1-055.31

A. Presslar, I. Csató

L'HÉMORRHAGIE SUPRARÉNALE DU NOUVEAU-NÉ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 25

Les auteurs discutent la fréquence, la pathogénèse, l'anatomie pathologique et la symptomatologie de l'hémorragie suprarénale chez le nouveau-né, en liaison avec 8 cas observés entre 1960-1963 dans la clinique obst.-gyn. de Tîrgu Mureş (Roumanie). Ils arrivent à la conclusion que le facteur déterminant dans la genèse de l'hémorragie suprarénale chez le nouveau-né est l'hypoxie liée à des complications de la naissance, qui mènent à l'apoplexie de la glande suprarénale par le même mécanisme qui produit aussi les hémorragies intracrâniennes. Les auteurs insistent sur la fréquence de la présence concomitante de ces deux lésions.

DC.: 614.898.1

Eleonora Marcu

**OBSERVATIONS CONCERNANT L'UTILITÉ DU TEST
DE NEUTRALISATION DES ALCALIUMS DANS
UNE UNITÉ D'INDUSTRIE DE PEAU**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 28

En modifiant la méthode du test, l'auteur a réussi d'assurer une quantité constante d'alcalium, de réduire le temps de la procédure (normalement quelques secondes), en effectuant les tests pendant le processus de production, sans troubler celui-ci. La peau des personnes exposées aux toxiques, chez lesquelles le temps de neutralisation se prolonge (jusqu'à 2, même à 3-5 secondes), présente de différents degrés d'usure. Ces constatations prouvent que le test de neutralisation de l'alcalium est une méthode utile pour prévenir les dermatoses professionnelles.

DC.: 612.357.74 : 612.172.4

T. Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Felicia Truța, Iris Cojocaru

**RECHERCHES CONCERNANT LES POSSIBILITÉS DE PRODUCTION
DES TROUBLES ECG PAR LA MODIFICATION DE LA PRESSION
DANS LES VOIES BILIAIRES**

 (Reflexions concernant les problèmes controversés
de la corrélation bilio-cardiaque)

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 31

Sur 20 chiens, narcotisés par Penthotal, les auteurs ont suivi les effets produits par l'accroissement et le décroissement brusque de la pression des voies biliaires sur l'électrocardiogramme. On a réalisé des pressions de 60-170 mm Hg par l'injection d'une solution de sérum physiologique dans le cholécyste et séparément dans le cholédoc. Dans l'étape préparatoire on a provoqué par une méthode originale chez 15 chiens un infarctus myocardique par l'occlusion lente de la ramification descendante antérieure de la coronarienne gauche. Les modifications ECG par suite de la distension et de la relaxation des voies biliaires (troubles de fréquence, extrasistoles) ont été les mêmes dans tous les cas. Les auteurs conclurent que dans les conditions expérimentales, où ils ont travaillé, les lésions coronariennes préexistantes n'ont pas influencé le caractère et l'ampleur des troubles cardiaques produits par voie réflexe, par la distension des voies biliaires.

DC.: 616.12-089.843-092.9
616-089.843 : 616.12

J. Pop D. Popa

**L'APPLICATION PRATIQUE DE CERTAINES RECHERCHES
EXPERIMENTALES AVEC UN PROCÉDÉ DE TRANSPLANTATION
DU COEUR**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 33

Après avoir mis au point un modèle expérimental de transplantation cardiaque chez le chien, l'auteur a effectué plus de 130 transplantations. Ainsi on a utilisé le modèle pour clarifier certains problèmes en liaison avec quelques aspects du shock, comme par ex.: l'explication du rôle de l'inervation cardiaque dans l'adaptation du coeur à l'action des facteurs shockogènes, l'argumentation en faveur de quelques aspects thérapeutiques avec des cardiotoniques en shock ainsi que la prévention de ce dernier. On s'est occupé également d'expliquer certains mécanismes de combattement de l'œdème pulmonaire aigu par l'intubation, ainsi que les troubles de polarisation causés par la congestion passive provoquée dans le coeur transplanté. On a appliqué les conclusions dans la pratique clinique.

DC.: 612.017.12

Șt. Szabó, Ecaterina Lukács, Éva Lapobos, Gabriella Muntyán

**RECHERCHES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT
LA NATURE DES AUTOANTIGÈNES AVEC UN RÔLE DANS
LA PATHOGÉNIE DE LA SILICOSE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 39

Les auteurs ont immunisé des animaux avec des sérums et des extraits tissulaire natifs et traités par acide silicique. On a examiné la production des anticorps par la réaction quantitative de fixation du complément, par l'immunodiffusion double en gélose (*Ouchterlony*) et l'anaphylaxie cutanée passive (*Ovary*). Les antisérums obtenus par l'immunisation avec des protéines dénaturées par l'acide silicique restent - après leur épuisement par les protéines natives respectives- actifs envers les protéines dénaturées. Les expériences ont prouvé que les protéines sériques et tissulaires dénaturées par l'acide silicique colloïdal disposent d'une spécificité antigénique différente de celle des protéines natives.

DC.: 615.838.98 : 616.155.36

Z. Rákosfalvy, A. Antalffy, L. Birek

**RECHERCHES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT L'ACTION
DU BROSSAGE HUMIDE SUR LA RÉACTIVITÉ
DES MASTOCYTHES TÉGUMENTAIRES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 43

En partant des études cliniques qui ont prouvé que les procédures d'hydrothérapie à action mécanique sur le tégument faut augmenter l'héparinémie, les auteurs ont analysé par des méthodes expérimentales l'action du brossage humide sur les mastocytes tégumentaires chez les rats. Chez les animaux soumis au brossage on a constaté une dégranulation intense tant des mastocytes tégumentaires que de ceux du subcutis. Dans le processus de dégranulation des mastocytes on a démontré la valabilité de la lois de la réaction consensuelle dans l'hydrothérapie, vue que la dégranulation mastocytaire a été présente aussi dans les zones non-traitées, mais voisines. Le maximum de dégranulation et de véhiculation se produit entre la 10^e-15^e minute après le traitement. Avec nos études cliniques effectuées jusqu'à présent, nos recherches ouvrent de nouvelles perspectives pour l'endohéparinisation par des méthodes physiothérapeutiques chez l'homme.

DC.: 618.1-089.843

E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța

**L'HOMOTRANSPANTATION DES ORGANES GÉNITAUX
INTERNES CHEZ LA CHIENNE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 46

Après avoir mis au point la technique pour l'homotransplantation en totalité des organes génitaux internes de la chienne, on a effectué dix homotransplantation des organes génitaux internes chez la chienne, dont quatre furent chez des jumelles et six chez des non-jumelles. Dans tous les cas d'homotransplantation chez les chiennes jumelles, les résultats étaient bons, étant contrôlés aussi par une rélaparotomie à 30-60 jours après l'intervention. Dans les cas d'homotransplantation chez les chiennes non-jumelles, l'autopsie a mis en évidence un rejetement des organes. Nos animaux n'étaient pas traités par des moyens immunosuppresseifs.

DC.: 618.393

S. P. Olariu, G. Kemény, E. Szabó

**CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE LA RÉCEPTIVITÉ
DE L'ENDOMÈTRE FOETAL**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 48

On présente une série d'embryons dont on a examiné la muqueuse utérine. Le matériel embryonnaire provient des mères avec indication d'avortus thérapeutique pour des causes psychiques, entre le 4^e et le 5^e mois de grossesse, auxquelles on a administré en but avortifs des quantités d'hormones d'oestrogène entre 800.000 U. folliculine et 40 mgr synthofoline CIF. Pendant les 6-8 jours qui suivaient l'oestrogénisation, la grossesse a été interrompue, soit de manière spontanée, soit par la petite césarienne. On a récolté les organes génitaux embryonnaires immédiatement après la mort des avortons. À cette occasion on a pu remarquer que les 9 uteris examinés ont présenté des modifications dans l'activité proliférative au niveau de l'endomètre, ce qui prouve que dans cette période la muqueuse utérine foetale est à un certain degré réceptive aux stimulus hormonaux oestrogènes.

DC.: 612.126-084 : 612.37

E. Vass, Șt. Nemes, I. Székely

**L'EFFET DE L'HYPER- ET DE L'HYPOTHÉRMIE
CHEZ LES ANIMAUX HYPERSALÉMIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 51

Par un traitement spécial on a réalisé chez un lot de 10 chiens un hypersalémie, accompagnée par un décroissement du poids corporel et de la température rectale. Par la réalisation d'une hyperthermie sur ce lot hypersalémique, les animaux se trouvent dans un état très grave: la fréquence de la respiration et la pression artérielle accroissent, il paraît une hyperkalémie, un accroissement du pourcentage des fractions des alfa₂ et des gamaglobulines, l'accroissement de l'hématocrite et de la coagulabilité sanguine, la réduction de la résistance électrique du sang artériel et veineux. En échange nos animaux ont bien supporté l'hypothermie. Dans cette dernière on n'a pas remarqué d'hémoconcentration et d'hyperkalémie, symptômes qui paraissent de manière obligatoire dans cet état. La fréquence de respiration ne s'est pas modifiée.

DC.: 612.111.45

*Monica Sabău, L. Domokos, A. Kapusi, Ecaterina Lukács***L'ÉTUDE DES FACTEURS HÉMOLITIQUES EXTRAITS DES SOUCHES D'ESCHERICHIA COLI****(Note II)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 54

Les auteurs ont expérimenté l'action de l'hydrolysat de caséine et des différents carbohydrates (glucose, lactose, mannite, maltose), ajoutés au bouillon Smitb. afin de stimuler la production du facteur hémolytique de certaines souches d'Esch. coli. Ces substances ont eu un effet favorable sur la production du facteur hémolytique. On a également étudié quelques propriétés du facteur hémolytique, comme la labilité à la chaleur et à la formaline, ainsi que l'électrophorèse sur papier et dans du gel d'amydon. En conclusion les auteurs ont constaté que le facteur hémolytique est de nature protéique, thermolabil et que la formaline inhibe son action hémolytique.

DC.: 615.32 : 582.94 Digitalis

*F. Sitva***LES COMPONENTS GLYCOSIDIQUES DE DIGITALIS LANATA EHRH. DANS LA FLORE SPONTANÉE ET DE CULTURE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 79

On a étudié deux populations de *Digitalis lanata* Ehrh. de la flore spontanée, en comparaison avec certaines cultures expérimentelles de la variété de culture roumaine *Lanata 1*. Outre les modifications biomorphologiques obtenues en cultures et fixées par le processus d'amélioration de l'espèce, on a constaté un accroissement du total glycosidique, accompagné d'un accroissement correspondant des certains composants cardenolidiques primaires ou secondaires. Dans les nouvelles conditions de milieu le spectre glycosidique de l'espèce ne souffre pas de modifications qualitatives. Le contenu plus réduit en glycosides, ainsi que le décroissement accentué de certains composants cardenolidiques de la série des digitoxigénines chez les plantes qui se trouvent dans le stade génératif (deuxième année de végétation) en rapport avec les plantes en stade de rosette (première année) sont significatifs, tant pour les populations spontanées que pour les cultures de *D. lanata*, en constituant probablement un trait spécifique.

DC.: 615.32 : 582.951 Atropa

*Z. Kisgyörgy, G. Rácz, Aurelia Márton, I. Fűzi***CONTRIBUTIONS À LA CONNAISSANCE DU CONTENU EN ALCALOÏDES TOTAUX DU PÉTIOTE ET DU LIMBE DES FEUILLES D'ATROPA BELLADONNA L.**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 83

En étudiant les feuilles de la plante *Atropa belladonna* L. nous avons mis en évidence que chez les feuilles apicales le contenu pour cent des alcaloïdes du pétiole est d'environ 6 fois plus grand que celui des feuilles basales. En dosant le contenu absolu en alcaloïdes des feuilles, nous avons constaté que celui-ci présente des valeurs similaires pour le pétiole et pour le limbe, indifférent de la position des feuilles. Le poids absolu des alcaloïdes dans le pétiole et dans le limbe atteint un certain niveau et décroît ensuite.

DC.: 614.212

I. Orbán

**LES ASPECTS ACTUELS
DE L'ASSISTANCE MÉDICALE AMBULATOIRE DANS LA VILLE
DE TIRGU-MUREŞ (ROUMANIE)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 91

L'auteur analyse les facteurs, qui influencent le supraagglomération des polycliniques de la ville de Tirgu Mureş. Il décrit les mesures organisatoires initiées par la Direction de l'Hôpital Cliniques de la ville, afin de réduire ces agglomérations et d'améliorer l'assistance ambulatoire de spécialité et de base: l'organisation d'une section d'urgences médico-chirurgicales, l'adaptation du programme des polycliniques au besoins de la population déservie, l'organisation d'un „ambulatoire” où fonctionneront 5 unités de base (doué d'un service de radiologie et d'un laboratoire).

DC.: 616-006.6-08-031.81

E. Olosz, Klára Olosz

**CONSIDÉRATIONS CONCERNANT LE TRAITEMENT DANS
LE STADE FINAL DES TUMEURS MALIGNES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 99

Les auteurs passent en revue quelques aspects du traitement dans la phase terminale des tumeurs malignes. Outre les principes généraux dans le traitement analgésique on aborde – par le prisma de certains cas – les problèmes psychologiques et déontologiques dans le soignement et dans l'assistance médicale.

DC.: 615.1(09)

N. Vădămanu

**LES ÉLÉMENTS MÉDICO-PHARMACEUTIQUES DANS
LE „CODEX CUMANICUS”**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 103

En continuant les recherches anciennes de P. Halász et de W. Bang, en ce qui concerne les éléments médico-pharmaceutiques dans le manuscrit connu sous le nom de „Codex Cumanicus” (1303), gardé à Venise, l'auteur fait une analyse multilatérale tant du texte du Codex que de celui du dictionnaire latin-persan-cumana. En se basant sur la riche terminologie anatomique et sur le matériel médical qu'on y trouve, l'auteur arrive à la conclusion que le „Codex Cumanicus” présente assez de caractéristique médicales pour en pouvoir conclure que l'un de ses auteurs fut un médecin et que le livre a servi, au moins en partie, à des buts de pratique médicale.

DC.: 38(09) (439.21)

G. Rácz, Carolina Lázár Szini

**UN SIÈCLE ET DEMI DEPUIS L'APPARITION DE LA PREMIÈRE
ÉTUDE SUR LA FLORE DE LA TRANSYLVANIE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 108

Le médecin J. Chr. G. *Baumgarten* (1761-1843) est l'auteur de la première flore descriptive de la Transylvanie, parue à Vienne en 1816. Dans le travail sont décrites 50 espèces nouvelles de plantes. Il contient des données précieuses concernant la distribution des plantes et leur nom populaire. Sous ce dernier aspect, le travail de *Baumgarten* mériterait une étude philologique attentive.

DC.: 61(09) J. G. Hoffinger

E. Lammert

**I. G. HOFFINGER ET LES PROBLÈMES MÉDICO-SANITAIRES
DU MÉDECIN DE MINE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1, 110

Après une courte activité de médecin „montaniste” dans la région des mines des Carpathes occidentales, le médecin transylvanien *Jobann Georg Hoffinger* (1756-1792), a travaillé la plus grande partie de sa vie comme médecin de mine à Banská Stianica (aujourd'hui en Tchécoslovaquie). Auteur de plusieurs articles médicaux, il a donné dans son travail „Vermischte medizinische Schriften” (Vienne 1791) un plan moderne pour la réorganisation de l'assistance sanitaire dans les mines; il a décrit à Banská Stianica - probablement pour la première fois au centre de l'Europe - les symptômes de l'anquilostomose dont il met en liaison la présence avec l'eau potable, sans en pouvoir identifier l'agent pathogène.

In atenția autorilor!

In vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sint 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 obișnuit 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 (socolînd 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 recenzii;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sint 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 sint de 6,9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hirtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

REVISTA MEDICALĂ



2

1967



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
Secretari de redacție: dr. Bancu Emilian șef de lucrări
Moldovan Ioan lector
dr. Mőzes Magda șef de lucrări
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Zoltán Ander, conf. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Paul Dóczy, 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. Újvár Emánuel



* 5 5 0 0 1 3 1 1 3 *

Biblioteca UMFST

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 XIII.

Nr. 2.

APRILIE—IUNIE

SUMARUL

Prof. dr. László Boér la 60 ani . 119

STUDII CLINICE

- E. Truța, B. Veriș, T. Biró: Aspecte ale tratamentului sterilității feminine la Sovata în anul 1960 . 121
- A. Grépály, Z. Bírba, A. Kuron, Klára Domokos, Maria Alexa: Tratamentul antibiotic al tuberculozei primare cu rezistență inițială la copii . 123
- E. Bancu, Z. Pápai: Splenoportografia și hipertensiunea portală . 128
- L. Szabó, O. Corjariu, C. Csiky: Aspecte electro-clinice în automatismul ambulatoriu nocturn . 132
- M. Ionescu, Eleonora Jovan: Erupecii scarlatiniforme în arsuri infectate la copil Lygia G. Ursace, Șt. Darvas, E. Olosz, Klára Olosz: Boala oaselor de marmoră (Albers-Schönberg) . 137
- E. Adam, O. Buțiu, I. Mezei: Aspectul epidemiologic al unei microepidemii de sifilis declanșată de o singură sursă de infecție . 140

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- I. Pop D. Popa, Octav Rusu, E. Truța, R. Deac, S. Olariu, M. Ionescu, Felicia Truța: Date tehnice experimentale asupra posibilității transplantării pancreasului uman fetal și de nou-născut . 143
- P. Soós: Metodă pentru microdozarea catalitică titrimetrică a iodului din ape naturale . 145
- P. Péterffy, I. Trombitás, I. László, L. Schuller, E. Szabó-Adorján: Incluziuni citoplasmatică în displaziile epiteliale ale colului uterin . 149
- A. Eskenasy: Reacțiile pulmonare determinate de fosfolipide cerebrale heterologe . 151
- S. Diznes, Karola Tófalvi, T. Kuna, Maria Tobes, L. Hahn: Modificările catalazei sanguine în intoxicații acute experimentale cu unele insecto-fungicide . 155
- Eugenia Goina, M. Kerekes: Determinarea activității proteolitice a tripsinei cu ajutorul unui substrat proteic colorat . 158
- I. Vincze, K. Kádár: Procedeu pentru omogenizarea sputei și a secreției bronșice în vederea examenului citologic . 158

Gy. Főrika, Margareta Főrika: Valoarea diagnostică a potasiului plasmatic și eritrocitar în deficitul de potasiu de origine alimentară	160
Susana Tinkl, Șt. E. Iara, G. Horváth, Klára Kovács: Experimentarea in vitro a potențialului micotic al materialului stomatologic „Simpa” (Notă preliminară)	164

REFERATE GENERALE

T. Maros, L. Seres-Sturm: Efectele hidrolizatorilor de ficat, folosite în terapia curentă în regenerarea ficatului	166
A. Cojocaru: Subfracțiunile sistemului gama și rolul lor în imunitate	172
Ș. Dașchievici, L. Bocănele, I. Ilinescu, P. Papahagi, R. Bora: Bazele fiziopatologice ale vagotomiei și explorarea funcției secretorii acide a stomacului în boala ulceroasă	176

PROBLEME DE FARMACIE

E. Constantinescu, Lia Sommer: Considerații privitoare la valoarea terapeutică a unor produse alimentare cu conținut în alantoină	182
G. Răcz, Maria H. Péter, B. Sebe: Tipurile de stomate la drogurile oficinale în Farmacopeea Română (Ediția a VIII-a)	185
Z. Kisgyörgy, G. Răcz, Ildikó M. Bodó, J. Fűzi: Unele date organografice și chimice asupra frunzelor de mătrăgună (<i>Folium belladonnae</i>)	188

PERFECTIONAREA CADRELOR

Z. Csizér: Orientări actuale în interpretarea, diagnosticul și tratamentul șocului	191
I. Krepisz, A. Pupp, Barbara Szász: Splenoscintigrafia I.	198
L. Birek: Heparina endogenă și rolul ei în fiziologia și fiziopatologia vasculară	204

CAZUISTICĂ

Z. Ander, Rozalia Șaitiș, I. Acs, A. Ureche, F. Sobester: Vătămări prin trăsnet pe teritoriul regiunii Mureș-Autonomă Maghiară	209
C. Rusnac, B. Ieremiaș, Catrinel Rusnac, Márta Major: Considerații asupra a trei cazuri de plicatură gastrică la sugari	211
N. Csiky, F. Nagy, A. Aberle, Șt. Szöcs: Ruptura de splină, imitând simptomele apendicitei acute	214

DIN ISTORIA MEDICINEI

Z. Szőkefalvy-Nagy, I. Spielmann: Contribuții la istoricul primelor decenii ale institutului medico-chirurgical din Cluj	216
I. Orbán: Date și observații noi privind istoricul ultimei epidemii de ciumă din Ardeal	226
Scrisoarea adresată de către prof. V. L. Bologa, om de știință emerit, către redacția „Revistei Medicale”	229

REVISTA PRESEI

V. V. Mihăilescu: Hipertensiunea arterială (L. Birek)	230
Bernát Iván: Importanța hiposiderozei în patogeniza oezenei (V. Mulfay)	231
Bronislaw Seyda: Dzieje Medycyny W Zarysie (Scurta istorie a medicinei) (Stanislaw Schwann)	232
G. Battista Morgagni: Opera postuma. Volumul III. (F. Gyergyay)	233

IN MEMORIAM

Dr. Iuliu Ghelerter (1903—1967)	234
---------------------------------	-----

ȘEDINȚELE SUBFILIALEI UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN TG.-MUREȘ

PROF. DR. LÁSZLÓ BOÉR LA 60 ANI

Prof. dr. László Boér, șeful Disciplinei de epidemiologie de la I.M.F. Tg.-Mureș, a implinit la 28 martie 1967 vârsta de 60 ani.

Medic cu precădere profesională multilaterală, cercetător eminent, prof. László Boér a obținut diploma de medic la Universitatea din Cluj în anul 1931.

Încă în anul 1932, ca tânăr medic, a fost premiat de Uniunea Științelor Medicale din Budapesta, fapt care i-a asigurat posibilitatea de a se perfecționa în domeniul bacteriologiei și serologiei la Institutul de igienă din Budapesta, alături de prof. dr. József Tomcsik.

Mai tirziu activează ca medic de laborator la sanatoriul condus de dr. Mátyás Mátyás din Cluj, iar în anii următori își îmbogățește cunoștințele în clinicile din Budapesta. Aici obține în 1936 și diploma de medic specialist în chirurgie și ginecologie.

În anul 1939 se stabilește la Satu-Mare, desfășurând o vastă activitate ca medic primar chirurg, apoi ca medic primar al județului Satu-Mare.

În anul 1948 a fost numit la I.M.F. Tg.-Mureș în calitate de conferențiar la Disciplina de epidemiologie, iar din anul 1956 funcționează ca profesor în același cadru. Între 1953—1960 a condus și Disciplina de microbiologie.

În cursul celor două decenii cit a condus disciplinele amintite, prof. László Boér a desfășurat o activitate susținută și rodnică pe tărîm didactic, educativ și științific. Datorită activității sale Disciplina de epidemiologie, înființată de dînsul, s-a dezvoltat în continuu. În cursul anilor a redactat peste 10 volume de manuale de epidemiologie și microbiologie, fiind coautor la manualul unic de epidemiologie. Monografia sa despre epidemiologia hepatitei epidemice este în curs de publicare.

Prof. dr. L. Boér a abordat în cercetările sale problemele majore ale disciplinei sale ca: epidemiologia febrei tifoidă, a dizenteriei, a poliomielitei, a difteriei, a tetanosului, a gripei, a hepatitei epidemice, epidemiile hidrice, infecțiile iatrogene, variabilitatea și genetica microbială etc. Rezultatele cercetărilor sale au fost comunicate și publicate în aproape 200 lucrări științifice.

Cu toate că în ultimii ani starea sănătății sale a fost nesatisfăcătoare, a lucrat cu elan neschimbat. Pe lângă activitatea didactică, educativă și științifică, acordă un sprijin valoros organelor antiepidemice din regiunea noastră, cit și redacției Revistei Medicale.

Prof. László Boér a reușit să înrădăcineze între colaboratorii săi principiul profilaxiei și spiritul de obiectivitate în cercetarea științifică. Întreaga sa activitate este animată de principiile umanismului socialist, concepție căreia reușește să-i dea viață și în activitatea de educare a studenților. Prin exemplul său personal a stimulat la muncă creatorii pe colaboratorii și pe foștii săi elevi care, urmîndu-i exemplul, depun azi o activitate perseverentă în diferitele regiuni ale țării.

La cea de a 60-a aniversare a prof. László Boér îi urăm în numele colaboratorilor săi, a Conducerii I.M.F. din Tg.-Mureș, a redacției Revistei Medicale și a studenților și pe mai departe decenii rodnice, pline de succese în munca profesională și fericire personală.

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

ASPECTE ALE TRATAMENTULUI STERILITĂȚII FEMININE LA SOVATA ÎN ANUL 1960 *

E. Truța, B. Veriș, T. Biró

Se știe că sterilitatea feminină nu intră într-un cadru nosologic de patologie, ea nefiind altceva decât o deficiență funcțională a aparatului genital cu valoare de simptom.

Între cauzele de sterilitate unele stau pe primul plan datorită frecvenței și regularității lor, altele ne duc la cunoașterea că aproape fiecare afecțiune poate prezenta o posibilitate cauzală pentru sterilitatea feminină.

De aici rezultă multitudinea metodelor terapeutice, care însă pînă în prezent nu au dus la rezultate constante.

Dintre metodele terapeutice conservative nespecifice de stimulare face parte și balneoterapia.

Tratamentul ginecopatiilor, cit și cel al sterilității înregistrează la Sovata rezultate subiective și obiective apreciable.

În perioada anului 1960 s-au prezentat pentru tratamentul sterilității un număr de 902 femei între 19 și 44 ani.

Raportul de frecvență găsit de noi între sterilitatea primară și secundară este următorul: 682 cazuri de sterilitate primară și 220 secundară, constituind un raport de frecvență de 32,2% față de *Haupt* cu 40% sau *Hofmeier* cu 38%.

Durata căsniciei, la cele 902 femei sterile tratate, se repartizează astfel.

Tabelul nr. 1.

Între 2—3 ani	167 cazuri = 18,5%
Între 3—5 ani	448 " = 49,6%
Peste 5 ani	287 " = 31,9%

Analizînd repartizarea bolnavelor pe grupe de vîrstă, situația se prezintă astfel:

— sub 20 ani = 15
— între 20—29 ani = 381
— „ 30—35 „ = 341
— „ 36—40 „ = 120
— „ 41—45 „ = 45

Total: 902

Majoritatea face parte din grupa de vîrstă între 20—35 ani, perioadă de activitate sexuală acceptată ca maximă. La repartizarea sterilității pe grupe de vîrstă trebuie să mai adăugăm faptul că în general se admite, în afara oricărei afecțiuni decelabile, ca o „frecvență de bază a sterilității” circa 4%, fapt pe care trebuie să-l considerăm ca un corectiv în toate calculele noastre.

* Comunicare ținută la „Simpozionul” din Sovata la data de 24 octombrie 1968

Pe lângă biletul de trimitere, care uneori nu acoperă realitatea, mijloacele de diagnostic la dispoziția medicilor din Sovata au fost cele mai simple: anamneza, examenul obiectiv, general și ginecologic prin palparea și examen cu valve. În rare cazuri s-au mai făcut și alte examinări (vezi tabelul nr. 2).

De remarcat că aceste examinări, mai ales palparea și examenul cu valve, s-au repetat de mai multe ori pînă la terminarea curei.

Forma majoră a diagnosticului s-a efectuat aproape în toate cazurile, cu precădere pe baza anamnezei bolnavei.

Anamneza menstruației se redă în tabelul nr. 3.

Surprinzător este faptul că față de evoluția normală a ciclului menstrual în general, în privința modificărilor găsite în frecvență, durată, cantitate, aspect sau alte fenomene asociate, nu găsim deviații prea mari în lotul studiat.

De semnalat este totuși faptul că acele femei care prezintă cele mai multe modificări față de normalul ciclului sînt primiparele. Astfel, la frecvență sub 2 zile din totalul de 40 cazuri, 28 sînt primipare, iar cu o menstruație ce survine la peste 32 zile din cele 36 cazuri existente, 32 sînt primipare. Acest lucru se repetă la durată, cantitate, aspect și la fenomenele asociate menstruației.

Pe lângă elementul morfologic în diagnosticul sterilității în general intră în durată modificată a ciclului și o componentă funcțională importantă.

Analiza sintetică a cauzelor de sterilitate de la Sovata relevă față de cele semnalate în literatură aspectul din tabelul nr. 4.

Aproape toți cercetătorii moderni constată, la fel ca și în cazurile noastre, că ocluziile și tulburările de dezvoltare ale organelor genitale reprezintă cauzele cele mai importante de sterilitate.

În scopul de a crea condițiile pentru o concepție, în cele mai multe cazuri de sterilitate este nevoie de un tratament specific. Mijloacele și metodele de tratament, aplicate în cadrul stațiunii Sovata, se adresează unor factori de stimulare a reactivității generale a organismului.

Am putea considera cu un profit totuși specific aplicațiile endovaginale de nămol cald, despre care, pe lângă acțiunile humice prin care acționează, nu se știe exact cît din efectul lor se datorează căldurii. De altfel, această metodă terapeutică se adresează tuturor proceselor inflamatoare ale sferei genitale (vezi tabelul nr. 5).

Scopul prezentării acestui tabel sintetic, care nu are pretenția de a fi original sau de a cuprinde toți factorii aplicați în stațiune, fiind omiși chiar unii foarte importanți ca alimentația, cura de repaus și efort dozat (gimnastica medicală), este de a releva slabele posibilități de supraveghere prin laborator a evoluției și tratamentului balnear pentru a interveni la nevoie.

Este definitiv stabilit că pe lângă factorii nervoși hormonal complexi, sub influența balneoterapiei apar reacții hipofizocorticosuprarenale evidente. Deci e logică deducția că sînt absolut insuficiente, pentru studiul acestor factori, sumarele investigații care se fac în două momente (înainte și după cură): trebuie introdusă urmărirea repetată a probelor cît mai dese în cursul curei la una și aceeași bolnavă.

Tot din tabelul nr. 5 rezultă importanța acțiunii factorilor balneari și a celor meteorologici. Dacă acțiunea altor factori naturali poate fi, în anumite limite modelată în cursul balneoterapiei în așa fel, încît să asigure o constanță a metodelor de tratament, oscilațiile meteorologice rămîn în afara acestei posibilități, deși nu au o importanță mică.

Din lotul de bolnave tratate în cursul anului 1960 în stațiunea Sovata cu dg. de sterilitate primară sau secundară, un număr de 114 sînt cazuri din regiune.

Tabelul nr. 2.

Cuprinzind examinările obiective ginecologice utilizate la Sovata
in vederea aplicării tratamentului.

Examinări efectuate	Grupa de vîrstă										Total general
	20 ani		20—29		30—35		36—40		41—45		
	P.	S.	P.	S.	P.	S.	P.	S.	P.	S.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Palpare biman.	10	5	301	80	251	90	80	40	40	5	902
Examen cu valve	10	5	301	80	251	90	80	40	40	5	902
Glere cervicale	—	—	4	—	1	—	—	—	—	—	5
Cito-vaginal	2	1	7	2	5	6	3	—	—	—	26
I. U. T.	—	—	10	1	3	1	1	1	—	—	17
H. S. G.	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1
Total general:	22	11	624	163	511	187	164	81	80	10	1.853

Tabelul nr. 3.

cuprinzind comportamentul actual al ciclului menstrual

Nr. Caract. crt. menstr.	Grupa de vîrstă	sub 20 ani		20—29		30—35		36—40		41—45		Total general	
		P.	S.	P.	S.	P.	S.	P.	S.	P.	S.		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1. Frecv.:	sub 21 zile	1	—	7	5	16	4	3	3	1	—	40	
	21—32	6	5	285	72	216	84	76	36	39	5	826	
	peste 32	3	—	9	3	19	—	1	1	—	—	36	
2. Durata:	sub 2 zile	—	—	6	2	4	—	2	1	—	—	15	
	2—7 zile	—	—	271	77	23	87	74	38	40	5	846	
	peste 7 zile	—	—	24	1	8	3	4	1	—	—	41	
3. Cantit.:	mică	—	—	10	18	17	20	5	2	1	—	73	
	mijlocie	10	5	290	60	231	65	72	35	39	5	812	
	mare	—	—	1	2	3	5	3	3	—	—	17	
4. Aspect.:	normal	10	5	201	79	249	88	77	39	40	5	898	
	chiaguri	—	—	—	1	2	2	3	1	—	—	9	
	altele	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
5. Feno- mene durer	pre.	—	—	2	1	—	—	—	—	—	—	3	
	intra.	10	4	296	79	248	86	79	38	—	—	885	
	post.	—	—	3	—	—	—	1	—	—	—	4	
	cefalee	—	—	—	—	2	4	—	1	—	—	7	
	altele	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—	3	

Pe
de diag
neza, r
valve

Tabelul nr. 4.
prezintă comparativ cauzele de sterilitate după diferiți autori
și după cazuistica noastră

Autori

Cauzele de sterilitate	Schulzer %	Autori						Situția de la Sovata n ₁	
		Kaser %	P. Bernard %	Wiernfeld %	Koll %	Palmer %	Poldoson %		
Ocluzii tubare bilaterale	40	42	68	25	78	62	59	451	50
Permeabilitate dificilă	18	6	1	0	5	17	21	40	4,43
Hipoplazie	19	15	4	20	13	17	21	140	15,5
Anteflexie în unghi ascuțit	19	20	5	0	5	2	7	20	2,21
Tulburări de statică	5	7	3	18	20	21	17	115	12,79
Miome	2	3	10	1	5	3	6	40	4,43
Asimptomatic	10	7	9	10	6	2	3	20	2,21
Afecțiuni cronice									
TBC genit	1	0,5	7	4,7	3	7	5,5	40	4,43
Intervenții chirurgicale	10	7	12	5	3	5	12	36	3,99
Anomalii genitale	3	2	1	5,8	2	2	1	7	0,9

Tabelul nr. 5.

privind principalele metode de tratament balnear utilizate
în stațiunea Sovata în afecțiunile ginecologice și sterilitate

Nr. crt.	Felul tratamentului	Nr. caz. tratate	Mecanism de acțiune
1.	Aplicații vaginale cu nămol	902	— acizii humici — substanțe estrogenice fenatice — căldură — schimbători de ioni și absorbitive
2.	Băi și irigații vaginale cu apă sărată caldă	902	— stimularea axului hipofizo-suprarenal
3.	Climatoterapie	902	— stimularea suprarenalei (mineral-corticoizi)
4.	Influența factorilor meteorologici: — ceață — vânt — presiune	902	— modificări în curba 17-cetosteroidilor
5.	Fizioterapie	162	

În tratamentul sterilității abia atunci putem afirma că am obținut rezultate, cînd femeia rămîne gravidă, mai mult, cînd naște un copil viu. Aceasta este una dintre rațiunile pentru care nu vom vorbi, în legătură cu rezultatele tratamentului balnear în sterilitate, despre suprimarea durerii sau normalizarea anumitor constante fiziologice, ci vom prezenta pe lotul foarte mic de femei ce l-am putut urmări, rezultatele prin prisma prezenței sarcinii ca o consecință a tratamentului.

Din cele 114 femei din regiune, tratate de sterilitate, numai 78 au fost din orașul Tg.-Mureș. Dintre acestea am putut recontrola 42, dintre care 31 prezentau o sarcină dusă la termen, 5 au avut avorturi multiple la diferite vârste ale sarcinii.

Comparînd cifrele cu celelalte mijloace de tratament, terapia balneară de la Sovata se dovedește a fi unul dintre cele mai eficiente tratamente. Cu tratamentele medicamentoase sau chiar chirurgicale, rezultatele sînt mai slabe. Totuși trebuie să mai introducem aici un corectiv și anume faptul că nici unul din cazurile rămase gravide nu s-au limitat numai la tratament balnear.

Din cele 31 cazuri cu sarcină la termen, 23 sînt sterilități primare, 8 sterilități secundare, 3 au avut deviații ale organelor genitale, 7 antecedente cu intervenții pe abdomen, 10 cu procese inflamtoare anexiale, 6 cu fibroame mici ale uterului și 5 cu hipoplazie genitală.

Din discuția purtată cu bolnavele rezultă că după o cură de 1—3 luni au apărut modificări favorabile în ciclul menstrual.

Jumătate din cazuri au rămas gravide la 3—9 luni după cură, celelalte la intervale mai lungi. Deci cel puțin pentru aceasta jumătate se poate atesta influența categorică a balneoterapiei.

Concluzii

1. Tratamentul sterilității feminine își găsește o bună rezolvare prin actualele posibilități ale stațiunii Sovata.
2. Se impune extinderea metodelor de laborator pentru o urmărire corectă a evoluției influenței balneare asupra organismului femeii și a sesizării apariției crizei balneare.
3. Ar fi necesară o extindere a studiului, arătînd care sterilități pot beneficia cu mari șanse de reușită de terapia de la Sovata, pentru a evita trimiterea cazurilor depășite la această formă de tratament.

Sosit la redacție: 15 martie 1967.

Bibliografia la autori.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor-docent)
și Clinica de fiziologie (cond.: prof. Z. Barbu, medic emerit
al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

TRATAMENTUL ANTIBIOTIC AL TUBERCULOZEI PRIMARE CU REZISTENȚĂ ÎNȚĂLĂ LA COPII

A. Grépály, Z. Barbu, A. Kuron, Klára Domokos, Maria Alexa

Pionierii tratamentului streptomycinic semnalează fenomenul de streptomycinorezistență a bacilului Koch la bolnavii de tuberculoză pulmonară, tratați cu acest medicament, și atrag atenția asupra pericolului pe care îl va putea prezenta în viitor (6). Același fenomen s-a repetat mai tîrziu și cu celelalte tuberculostatice (25). De atunci rezistența micobacteriilor față de tuberculostatice a devenit una din problemele cele mai importante ale fiziologiei

zilelor noastre și a figurat în programul Congresului Internațional de Tuberculoză de la Toronto (1961) și Roma (1963), precum și a celei de a IX-a Conferințe Naționale de Tuberculoză, ținută la București în octombrie 1966.

Numărul bolnavilor eliminatori de bacili rezistenți a crescut paralel cu generalizarea tratamentului tuberculostatic, atât pe plan internațional (7, 34) cât și național (4, 11, 13, 14, 18), atingând după forme clinice chiar proporția ridicată de 57—81% (7).

După date recente la noi în țară 59,5% dintre eliminatorii de bacili sint rezistenți (13). Unii autori susțin că în anii din urmă numărul lor este staționar (14). ba chiar în ușoară scădere (18). Mono- și birezistența se întilnesc cam în aceeași proporție, iar trirezistența reprezintă cam o zecime din totalul rezistențelor (13).

De cele mai multe ori este vorba de o rezistență secundară la bolnavii cu antecedente terapeutice.

Rezistența primară sau inițială la bolnavii care încă niciodată nu au fost tratați cu tuberculostatic, s-a întilnit de asemenea sporadic încă în primii ani ai tratamentului tuberculostatic (25, 32). Frecvența ei a crescut paralel cu rezistența secundară și variază de la o țară la alta și de la o perioadă la alta (9, 34). În anul 1960, la un număr de peste 15 mii de bolnavi, găsiți în literatură, rezistența inițială s-a întilnit cu o frecvență de 4,02% în timp ce în țara noastră pe un lot de 822 bolnavi baciliferi reprezenta 6,20% (9).

În anii din urmă asistăm la o creștere a frecvenței rezistenței primare atât în străinătate (18, 15, 34), cât și în țară (1, 2, 10, 12, 13, 16, 17, 18, 24, 29, 33). După unii autori incidența ar fi în creștere mai cu seamă în țările pe cale de dezvoltare (17). Unii autori găsesc o frecvență mai mare în mediul urban, alții în cel rural. În unele statistici prevalează rezistența primară față de Str. în cele mai multe însă se întilnește mai des cea față de HIN (1, 13, 16). La bolnavii fără antecedente terapeutice este mai frecventă monorezistența decît birezistența, iar polirezistența este foarte rară (10, 13, 16).

Formele de tuberculoză determinate de agenții inițial rezistenți la tuberculostaticile clasice nu prezintă particularități clinice, radiologice și de evoluție prin care să se deosebească de cele cauzate de bacili sensibili (16, 17, 20, 23, 27, 28, 29) și răspund favorabil la un tratament adecvat cu antibioticele față de care agenții sint sensibili. Perspectivele tratamentului sint mai favorabile în cazurile de rezistență primară, decît în cea secundară (3, 19), fiind mai bune în caz de monorezistență decît la birezistență (12, 16). Polirezistența însă întinzează prognosticul (11).

Prognosticul, în afară de gradul și tipul de rezistență, de organul afectat, de caracterele lezionale și de posibilitățile de tratament, mai depinde în mare măsură și de starea imuno-biologică a organismului (5, 16, 19, 21).

În tuberculoza primară a copilului se întilnește de cele mai multe ori rezistența primară, cea secundară fiind foarte rară. Nu avem date precise despre frecvența primoinfecțiilor inițial rezistente la copii, deoarece acestea (ca de obicei primoinfecțiile) sint de cele mai multe ori oculte, se mărginesc doar la virajul tuberculinic; chiar cele manifeste sint paucibacilare și agentul patogen nu poate fi cultivat decît în 1/4—1/3 din cazuri, dar din cauza răspîndirii mari a rezistenței secundare este pe cale de creștere (27). După unii autori frecvența rezistenței inițiale la copii nu întrece 10%, după alții variază între 5—25% și este mai des întilnită pe piese din material necrotic, decît pe material clinic viu (27). Monorezistența la HIN sau Str se întilnește cam cu aceeași frecvență destul de mare, birezistența la aceste două antibiotice este frecventă, trirezistența în schimb este foarte rară (27).

Nr. Numele crt.	Vîrsta	Diagnosticul	Tratament înainte de antibiog.	Susceptibilitate față de antib.*			Tratament după antibiog.	Evoluție
				Str	HIN	PAS		
1. V. C.	21.	Compl. primar pulm. Distrofie	Str, HIN, ETM	10	1	s	HIN, ETM	vindecare
2. P. O.	71.	Adenop. hil. Epitbc. Distrofie	Str, HIN, ETM	2	s	s	Str, HIN, ETM	"
3. M. E.	81.	Adenop. hil. Atelect. totală pulm. stg. Distrofie	HIN, Str,	s	2	s	HIN	"
4. R. L.	181.	Adenop. hil. Distrofie	Str, HIN,	10	s	s	HIN	"
5. M. A.	2 a.	Adenop. hil. Epitbc.	Str, HIN,	3	s	s	HIN	"
6. S. M.	4 a.	Compl. pr. Erit. nod. tbc.	Str, HIN, PAS	s	2	s	HIN, PAS	"
7. V. A.	7 a.	Adenop. hil. Erit. nod. tbc.	Str, HIN, ETM, PAS, Cycloserin	s	5	s	Str, HIN, ETM, PAS, Cycloserin	"
8. O. M.	8 a.	Adenop. hil.	Str, HIN, ETM, PAS, Cycloserin	10	1	s	Str, HIN, ETM, PAS, Cycloserin	"
9. U. V.	10 a.	Meningită tbc.	Str, HIN, PAS	10	s	s	HIN, PAS	"
10. S. F.	11 a.	Adenop. hil. Epitbc.	Str, HIN, PAS	s	1	s	HIN, PAS	"
11. T Gh.	13 a.	Adenop. hil.	Str, HIN, PAS	5	1	s	HIN, PAS	"
12. I. V.	14 a.	Adenop. hil. Erit. nod. tbc.	Str, HIN, PAS	5	s	s	HIN, PAS	"
13. Ch. A.	14 a.	Adenop. hil.	Str, HIN, PAS	10	5	s	HIN, PAS	"
14. M. L.	15 a.	Adenop. hil. Kerat.-conj. fl.	Str, HIN, PAS	10	2	s	HIN, PAS	"
15. B. E.	15 a.	Adenop. hil. Epitbc. Lymphadenit ingv.	Str, HIN, PAS	10	1	s	HIN, PAS	"
16. G. M.	15 a.	Adenop. hil.	Str, HIN, PAS	s	1	5	HIN, PAS	"
17. I. M.	16 a.	Ftiz. prim.	Str, HIN, PAS	s	0,2	s	HIN, PAS	"
18. J. T.	16 a.	Ftiz. prim.	Str, HIN, PAS	s	1	s	HIN, PAS	"
19. M. M.	14 a.	Adenop. Epitbc.	Str, HIN,	10	2	s	HIN, PAS	"

* s = sensibilitatea; cifrele arată cantitatea de antibiotic (exprimată în gama) față de care agentul este rezistent.

Din cauza patogenității lor scăzute tulpinile primorezistente la HIN determină ceva mai frecvent forme oculare, de tuberculoză cu evoluție benignă, în comparație cu cele sensibile (3, 26), dar pot da naștere și la formele cele mai grave (27, 28). În general primoinfecțiile pulmonare simple au mersul lor obișnuit, care nu diferă de cele cauzate de tulpinile sensibile și nici nu pun probleme speciale de tratament (30, 31), spre deosebire de cele cu localizare meningiană care evoluează malign, dacă rezistența nu se recunoaște la timp și nu se face un tratament dirijat (10, 21, 22, 26, 27, 28, 30, 31). Însă și în aceste cazuri nu procesul ca atare este mai grav, ci posibilitățile noastre de tratament sînt mai reduse, HIN nemaifiind eficiente sau avînd o acțiune scăzută (27).

Tuberculozele de primoinfecție prin germeni inițial rezistenți mai au o importanță și din punctul de vedere al viitorului îndepărtat al bolnavului, deoarece dacă nu se vindecă, ele pot da naștere cu timpul la ftizii rezistente (21).

Tratamentul primoinfecțiilor determinate de germeni rezistenți la copil. Tratamentul primoinfecțiilor are scopul de a diminua riscul de diseminare și de a asigura copilul față de redeşterările tardive ale infecției (21). Tratamentul tuberculostatic trebuie să fie dirijat pe baza antibiogramei. În acest scop se face testarea sensibilității față de toate tuberculostaticele cunoscute (8). În cazuri simple de primoinfecții se recomandă pînă la obținerea antibiogramei un tratament asociat cu cele trei tuberculostatice clasice, Str, HIN, PAS (3, 5, 6, 11, 12, 15, 19, 20, 21, 27, 32). În formele clinice grave, ca meningita, granulia și formele cazeoase este bine ca de la început să se asocieze cu acestea și etionamida (ETM) (3, 21) sau ca aceasta să se administreze în loc de PAS (8).

Dacă pe baza anamnezei ne putem gîndi la o rezistență primară, administrăm în cazuri speciale acele două tuberculostatice, pe care nu le-a primit sursa de infecție presupusă (32) sau, dacă cunoaștem antibiograma acesteia, administrăm medicamentele față de care germeni sînt sensibili (19).

După obținerea antibiogramei se instituie un tratament cu tuberculostatice față de care germeni sînt sensibili. Aici au un rol mare tuberculostaticele de releu. Acestea însă fiind de multe ori toxice se administrează cu prudență și numai în cazuri severe (21). Dintre ele cele mai folosite sînt ETM, Cycloserina și Pyrazinamida (21). În formele ușoare de boală se administrează cel puțin două, în cele grave trei tuberculostatice active (3). În cazul meningitelor medicamentul cel mai activ după HIN este ETM, care difuzează ușor în umori și lichidul cefalo-rahidian (21, 22).

Se discută problema utilității hidrazidoterapiei chiar și în caz de hidrazido-rezistență. Știind că populația micobacteriană este mixtă, conținînd atît germeni rezistenți cît și sensibili, și că dozele mai mari de HIN pot avea efect terapeutic dacă rezistența nu este de un grad prea mare, unii autori socotesc necesară administrarea acestui medicament chiar și în caz de rezistență in vitro (15).

Dat fiind că în cazul primoinfecțiilor tuberculoase de cele mai multe ori este vorba de o monorezistență, mai rar de o birezistență și numai în mod excepțional de o tri- sau polirezistență, singura condiție pentru reușita tratamentului este modul de aplicare al tuberculostaticelor.

Experiența clinică a arătat că ETM produce o carentă în vitamina PP. Din această cauză, ori de cîte ori se administrează acest medicament, trebuie să asociem pe lîngă alte vitamine și vitaminele din grupul B (21, 23). Deoarece atît ETM cît și Pyrazinamida sînt unecri hepatotoxice, în cursul tratamentului este necesară determinarea transaminazei, a cărei creștere precedează de cele mai multe ori manifestarea simptomelor clinice ale leziunii hepatice (21, 23).

Între anii 1960—1965 au fost tratați în secția de tbc a Clinicii de pediatrie și în secția de copii a Clinicii de fiziologie 542 copii (în vîrsta de 0—16 ani), suferinzi de tuberculoză primară. De la 91 din acești bolnavi am reușit să cultivăm agentul patogen și să executăm antibiograma; 71 dintre ei nu au fost tratați niciodată cu tuberculostatice. La 19 dintre cei 71 am găsit o rezistență primară, ceea ce reprezintă o proporție de 26,7% (24).

Datele mai importante ale acestor 19 bolnavi sînt cuprinse în tabelul alăturat.

Din tabel reiese că monorezistența am întîlnit-o în 11 cazuri și anume în 6 față de HIN, iar în 5 față de Str. Birezistența a fost reprezentată de 8 cazuri, din care 7 față de HIN și Str și 1 caz față de HIN și PAS. Rezistența cumulată pe un antibiotic s-a împărțit după cum urmează: 14 față de HIN, 12 față de Str și 1 față de PAS.

Gradul de rezistență a variat între 0,2 și 5 gama/ml față de HIN, 2 și 10 gama/ml față de Str și a fost de 5 gama/ml față de PAS.

Unul dintre bolnavii noștri a suferit de o meningită tbc, doi de o ftizie primară, iar 16 prezentau diferite forme benigne ale tuberculozei primare pulmonare ca de ex. complexul primar, adenopatia traheo-bronșică simplă sau cu diferite condensări segmentare benigne. Unul a avut și o adenopatie inghinală. Bolnavii sub vîrsta de 2 ani au prezentat și distrofii de diferite grade.

La bolnavii sub 3 ani conduita noastră terapeutică a fost în general de a începe un tratament cu o dublă asociație cu HIN și Str. Așa am și procedat în toate cele cinci cazuri. Într-unul însă (bolnavul de la poziția 2 din tabel), cunoscînd sursa de infecție (tatăl) și antibiograma, care arăta o birezistență față de 2 gama/ml de Str și de 1 gama/ml de HIN, dar o sensibilitate față de ETM, în conformitate cu recomandăția și a altor autori (19) încă de la început am asociat și acest ultim tuberculostatic. Antibiograma bolnavului a arătat aceeași rezistență față de Str ca și sursa de infecție, dar o sensibilitate față de HIN și ETM: s-a obținut vindecarea.

În cazul nr. 1 din tabel este vorba de un sugar care avea la data internării 2 luni. La primirea în clinică nu am cunoscut sursa de infecție și am instituit un tratament în asociație dublă. Mai târziu însă, aflînd prin dispensarul antituberculos că sursa de infecție este bunica, tratată anterior anarhic cu Str și HIN, am asociat la acestea și ETM, încă înainte obținerii antibiogramei. Antibiograma a arătat o birezistență față de 10 gama/ml de Str și 1 gama/ml de HIN. Tratamentul a fost continuat cu HIN și ETM și copilul a plecat cu procesul vindecat.

Dintre ceilalți trei bolnavi din această grupă, unul (nr. 3 din tabel) a prezentat o hidrazido-, iar ceilalți doi (nr. 4 și 5 din tabel) o streptomicino-rezistență. După obținerea antibiogramei tratamentul a fost continuat cu HIN, obținîndu-se vindecarea.

Tabelul arată că, înainte de a cunoaște susceptibilitatea agentului patogen, cei 14 bolnavi din grupa de vîrstă de 4—16 ani au fost tratați cu asociația triplă a tuberculostaticelelor clasice, așa cum procedează și alți autori (3, 5, 6, 11, 12, 15, 19, 20, 21, 27, 32). La acest tratament 12 cazuri au răspuns favorabil, inclusiv acela cu meningită și acelea cu ftizie primară chiar înainte obținerii antibiogramei. Tratamentul acestor bolnavi s-a continuat apoi cu HIN și PAS, urmînd o vindecare clinică și involuția radiologică a leziunilor.

În schimb în cazul a doi bolnavi (poziția 7 și 8 din tabel), la 4 luni după instituirea acestui tratament nu s-a obținut decît o foarte ușoară ameliorare, deci acești bolnavi au prezentat o rezistență clinică. Din această cauză, chiar înainte de a obține rezultatul testării susceptibilității, am asociat la tratamentul de pînă atunci și ETM și cicloserină. Antibiograma a confirmat rezistența într-un caz față de HIN și în celălalt față de HIN și Str dar cu tratamentul amplificat am obținut involuția procesului în ambele cazuri.

Din cele expuse anterior se pot trage următoarele concluzii:

Tuberculoza primară cu agenți inițial-rezistenți nu reprezintă în sine un moment agravant decât în anumite condiții: dacă este vorba de o polirezistență, dacă e vorba de un proces grav în sine sau dacă nu ne gândim din timp la această posibilitate.

Pentru a preîntîmpina eventualele eșecuri, ce ar putea surveni în condițiile înșirate anterior, se impune amplificarea tratamentului cu tuberculostatice de releu în caz de tuberculoză de contact, mai ales dacă cunoaștem cantitățile de antibiotic consumate de focarul donator sau antibiograma lui, chiar și în cazul cînd încă nu avem antibiograma noului îmbolnăvit;

În caz de tuberculoză meningeală, miliară sau cazeoasă, provenită dintr-un focar tratat, se poate aplica pînă la obținerea antibiogramei chiar o polichimioterapie integrală.

Sosit la redacție: 20 martie 1967.

Bibliografie

1. ADRIAN A., COJOCARU GH., PESCIARIU MARGARETA, CIOBANU DĂLIA: A IX-a Conferință Națională de Tuberculoză, București, 1966, 175; 2. ARHIRI M., BOGDĂNESCU VIORICA, BUNGEȚIANU GH., ZOI A., GHEORGHIU MELANIA, NEGULESCU ERIKA: A IX-a Conf. Naț. de Tub. București, 1966, 158; 3. ANASTASATU C.: Ftiziologia (1966), XV, 395; 4. ANASTASATU C., BARBU Z. și colab.: Probleme de Tuberculoză (1964), IV, 233; 5. ANASTASATU C., BERCEA O.: A IX-a Conf. Naț. de Tbc. București, 1966, 126; 6. ARNOLD E.: Journal Med. de Leysin (1947), XX, 767; 7. ASEJEV D. D.: Bull. de l'Union Internat. contre la Tbc. (1964), XXXV, 156; 8. BACH CH.: Annales de pédiatrie (1965), 41, 633P/164; 9. BARBU Z.: Ftiziologia (1961), X, 289; 10. BARBU Z.: Ftiziologia (1963), XII, 357; 11. BARBU Z.: Ftiziologia (1965), XIV, 499; 12. BARBU Z., ARHIRI M., BERBESCU OTILIA, DAMIAN I., LUPAȘCU I., IORDAN C., JEMNA I.: Ftiziologia (1962), XI, 399; 13. BARBU Z., BOGDĂNESCU VIORICA, BUNGEȚIANU GH.: A IX-a Conf. Naț. de Tbc. București, 1966, 115; 14. BOGDĂNESCU VIORICA, BUNGEȚIANU GH., BERGER MELANIA, NEGULESCU ERIKA: A IX-a Conf. Naț. de Tbc. București, 1966, 159; 15. BÖSZÖRMÉNYI M., SCHWEIGER O.: A felnőttkori tüdőgümőkör gyógyszeres kezelése, Medicina, Budapest, 1963; 16. DANIELLO L., MAIER N., MOISESCU V., PETRESCU G.: Orvosi Szemle, (1962), VIII, 376; 17. DANIELLO L., MAIER N., MOISESCU V., MLADIN TR.: Ftiziologia (1963), XII, 193; 18. DANIELLO L., MOISESCU V., PETRESCU G., BUZILĂ A.: A IX-a Conf. Naț. de Tbc. București, 1966, 149; 19. DUMITRESCU N., KAUFMAN S., MIȚA N.: Tuberculostatice românești, București, Ed. Min. Ind. Petr. și Chim.; 20. FRAGA H., MAGARAO M. F., SANTIAGO A. C., ALMEIDA A. P.: Bull. de l'Union Internat. de la Tbc. (1962), XXXII, 2, 36; 21. FOUQUET J.: Annales de Pédiatrie (1965), 41, 625P. 157; 22. FOUQUET, HEIMANN MLE, TAYSSIER, RIST N., GRUMBACH MLE, LIEBERMANN: Rev. de la Tub. (1958), 22, 490; 23. GIRAUD P., ODDO G., ETMEKDJIAN S.: Annales de Pédiatrie (1965), 41, 670/202; 24. GRÉPÁLY A., BARBU Z., KURON A., ALEXA MARIA, DOMOKOS KLÁRA: Rev. Med. (1966), 12, 312; 25. HEILMEYER: Das Resistenzproblem in der Chemotherapie, Erg. der. Ges. Tbkforschung, XIII, 507, G. Thieme, Stuttgart (1956); 26. KAPLAN M., GRUMBACH R., DOBROWOLSKI B.: Presse. Méd. 68, 1288; 27. LUPAȘCU I., ARHIRI M., ALGEORGE G.: A IX-a Conf. Naț. de Tbc. București, 1966, 135; 28. LUPAȘCU I., TEODOSIU-FIERBENȚIANU OLGA: Ftiziologia (1966), XV, 289; 29. LUPAȘCU I., SIBILA S., CORĂBIANU ELENA, ENGIESCU GH.: A IX-a Conf. Naț. de Tbc. București, 1966, 168; 30. MEISSNER G.: Bull. de l'Union Internat. e. la Tbc. (1962), XXXII, 2, 15; 31. NASTA M., ALGEORGE G., ARHIRI M., BOGDĂNESCU VIORICA, GEORGESCU P., PAUNESCU EUG.: Probleme de tuberculoză, III, 183; 32. THIBIER R., CANETTI G., LEPEUPLE A., GROSSET J., VIVIEN J.: Bull. de l'Union Internat. c. la Tub. (1962), XXXII, 2, 113; 33. VOJTH B., ALEXA MARIA, SIMON G.: Orvosi Szemle (1963), IX, 30; 34. WALTER A. M.: Prax. Pneumol. (1966), 20, 735.

SPLENOPORTOGRAFIA ȘI HIPERTENSIUNEA PORTALĂ

E. Bancu, Z. Păpai

Splenoportografia reprezintă o metodă radiologică de explorare a circulației portale. Ideea investigării radiologice a acestei circulații aparține lui *Sousa Pereira*, care a efectuat portografiile prin cateterizare portală, prezentând rezultatele obținute la Congresul de Chirurgie din New-Orleans din 1949. Metoda este reluată în Franța de *Santy, Marion, D'Allaines, Dubost, Caroli, Leger*; în America de *Moore, Bridenbauch, Blokemore* și *Lord*. Această metodă nu s-a dezvoltat din cauza imposibilității practicării ei în afara laparotomiei.

În anul 1951 *Abeatici* și *Campi* arată experimental posibilitatea inoculării substanței de contrast în splină și vizualizarea circulației spleno-portale ca urmare a acestui fapt.

În același an *Leger* utilizează splenoportografia la om și astfel ea intră în arsenalul de investigații radiologice în scopul diagnosticului sau al stabilirii indicațiilor terapeutice ale diferitelor afecțiuni susceptibile de a produce hipertensiunea portală. Splenoportografia este reluată rapid în țările vesteuropene și mediteraniene (*Boulvin, Chevallier, Gallus, Nagel, Dreyer, Budtz, Olses, Pedro Pons, Pedro Botet, Blajot*). Nu peste mult timp algerienii (*Lebon, Fabregoule, Eisbeth, Le Gó*) îi asociază splenomanometria. Cu toate că în ultimile două decenii tratamentul chirurgical al hipertensiunii portale ia un avânt mare, în America rezerva față de splenoportografie este aproape constantă în toate clinicile. Metoda este folosită transperietal doar de câțiva autori (*Rousselot, Child, Jordan, Patton*). În ultimul timp aplicarea ei începe să se extindă și să fie considerată o examinare majoră în majoritatea țărilor în care chirurgia hipertensiunii portale a fost abordată. La noi în țară a fost aplicată de la început în clinicile chirurgicale din București (*E. Papahagi, Burlui*), în clinicile din Iași și Timișoara, precum și în clinica noastră.

Tehnica splenoportografiei

Splenoportografia poate fi aplicată în trei condiții: preoperator (transperietal), peroperator și postoperator. Dacă aplicarea metodei peroperator nu pune probleme dificile, timpul cel mai delicat (puncția splinei) făcându-se sub controlul vederii, splenoportografia preoperatorie și postoperatorie, independente de actul chirurgical, comportă în afara riscului nereperării splinei pe acela al puncției transfixiante sau traumatizante a organului.

1. *Tehnica splenoportografiei transperietale*

Pregătirea bolnavului: bolnavul trebuie să fie internat cel puțin 24—48 de ore pentru a i se efectua o coagulogramă sumară care comportă indicele protrombinc, timpul de sîngerare și coagulare. Se va verifica toleranța bolnavului la substanța iodată prin administrarea unei doze test, intravenos, sau aplicînd o picătură din soluția de injectat pe conjunctivă. Bolnavul va fi examinat splenopografic „à jeun”. Se va administra cu o oră înainte o anestezie de bază. Se vor respecta condițiile riguroase de asepsie, atât în sala de operație, cât și în sala de radiologie.

Aparatura rontgen folosită este de preferință seriograf. Acesta permite clișee din secundă în secundă, imediat după inocularea intrasplenică a contrastului, putîndu-se aprecia și viteza circulației portale. În lipsa seriografului folosim aparatul de grafie, iar în sala de operație aparatul portativ. Declanșarea grafică trebuie să se producă între secunde 4 și 6 de la sfîrșitul administrării substanței, pentru a avea o vizualizare a teritoriului vascular splenoportal.

Instrumentarul pentru splenoportografie: o seringă de 50 cm³. Inițial am folosit seringă Janet de 100 cm³. Suprafața mare de frecare a acestor seringi face administrarea substanței foarte anevoioasă și obositoare. Nu se poate inocula substanța în jet continuu și cantitate constantă pe unitatea de timp. Acul folosit este cel de puncții obișnuite, cu o lungime de 15 cm și o grosime de 18/10 mm, pe care noi l-am scurtat cu 3 cm. Acul este prevăzut cu mandren. O tubulură de cauciuc de 20 cm (un segment de sondă Nelaton s-au Thyemann) va servi pentru a acționa cu mâinile mai departe de focarul perpendicular al razelor și pentru a evita imobilizarea acului prin adaptarea lui directă la seringă, fapt ce ar predispuce la lezarea organului cu ocazia mișcărilor respiratorii.

Se va face anestezie locală prin realizarea unei papule cutanate la locul reperat pentru puncția splenică și infiltrarea progresivă a tuturor planurilor pînă la peritoneu, folosind 10—20 ml novocaină 1%. Executăm toate manevrele cu bolnavul în decubit dorsal, avînd caseta cu filmul de 40/30 cm plasată sub regiunea dorso-lombară. Dacă executăm splenoportografia pe masa de operație, folosim un suport de casetă confecționat din placaj pentru a putea manevra cu ușurință caseta filmului.

Reperarea splinei

— Cînd splina este voluminoasă, reperăm polul inferior al organului. Străbătem peretele abdominal sub rebordul costal în direcția splinei și apoi înclinăm acul dîndu-i o orientare în afară și tinzînd să mergem în direcția feței interne a ultimelor coaste. Experiența ne obișnuiește cu senzația dată de puncția organului parenchimos. Nu am folosit decît o singură dată calea transpárieto-toracică anterioară și niciodată cea laterală.

— În cazul splinei nepalpabile este necesară reperarea radiologică, introducerea acului în plan frontal pe linia axilară mijlocie fiind dificilă, adesea splina fiind aplatizată pe cupola diafragmatică. Puncția transversală expune la traversarea organului și inocularea intraperitoneală a substanței de contrast; în asemenea cazuri este bine să orientăm acul într-un plan sagital în direcția dimensiunii mai mari a organului. Reperarea radiologică va viza locul unde virful inimii atinge cupola diafragmatică, acest punct va fi notat pe peretele toracic anterior. La 2 degete sub acest punct, pe linia verticală, sau ceva mai în afară la persoanele cu torace larg vom aborda splina printr-o puncție în plan sagital. Reușita puncției splenice este relevată de 2 fapte: oscilațiile mari ale acului produse de mișcările respiratorii și apariția unui jet sau revărsat sanguin la nivelul lamboului, două extragerea mandrenului. În acest moment adaptăm acul la tubul de cauciuc și inoculăm încet 10 ml ser fiziologic. Aparatul röntgen fiind pregătit, adaptăm seringă la tubul de cauciuc și inoculăm cît mai rapid posibil cei 30—50 ml de substanță iodată (soluția 70%, Opograf 3, Ioduron, Urografin etc.), timpul de inoculare nedepășind 4—5 sec. Spre sfîrșitul inoculării substanței declanșăm filmul. Bolnavul ne confirmă reușita puncției splenice printr-o senzație de căldură în gură ce apare imediat după inoculare, uneori chiar prin senzație de vomă.

Erori tehnice și incidente (complicații)

Declanșarea prea rapidă a filmului în cazul administrării unei cantități prea mici de substanță va înregistra pe radiografie o pată circumscrisă, corespunzătoare splinei și porțiunii inițiale a venei splenice. De obicei în lipsa serigrafului declanșarea se face tardiv, atunci cînd substanța depășește filtrul hepatic sau este deviată prin colaterale, imaginea apărînd estompată din cauza diluării soluției iodate terminale datorită fluxului sanguin splenoportal. Administrarea periferică subcapsulară sau perisplenică a substanței de contrast este înregistrată de bolnav printr-o durere destul de violentă în hipocondrul stîng cu iradiere în omoplatul și umărul respectiv, limitînd mișcările respiratorii. Incidentul este însoțit de o serie de tulburări reflexe, caracterizate prin paloare, transpirație, fenomene care se amendează după administrarea a 10—20 ml novocaină 1% și a repetării inoculării

unei fiole de opiaceu. Substanța de contrast nu produce alte modificări peritoneale de tip inflamator sau necrotic (fapt verificat de noi operator și confirmat de toți autorii). În literatură, complicațiile după splenoportografie sînt amintite sub numele de incidente minore și accidente majore. Dintre incidentele minore se amintesc reacțiile la iod, infecțiile, punționarea altor organe. *Bourgeon* a punționat intestinul, rinichiul și ficatul, fără inconveniente. *Fontain*, *Ballack* și *Wolf* amintesc jena respiratorie. *Cooper* șocul tranzitoriu. Accidentul major este ruptura splinei care definește riscul esențial al acestei explorări. *Leger*, *Premon*, *Alperovitch* prezintă cea mai detaliată statistică a accidentelor majore după splenoportografie: 20 cazuri de ruptură splenică pe 2000 splenoportografii. *Figley* nici un accident pe 125 splenoportografii. *Panke-Anneker* 2016 splenoportografii a 31 autori (cu 24 rupturi de splină -1,1%). *Rosch* o ruptură la 500 splenoportografii. *Traissac* 5 rupturi la 224 splenoportografii (2,2%). *Wannagat* 8 rupturi pe 1339 splenoportografii (0,5%). În materialul nostru am avut într-un singur caz acest accident. Recunoașterea accidentului este de cele mai multe ori ușurată prin urmărirea pulsului și T. A. a bolnavului timp de 24—48 ore după splenoportografie, de preferință în secția de reanimare. De obicei rupturile de splină sînt timpurii. Formele tardive (*Fontain*, *Anneker*, *Traissac*) sînt excepționale. Simptomatologia este aceea a oricărei rupturi splenice: sindrom de hemoragie internă, adesea cu instalare brutală: T. A. se prăbușește, puls filiform, fenomene de anemie acută ce nu cedează la transfuzii. *Leger* a avut aceste simptome în 17 din cele 20 cazuri. Majoritatea autorilor sînt de acord că după retragerea acului din parenchimul splinei, se scurge în cavitatea peritoneală o mică cantitate de sine care de obicei nu depășește 100 ml. Cu ocazia laparotomiilor făcute de noi la intervale de 7—14 zile după splenoportografie, nu am mai constatat semne peritoneale care să amintească de existența hematomului din loja splenică.

Doi factori sînt susceptibili de a se opune hemostazei normale: pneumoperitoneul postoperator sau după laparoscopie care, decolînd splina din lojă, mărește hipertensiunea portală și împiedică presiunea abdominală să-și exercite în întregime efectul hemostatic și manipulările splinei în timpul intervențiilor chirurgicale, care fac să crească tensiunea portală și să mărească hemoragia la locul punției.

De aici concluzia că splenoportografia efectuată imediat preoperator sau intraoperator ar trebui să fie urmată de splenectomie abuzive. În acest sens ar pleda și comunicarea lui *Rajnoski* și colab. care au publicat 3 cazuri consecutive de ruptură splenică după splenoportografii urmate de splenectomie (una efectuată preoperator cu o oră, a doua intraoperator și a treia postoperator, a treia zi după o histerectomie). Hipertensiunea portală, și mai ales cea cirotică, favorizează acest accident. Din fericire splenoportografia transparietală se execută în practică la bolnavi cu splina mare sau palpabilă, astfel încît reperarea organului în majoritatea cazurilor nu este dificilă. În clinică nu am efectuat decît sporadic punția splinei de mărime normală. Splenoportografia *peroperatorie* își are indicații cînd vrem să depășim faza preparării unei vene jejunale pentru cateterizare portală directă: cînd vrem să obținem date asupra axului venei splenice (posibilitate de derivație spleno-renală necesită de splenectomie); cînd vrem să comparăm datele manometriei portale cu cele ale splenomanometriei; cînd vrem să aflăm căi de derivație splenogastroesofagiene; cînd bănuim un obstacol pe vena splenică sau o tromboză a venei. Toate aceste indicații apar din imposibilitatea efectuării unei splenoportografii preoperatorii. Majoritatea autorilor sînt de acord că splenoportografia *peroperatorie* este însoțită într-un procentaj mai mare de riscul rupturii splenice decît cea *preoperatorie*.

Indicațiile splenoportografiei

I. Indicațiile splenoportografiei în hemoragiile digestive.

1. În hemoragiile digestive superioare de gravitate mijlocie este obligatorie, ori de cite ori există o splină mare.



Fig. nr. 1: Puncția splenică subcapsulară. Difuzarea substanței de contrast în loja splenică.

Fig. nr. 2: S.P. în H.P. mare (hemoragie digestivă, preop.). Ax splenoportal dilatat, reflux pe gastrica posterioară. Mic reflux la mezenterică superioară. Circulație intrahepatică dezordonată



Fig. nr. 3: S.P. în H.P. mare (hemoragie digestivă gravă, intraop.). Ax lienal mult dilatat, ax portal dilatat cu tendințe de verticalizare. Reflux colinar puternic, cu semne de varice esofagiene. Reflux pe mezenterica superioară. Circulație intrahepatică trunchiată





Fig. nr. 4: S.P. în H.P. mare (hemoragie digestivă gravă, preop.). Ax lienal sinuos și dilatat. Ax portal alungit și lărgit cu tendința de verticalizare. Hepatografie de ficat atrofică, cu circulație intra hepatică imperceptibilă. Reflux puternic pe coronară și gastrică posterioară. Varice în jurul cardiei și subcardial, reflux pe mezaraica mică și mezenterică superioară.



Fig. nr. 6: S.P. în H.P. mare (citoză Cruveilhier-Baumgarten preop.). Ax splenoportal dilatat și sinuos. Verticalizarea axului portal. Reflux masiv în evan embolică și o venă paraombilicală. Reflux în coronară, mezaraica mică și colica stângă. Reflux masiv în mezenterică superioară.



Fig. nr. 3: S.P. în H.P. mare (hemoragie digestivă gravă, preop.). Ax splenoportal mult dilatat și sinuos. Deviereca spre dreapta a axului portal ce se termină cavernos intrahepatic. Reflux pe vasele scurte, gastrica posterioară și reflux divizat axial pe coronară cu varice în regiunea cardiei.

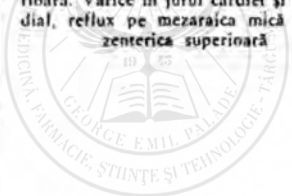




Fig. nr. 7: S.P. în H.P. radiculară (preop.). Stop pe axul lienal (pancreatită cronică), cu derivație superioară și inferioară. Hepatografia normală. Circulație hepatică bună.

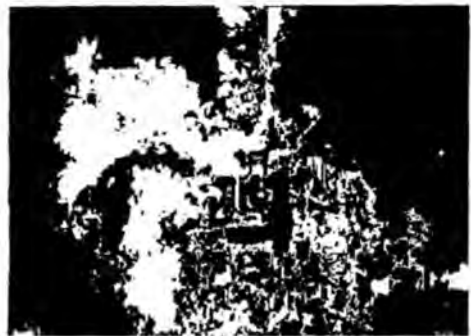


Fig. nr. 8: Splenoportografie în H.P. mare. Hemoragie dig. superioară gravă. Tromboză portală. Lipsa axului splenoportal. Mânunchi colateral de derivație.



Fig. nr. 9: Splenoportografie normală

2. Cind nu există o splină mare, este indicată în toate cazurile fără diagnostic sau cu diagnostic dubios, intervenția fiind necesară.

3. În cazul prezenței unui ulcer cu eventualitatea și a unei hipertensiuni portale.

Desigur că în clinica de chirurgie indicațiile cele mai numeroase se pun în hemoragiile digestive superioare și în cirozele cu ascită. Splenoportografia poate să fie necesară și pentru a diferenția o serie întreagă de sindroame abdominale supramezocolice. Astăzi se cunosc tot mai bine sindroamele splenomegalice ca efect al hipertensiunii portale. Splina, „supapă de siguranță” a hipertensiunii portale, reacționează inițial prin congestie și apoi prin fibroză; investigația noastră vine să-și aducă aportul și în diferențierea hiper-splenismului primar de cel secundar, pe bază de hipertensiune portală. Pe drept cuvânt se consideră astăzi abuzive splenectomiile în anumite splenomegalii, mai ales cind bolnavii au prezentat hemoragie digestivă în antecedente, fără a efectua o splenoportografie. În reflexiile sale asupra unei serii de 60 splenectomii, *Leger* da 35 cazuri de hipertensiune portală. *Zollinger*, pe 1086 splenectomii, dă 327 cazuri de hipertensiune secundar. Splenoportografia aduce date prețioase referitoare la anatomia circulației splenoportale și a căilor ei de derivație în vederea indicației operatorii a diferitelor șunturi portocave. Cele în serii dau date prețioase asupra hemodinamicii portale. Substanța de contrast difuzează în toată pulpa splenică, izolindu-se în unele compartimente splenice de unde se varsă în vena splenică în apropierea hilului. Substanța opacifiază trunchiul și ambele ramuri porte.

Splenoportografia a făcut posibilă determinarea vitezei circulației splenoportale (seriografii). La omul sănătos vena splenică se opacifiază după o secundă, după două secunde trunchiul și ramurile principale ale portei, după 3 secunde devine vizibil tot sistemul splenoportal intra- și extrahepatic. Între 5 și 8 secunde produsul este aproape în totalitate eliminat. În afară de o parte a venei splenice care mai este vizibilă datorită eliminării lente din splină.

— În blocajele extrahepatice compresia venei splenice va produce apariția pe clișeu, în primele 2 secunde, exclusiv a venei splenice. Sistemul port se va opacifia tardiv. Opacifierea venei splenice persistă și după 8—11 secunde, în timp ce substanța opacă nu mai este vizibilă în portă și ramificațiile ei. Obstacolul pe splenică va da o vizualizare a venei în raport cu sediul barajului circulator. Cind barajul este în hil, vena nu mai este vizibilă. Anastomozele perisplenice vor fi mai mult sau mai puțin vizibile.

Cind vena coronară se varsă în splenică și obstacolul se găsește deasupra acestui nivel, vom putea avea o vizibilitate a coronarei. Pentru a putea afirma o hipertensiune portală segmentară, vena portă și ramurile ei trebuie să fie vizualizate. Condiția este de a lua clișeele târzii. În asemenea condiții porta se injectează pe căi laterale astfel: circulația se restabilește pe căi inferioare (marele epiploon — mezenterica superioară), prin căi superioare (vasele scurte coronare, care se pot bine pune în evidență) și prin căile superioare și inferioare. Dacă trunchiul portal nu este vizibil de loc, trebuie să facem o portografie directă peroperatorie, pentru a putea afirma barajul pe vena splenică. În prezența unui baraj splenic vom căuta afecțiuni pancreatice, compresii ganglionare și cel mai adesea tromboza sistemului port. Obstacolele pe trunchiul mezenteric superior nu pot fi puse în evidență splenoportografic.

— În blocajele intrahepatice (ciroze) opacifierea întregului sistem splenoportal se obține foarte rapid pînă la cele mai fine ramificații. Eliminarea se face prin colateralele dilatate care realizează căi de derivație porto-cave, dar cu întîrziere pentru vasele intrahepatice. Colateralele de derivație care apar, sînt numeroase și au o mare importanță practică în stabilirea diagnosticului.

1. refluxul pe vena coronară este cel mai frecvent și trădează calea cea mai periculoasă de derivație. Trunchiul opac are 2—8 mm grosime, poate fi unic sau multiplu și urcă oblic spre mediastin;

2. refluxul prin vasele scurte spre vena gastrică posterioară, esogastro-tuberozitară este a doua cale în ordinea pericolului ce-l reprezintă;

3. reflux în mezenterica mică (chiar colice);

4. reflux în mezenterica superioară, totdeauna cel mai puțin important;

5. reflux în vena ombilicală care trădează existența cirozei *Cruweilhier-Baumgarten*.

Desigur în practică cauza cea mai frecventă a barajului o constituie ciroza comună. Imaginea clasică a circulației portale intrahepatice în ciroza avansată este aceea de „copac mort” (*Pietri și Videau*). În ciroze vom respecta următoarele reguli:

1. cantitatea substanței opace va fi mărită (40—60 ml);

2. în cazul seriografiilor clișeele tardive au o importanță mai mare;

3. timpul de opacifiere splenoportală durează 15 secunde;

4. timpul hepatografiei se situează între a 15 și a 20-a secundă.

Deși este criticată de unii autori și privită cu rezervă sau ocolită de unele personalități mari ale chirurgiei hipertensiunii portale, splenoportografia s-a afirmat tot mai mult în ultimii ani, mai ales în țările în care hemoragiile digestive reprezintă o problemă a morbidității generale. Autori cu mare prestigiu în problemă o indică cu căldură. Modesta noastră experiență ne face să o admitem și să o practicăm, fiindcă ea ne poate lumina adesea căile foarte întunecate spre diagnosticul cauzal al unor hemoragii digestive grave, în fața cărora mai stăm și astăzi uneori dezarmați.

Sosit la redacție: 4 martie 1967.

Bibliografia la autori.

Clinica de neurologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. T. Andrásföszky, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România)

ASPECTE ELECTRO-CLINICE ÎN AUTOMATISMUL AMBULATORIU NOCTURN *

L. Szabó, O. Corfariu, C. Csiky

Numeroși cercetători au analizat aspectele clinice ale somnambulismului (automatismul ambulatoriu nocturn) fără să ajungă la o concepție unanim admisă în ce privește clasificarea etiopatogenică a acestei manifestări paroxistice nocturne.

Mulți autori au insistat asupra caracterului isteric al acestor crize (*Feré, Pitres, Babinski, Joffroy, Dupouy*), deoarece în timpul automatismelor, conștiința asupra lumii exterioare (orientarea bolnavilor în spațiu) rămâne — în cele mai multe cazuri — conservată (6). Înaintea utilizării electroencefalografiei alți autori au propus încadrarea somnambulismului în grupa „echivalențelor epileptice” sau a „echivalențelor psihice”. Mai târziu, pe baza cercetărilor electroencefalografice, fenomenele somnambulice și celelalte automatisme paroxistice au fost interpretate ca și crize epileptice psihomotorii. Într-adevăr, în unele cazuri originea epileptică a crizelor somnambulice este

* Comunicare prezentată la a VI-a Sesiune anuală științifică de comunicări a Cercului de EEG, București 20—22 mai 1965.

evidentă, dată fiind asocierea lor cu crize convulsive tipice sau prin existența unor fenomene epileptice caracteristice în antecedentele bolnavilor.

Într-un număr destul de mare de cazuri însă automatismul ambulatoriu nocturn nu se asociază cu manifestări clinice epileptice. Fenomene somnambulice au fost observate și la indivizi psihopați, isterici, iar în materialul lui *Sours, Frumkin și Indermill* (1963, 3) 35% a bolnavilor cu somnambulism sufereau de schizofrenie sau prezentau tulburări neuropsihice cu elemente schizoide (28%).

Analizând datele electro-clinice ale unui număr de 200 cazuri de somnambulism, *Huber* (1962, 5) găsește o serie de anomalii bioelectrice grave (66%) și moderate (18,5%), cu o localizare temporală anterioară a focarului bioelectric.

În anul 1963 *Gastaut și colab. (Batini, Broughton, Fressy, Roger și Tassinari 3, 4, 9)* au dat o clasificare amănunțită manifestărilor paroxistice nocturne, somnambulismul fiind încadrat în grupa manifestărilor psihomotorii nocturne neepileptice — cu mențiunea că acest fenomen paroxistic se poate observa și la bolnavii epileptici.

Material și metodă

Ținând seamă de diversitatea acestor date, ne-am propus să studiem datele clinice și electroencefalografice ale unui număr de 50 bolnavi cu automatism ambulatoriu nocturn (somnambulism). Repartiția pe sexe a bolnavilor noștri prezintă o diferență semnificativă: 38 de sex masculin și 12 de sex feminin. Repartiția pe grupe de vîrstă și pe vîrstă după apariția bolii este cuprinsă în tabelul nr. 1.

Din acest tabel reiese că somnambulismul e mai frecvent între 6—15 ani — deci în vîrsta școlară — (62%), iar apariția paroxismelor nocturne cade în perioada dintre 6—10 ani (56%).

Referir la frecvența crizelor, vezi tabelul nr. 2.

Antecedentele personale ale bolnavilor noștri sînt cuprinse în tabelul nr. 3.

La nici unul dintre bolnavii noștri nu am observat semne neurologice de focar, în schimb la 40 bolnavi s-au constatat diferite sindroame neuro-psihice asociate (vezi tabelul nr. 4).

Pentru ușurarea corelațiilor electro-clinice ne-am permis să grupăm bolnavii studiați din punct de vedere clinic în 4 grupe:

I. *somnambulism asociat cu crize convulsive manifeste*: 6 cazuri;

II. *somnambulism asociat cu crize temporale* (psihosensoriale și psihomotorii) sau cu *manifestări psihice epizodice* (poriomanie, dipsomanie, confuzii paroxistice): 6 cazuri;

III. *somnambulism asociat cu diferite manifestări clinice-paroxistice „neepileptice”* (enureză nocturnă, pavor nocturn, mioclonii nocturne, narcolepsie): 10 cazuri;

IV. *somnambulism fără alte manifestări clinice paroxistice*: 28 cazuri.

La cei 50 bolnavi, încadrați în aceste 4 grupe, am efectuat 111 examinări electroencefalografice, folosind diferite metode de activare. În toate cazurile negative din punct de vedere EEG am aplicat metodele de activare cu megimid și evipan.

Rezultate EEG

Rezultatele examinărilor EEG sînt cuprinse în tabelul nr. 5. Aproape în toate cazurile asociate cu crize convulsive (gr. I-a) sau cu crize temporale și manifestări psihice epizodice (gr. II-a) s-au pus în evidență trasee bioelectrice comițiale (6 din cele 6 cazuri, respectiv 5 din cele 6 cazuri). În cazurile de automatism ambulatoriu nocturn, care se asociază cu alte manifestări clinice paroxistice, așa numite neepileptice (gr. III-a), anomaliile comițiale sînt de asemenea foarte frecvente (8 din cele 10 cazuri, fig. nr. 1). Este deosebit de interesantă comportarea traseelor electrice ale bolnavilor cu somnambulism fără alte manifestări clinice paroxistice

(gr. IV-a). La această grupă, în 15 din cele 28 cazuri am putut pune în evidență alterații bioelectrice comițiale, dar în majoritatea cazurilor (10 din cele 15) numai după aplicarea metodei de activare cu evipan (fig. nr. 2/a, b, c și 3/a, b, c, d). În aceste cazuri activarea cu evipan a atins maximum la pragul și în momentul admirării, prezentînd o scădere considerabilă paralel cu aprofundarea narcozei. La ceilalți bolnavi din această grupă (13 din cele 28 cazuri) nu s-au înregistrat anomalii comițiale nici după asocierea metodelor de activare amintite.

Din tabelul nr. 6 reiese că în cazurile cu trasee electrice comițiale, majoritatea focarelor EEG sînt localizate în regiunea temporală anterioară stîngă. În cazul descărcărilor bilaterale, sincrone și simetrice (observate și de alți autori în crizele psihomotoare mari) se observă o tendință de iradiere tot spre lobul temporal al emisferei dominante. Într-un caz am găsit modificări electroencefalografice de tipul absențelor (complexe de vîrf-undă bilaterale, sincrone și simetrice, 3 c/s). Menționăm faptul că în literatură au fost publicate o serie de cazuri de crize psihomotoare, asociate cu anomalii electrice de tipul crizelor minore (7).

În tabelul nr. 7 sînt cuprinse unele aspecte clinice ale bolnavilor din grupa IV-a, de unde reiese că bolnavii cu trasee EEG negative au depășit vîrsta de 15 ani, prezentînd tulburări neuropsihice asociate semnificative (tulburări de caracter și de comportament isteric, numeroase fenomene psiho-reactive etc.), iar crizele lor somnambulice sînt mult mai rare. Acești bolnavi, cu cîteva excepții, nu au beneficiat de tratament anticonvulsivant (misolină - fenitoină), față de celelalte grupe la care acest tratament a dat rezultate bune.

Concluzii

1. Somnambulismul se poate asocia cu crize convulsive manifeste (gr. I), cu crize temporale sau tulburări psihice episodice (gr. II), cu diferite manifestări clinice paroxistice „neepileptice“ (gr. III), sau poate apare fără alte paroxisme clinice (gr. IV).

2. La primele trei grupe manifestările bioelectrice comițiale sînt foarte frecvente — chiar fără aplicarea metodelor de activare — aceste cazuri beneficiînd de tratament anticonvulsivant.

3. În somnambulismul neasociat cu alte accese paroxistice (gr. IV) am pus în evidență alterații bioelectrice comițiale, dar în majoritatea cazurilor numai după aplicarea metodei de activare cu evipan. Acești bolnavi beneficiază în general de tratament antiepileptic, fapt ce subliniază importanța metodei de activare cu evipan în vederea stabilirii conduitei terapeutice. Reactivitatea acestor trasee bioelectrice, declanșarea paroxismelor EEG comițiale, numai după administrare de evipan, precum și lipsa efectului de activare al megimidului și al celorlalte metode de activare, par a fi foarte asemănătoare cu comportarea traseelor EEG ale bolnavilor cu diferite psihoze atipice de tip paroxistic-episodic (1, 2). Această corelație electroencefalografică poate constitui punctul de plecare al unui studiu mai amănunțit și mai aprofundat în vederea încadrării etiopatogenice a somnambulismului.

4. În cazurile studiate de noi, localizarea focarelor bioelectrice la bolnavii cu trasee comițiale arată o predominanță netă în regiunea anterioară a lobului temporal stîng.

5. Pe baza datelor clinice presupunem că manifestările nocturne la bolnavii de somnambulism cu trasee EEG negative au o origine psihoreactivă. Acest lot de bolnavi nu beneficiază de tratament anticonvulsivant și necesită o analiză psihiatrică minuțioasă.

Sosit la redacție: 29 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. CSIKY K., SZABÓ L., SZÜCS K., FRENKÓ A: Neurol. psihiat. neurochir. (1962), 7, 447; 2. CSIKY K., SZABÓ L., SZÜCS K.: St. cerc. neurol. (1964), 9, 447;
3. GASTAUT H., BATINI C., BROUGHTON R., FRESSY J., ROGER J., TASSI-

Tabelul nr. 1.

Numărul total al cazurilor de somnambulism: 50

sex { masculin: 38
feminin: 12

Repartiția cazurilor după vîrstă
(inclusiv vîrstă la apariția sindromului)

Vîrsta în ani	Nr. cazurilor după vîrstă	Nr. cazurilor după vîrstă la apariție
0-5	—	2
6-10	12	28
11-15	19	9
16-20	9	5
21-25	3	4
26-30	3	—
31-40	3	2
41-50	1	—

Tabelul nr. 2.

Frecvența crizelor	Cazuri
Zilnice	29
Săptămînale	16
Lunare	5

Tabelul nr. 3.

Antecedentele bolnavilor

Tabelul nr. 4.

Sîndroame neuro-psihe asociate

Date anamnestice	Nr. cazurilor	Forma tulburării neuro-psihe	Nr. cazurilor
Toxicoză gravidică	2	Nevroză astenică	18
Imaturitate	10	Psihastenie	5
Traumatisme obstetricale	6	Isterie	5
Malformație congenitală	1	Tulb. de caracter și de comport.	7
Boli infecto-contagioase	28	Schizofrenie	—
Intoxicație acută	1	Melancolie	1
Traumatism craniocerebral	1	Debititate mintală	4
Convulsii febrile în copilărie	4		
Crize de petit-mal	2		
Cazuri familiale similare	4		
		Total:	40

Tabelul nr. 5.
Manifestările bioelectrice ale cazurilor de somnambulism

Numărul grupei	Grupa	Numărul cazurilor	Traseu normal	Alteratii bioelectrice difuze		Alteratii bioelectrice comitiale				
				Moderate	Grave	Spontane hiperpice "S.L.I.	Dupa megimid	Dupa evipan	Numarul total al cazurilor	Procent
I.	Somnambulism cu crize convulsive manifeste	6	—	3	3	4	2	—	6	100 %
II.	Somnambulism cu crize temporale sau manifestări epizodice temporale	6	—	4	2	2	—	3	5	83,3 %
III.	Somnambulism cu manifestări paroxistice „neepileptice”	10	1	8	1	6	—	2	8	80 %
IV.	Somnambulism fără alte manifestări paroxistice	28	12	12	4	5	—	10	15	53,5 %

Tabelul nr. 6.
Localizarea focarelor bioelectrice

Nr. grupei	Grupa	Nr. cazurilor cu traseu de tip comițial	Focar bitemporal	Focar temporal stîng		Focar temporal drept		Descărcări centrencefalice
				Ant.	Post.	Ant.	Post.	
I.	Somnambulism cu crize convulsive manifeste	6	—	2	1	—	1	2
II.	Somnambulism cu crize temporale sau manifestări epizodice temporale	5	—	2	1	1	1	—
III.	Somnambulism cu manifestări paroxistice „neepileptice”	9	1	5	—	3	—	—
IV.	Somnambulism fără alte manifestări paroxistice	15	—	8	1	2	—	4
Total:		35	1	17	3	6	2	6

Tabelul nr. 7.
Date clinice referitoare la cazurile din grupa IV-a

Somnambulism fără alte manifestări paroxistice (grupa IV-a)	Nr. cazurilor	Vîrsta bolnavilor	Sindroame neuropsihice grave	Frecvența crizelor			Rezult. trat. anticonvulsivant	
				Zilnice	Săptămînal	Lunare	Ameliorat	Neschimbat
Cu traseu EEG de tip comițial	15	7—16	2	12	3	—	11	4
Fără alteratii bioelectrice comitiale	13	15—40	10	1	9	3	1	12

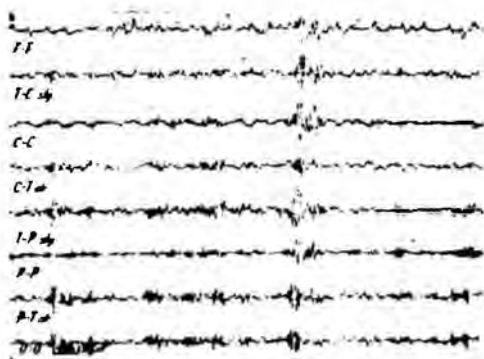


Fig. nr. 1: Somnambulism asociat cu pavor nocturn și enureză nocturnă la un bolnav de 14 ani. Traseu disritmic, neregulat, cu mai multe salve de virfuri hipervoltate focalizate în regiunea temporală stângă. Aspect bioelectric comițial.

Fig. nr. 2 a: Somnambulism fără alte manifestări clinice paroxistice la un bolnav de 15 ani. Traseu spontan normal

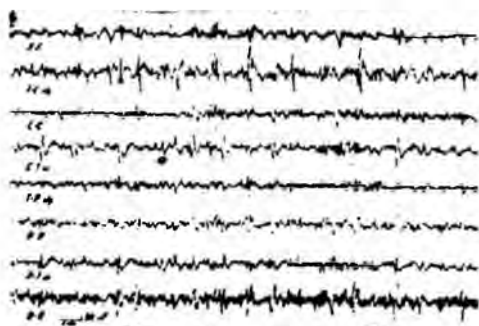


Fig. nr. 2 b): Același caz după o doză de 0,40 g baytinal. Se pun în evidență numeroase descărcări de virf-undă, hipervoltate, pe derivația temporo-centrală stângă, cu iradiere difuză spre celelalte regiuni. Focar temporal anterior stâng

Fig. nr. 2 c): Același caz după un tratament de 6 săptămâni cu sertan și fenitoin și după o doză de 0,40 g baytinal. Se observă ameliorarea netă a traseului bioelectric, se pun în evidență doar câteva semne iritative difuze.

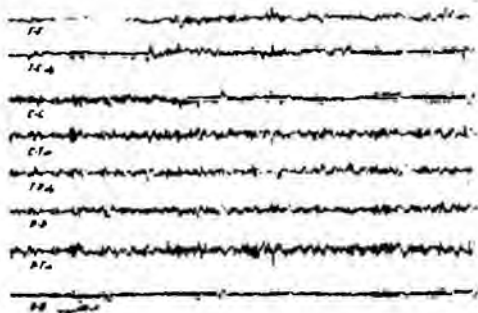


Fig. nr. 3 a): Somnambulism fără alte manifestări clinice paroxistice la un bolnav de 17 ani. Traseu spontan ușor disritmic, fără manifestări bioelectrice patologice.

Fig. nr. 3 b): Același caz după o doză de 0,50 baytinal. Se înregistrează mai multe bufeuri de unde ample și de virfuri lente hipervoltate, mai ales pe derivația centro-temporală stg.

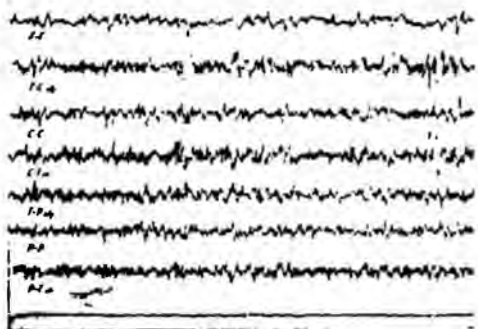


Fig. nr. 3 c: Într-o derivație unipolară centrală pe regiunile temporale anterioare, asimetria devine mai evidentă.

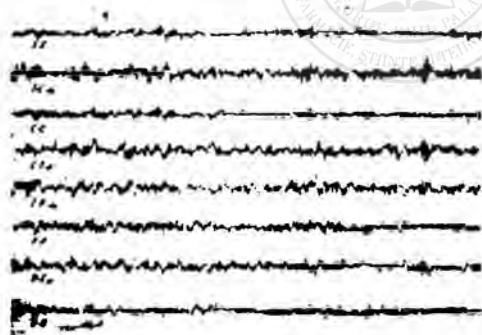
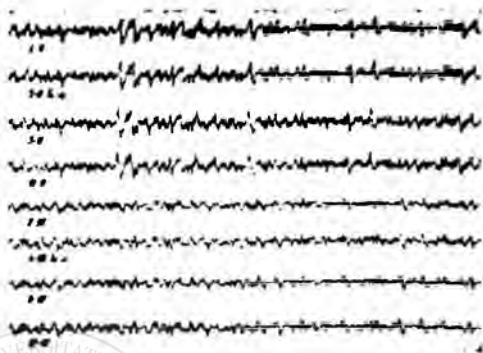


Fig. nr. 3 d: Același caz după tratament antiepileptic. Se observă ameliorarea netă a traseului bioelectric, chiar după metoda de activare cu baytinal.



NARI C. A.: Rev. Neurol. (1964), 110, 309; 4. GASTAUT H., BATINI C., FRESSY J., BROUGHTON R., TASSINARI C. A.: Rev. Neurol. (1964), 110, 311; 5. HUBER Z.: Electroenceph. clin. neurophysiol. (1962), 14, 577; 6. IONĂȘESCU V. G.: Epilepsia temporală, Editura Medicală București, 1957; 7. KREINDLER A., VOICULESCU V., CRIGHEL E.: Epilepsia, Editura Academiei R.S.R., București, 1957; 8. SOURS I. A., FRUMKIN P., INDERMILL R. R.: Arch. Gen. Psychiat. (1963), 9, 400; 9. TASSINARI C. A., BROUGHTON R., POIRÉ R., ROGER J., GASTAUT H.: Rev. neurol. (1964), 110, 313.

Secția de chirurgie a Spitalului unificat din Comănești, regiunea Bacău
(șeful secției: M. Ionescu, medic primar)

ERUPȚII SCARLATINIFORME ÎN ARSURI INFECTATE LA COPII

M. Ionescu, Eleonora Iovan

Penicilina, deosebit de eficace în infecțiile streptococice, a condiționat reducerea simțitoare a morbidității prin scarlatină, temutele ei complicații, dar mai ales formele chirurgicale ale scarlatinei care puteau fi întâlnite în arsuri, fracturi deschise, precum și după amigdalectomii, apendicectomii, intervenții chirurgicale pentru masloidite, hernii, operații cezariene etc. Scarlatina chirurgicală, având poarta de intrare la nivelul soluției de continuitate chirurgicală, se desfășoară oarecum atipic față de scarlatina obișnuită, erupția și descuamarea fiind exprimate mai ales în jurul plăgii, iar enantemul buco-faringian discret. Uneori și etiologia este deosebită de aceea a scarlatinei obișnuite, agentul patogen nefiind streptococul hemolitic din gîtul bolnavului, ci sușe de stafilococi ce posedă toxină eritrogenă și rezistență la penicilină, reușind să reproducă „sindromul scarlatinos”.

Într-o zonă industrială cu petrol și gaze, pe o perioadă de activitate de 5 ani, în secția chirurgicală a Spitalului raional, pe un număr total de 9.000 bolnavi chirurgicali internați, am avut 166 cu arsuri (1.86%), din care 93 copii, 77 din ei fiind sub vîrsta de 10 ani. Dintre aceștia ne vom referi la următoarele 3 cazuri:

Obs. I.: Fetița T. V. de 7 ani, din mediu rural, a suferit o arsură cu apa fierbinte la 21 martie 1962. Este internată abia a doua zi cu arsuri infectate de gradul 2 ale feței, gîtului, ale feței anterioare a toracelui și membrului superior drept, suprafața arsă nefiind pansată și prezentînd flictene sparte; stare de șoc. Boli asociate: ascarioză și trichocefaloză, amigdalită cronică hipertrofică. Concomitent cu terapia intensivă de deșocare și toaleta chirurgicală se instituie antibioticele: 800.000 U. penicilină și 1 g streptomycină zilnic. Obținem o ameliorare progresivă, dar după 7 zile de la internare (în ziua a 8-a de la producerea arsurii) remarcăm o nouă alterare a stării generale cu febră peste 40° C și apariția unei erupții scarlatiniforme generalizate, mai exprimată în jurul suprafeței arse pansate, mască Filatov, limbă zmeurie și după o zi, discret enantem buco-faringian. Erupția a evoluat cu descuamare în lambouri. Exudatul faringian, recoltat după 7 zile de antibiotice, a fost steril. În urină nu au apărut alte elemente patologice decît Ubg. și Pg. bil. în perioada febrilă. În condițiile laboratorului nostru nu am putut realiza punerea în evidență din plagă a agentului patogen și nici reacțiile specifice în scarlatină. În complexul terapeutic am adăugat un antibiotic cu spectru larg (eritromicina) fără a întrerupe penicilina și streptomicina, și microtransfuzii cu sînge integral. Evoluția stării generale a fost progresiv favorabilă, dar erupția și descuamarea, împiedicînd schimbarea la timp a pansamentelor și efectuarea plastiei, au condiționat reinfectarea suprafeței arse și vindecarea întîrziată „per secundam” cu cicatrice retractile și cheloidiene.

Obs. 2.: Băiețelul Z. D. de 4 ani, tot din mediul rural, este internat la 27 martie 1965 cu arsuri infectate de gradul 2 ale feței, gâtului și toracelui, produse prin flacără de gaze și datînd de o zi. De la internare au fost instituite și antibioticele (800.000 U. penicilină și 0,5 g streptomycină zilnic) și pe fondul unei ameliorări evidente generale și locale, în ziua a 7-a de la internare (a 8-a de la producerea arsurii) face din nou febră mare cu Ubg. și Pg. bil. în urină și apare o erupție scarlatiniformă generalizată, limbă zmeurie, după care a urmat descuamarea în lambouri, mai discretă pe palme și plante. Exudat faringian steril. Mărim doza de penicilină la 2.000.000 U. pe zi și întîrziem schimbarea pansamentelor, aminînd plastia pînă la curățirea tegumentelor și roborarea generală; suprafața arsă s-a infectat în acest timp din nou, condiționînd în cerc vicios șocul cronic.

Obs. 3.: Băiețelul P. C. de 2 ani și 8 luni, tot din mediul rural, este internat la 1 mai 1965 cu arsură infectată de gradul 2 a antebrațului stîng, produsă cu apă fierbinte și datînd de 3 zile. Administrăm de la internare 800.000 U. penicilină și 0,5 g streptomycină zilnic, dar în ziua a 5-a (iarăși a 8-a de la producerea arsurii) face din nou febră mare și apare erupția scarlatiniformă generalizată. Creștem doza zilnică de penicilină la 2.000.000 U., febra scade progresiv o dată cu apariția descuamării care s-a manifestat mai discret la distanță de arsură (deci la membrele inferioare) și nu s-au ivit alte complicații.

Instalarea rashului pe suprafața cutanată nearsă la cele trei cazuri expuse, a ridicat o serie de probleme:

— putea fi vorba eventual de manifestarea unei intoleranțe la penicilină (?). Dar nu am întrerupt administrarea penicilinei, ci am obținut ameliorare prin creșterea dozei;

— nu putea fi vorba despre o altă intoxicație medicamentoasă, căci marea suprafață absorbabilă reprezentată de tegumentul denudat prin arsura și toaleta lui chirurgicală, noi nu am pansat-o decît cu tifon;

— un eventual eritem de iradiere (noi iradiam în mod obișnuit saloanele și bolnavii cu ultraviolete), ar fi apărut și la ceilalți bolnavi din salon, s-ar fi instalat fără cortegiul celorlalte simptome semnalate și nu ar fi evoluat spre descuamare în lambouri;

— mai intră în discuție o eventuală manifestare alergică la absorbția mare a proteinelor dezintegrate din plaga arsă, pentru care pledează instalarea din ziua a 8-a, cam tardivă pentru incubația unei scarlatine chirurgicale și chiar pentru una obișnuită;

— dacă în cazurile noastre a fost totuși vorba despre scarlatină chirurgicală și încă instalată sub tratament cu doze insuficiente de penicilină, sindromul nu se putea instala și desfășura tipic ca cel din scarlatina obișnuită. Nerespectînd antotimpul preferat (toamna), cazurile noastre nu au luat un caracter contagios epidemic, contactii nu au prezentat simptomele așteptate, dar am avut același sindrom într-o altă perioadă la un alt copil ce prezenta o osteomielită cronică fistulizată a gambei. În toate cazurile am luat măsurile de izolare, carantină, dezinfectare și oprire a activității operatorii, deși n-am putea preciza dacă a fost vorba despre o sursă de infecție intrahospitalicească sau una proprie bolnavilor. Am anchetat și locul de proveniență al bolnavilor, unde de asemenea nu s-au ivit alte cazuri de scarlatină în aceeași perioadă, cu excepția primului caz (fetița T. V.), unde o soră rămasă acasă, nearsă, a făcut tot atunci scarlatină.

Pe marginea celor prezentate și discutate ne permitem a face considerații adaptate situației:

— arsurile, despre care a fost vorba, s-au produs din lipsa de supraveghere a părinților care, ca și în mediul urban, erau cointeresați în procesul de producție. Nefiînd vorba despre colectivități organizate, arsurile au fost neglijate, internate cu întîrziere, ceea ce a determinat infectarea lor. Instalarea erupțiilor descrise, de orice natură ar fi fost ele, împiedică desfășurarea

optimă a conducerii tratamentului local, pierzînd șansa spitalizării scurte și a vindecării fără sechele.

Orice arsură impune aducerea imediată a bolnavului în serviciul chirurgical cel mai apropiat în competența chirurgului și dotarea corespunzătoare, știut fiind că toaleta și primul pansament condiționează întreaga evoluție a arsurii și arsului. Dispensarul de circumscripție și personalul său nu au competența și condițiile adecvate pentru asemenea situații și le revine doar rolul depistării și trimiterii imediate, o dată cu primele măsuri de combatere a durerii și prevenire a șocului, dar și îndepărtarea îmbrăcămintei și invelirea în cearceafuri curate, eventual sterile (casoletele se pot improspăta cu ocazia frecvențelor deplasări ale mașinilor de salvare între spitalul raional și dispensar). În spital, toaleta va interesa și suprafața cutanată nearsă, iar microtransfuziile cu sînge integral și penicilină în doze mari trebuie instituite de la început. Orice sursă de suprainfecție trebuie înlăturată: în general profilaxia infectării arsurii poate însemna și profilaxia scarlatinei chirurgicale în arsuri, care complică evoluția generală și locală. Celelalte cauze posibile discutate ale eritemului scarlatiniform nu au un cuvînt atît de greu în evoluția arsurii.

Sosit la redacție: 14 iulie 1966.

Bibliografia la autor.

Clinica medicală nr. II. (cond.: prof. A. Horváth) și Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepesz, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

BOALA OASELOR DE MARMORĂ (ALBERS-SCHÖNBERG)

Lygia G. Ursace, Șt. Darvas, E. Olosz, Klára Olosz

Boala oaselor de marmoră, descrisă în 1904 de *Albers-Schönberg*, este cunoscută sub diferite denumiri ca: osteopetroză, osteoscleroză cu anemie, osteoscleroză eburnizantă, schelet de marmoră etc. Aceste sinonime reflectă principală modificare a oaselor — osteoscleroza (condensarea osoasă) — cu caracter adeseori generalizat la întregul schelet, care este însoțită de fragilitate și de fracturi osoase.

Această îmbolnăvire rară apare mai ales la copii. *Eckmann*, *Schinz*, *Clairmont*, *Lorey*, *Reye* susțin caracterul ei ereditar și familial. *Kopylov* și alții presupun că gena bolii lui A.S. este intrauterină, deoarece a fost observată și la fœtus. Uneori debutează în primele săptămîni de la naștere sau în primii ani ai vieții, sexul masculin fiind afectat într-o măsură mai frecventă.

Etiologia bolii lui A. S. nu este încă elucidată, cu toate teoriile elaborate, ca cea a disfuncțiilor paratiroidiene, pluriglandulare, neuroendocrine, infecțioase etc. În general îmbolnăvirea este considerată ca o tulburare de dezvoltare a scheletului care apare în urma unei resorbții defectuoase a modelului cartilagos preformat și a formării la fel de defectuoasă a osului nou.

Simptomatologia clinică

Nu există un paralelism între gradul modificărilor osoase — respectiv a osteosclerozei — și simptomele clinice care pot fi grupate astfel:

— modificări ale tabloului sanguin;

— alte simptome secundare leziunilor scheletului.

Tulburările hematopoetice sînt cauzate probabil de compresiunea substanței osoase nou create și de obstruarea de către aceasta a canalului medular. Cel mai frecvent se constată anemia, de tip normocrom sau hipocrom, refractară la tratamentele stimulante hematopoetice.

Anemia poate fi însoțită de leucopenie și trombocitopenie; sînt prezente semne de eritropoeză extramedulară ca: spleno- și hepatomegalie, adenopatii, eritroblaști în singele periferic.

Osteoscleroza care la craniu interesează mai ales baza, produce o strîmțare a foramenelor cu compresiuni asupra nervilor, care au drept consecință atrofia nervilor optici, paralizii faciale și oculomotorii, tulburări de vorbire, nistagm, hidrocefalie etc. De asemenea pot apărea tulburări hipofizare în urma micșorării șelei turcești prin procesul de condensare osoasă.

Printre complicații, cele mai frecvente sînt fracturile care apar după cele mai ușoare traumatisme sau în mod spontan.

Ca date de laborator: valoarea calciului este normală. A fosforului de asemenea, deși uneori poate fi ușor crescută. Analiza chimică a oaselor în boala A.S. arată același conținut în calciu ca și osul normal.

Evoluția diferă în funcție de tipul ereditar. După Schinz există 4 tipuri: tipul 1 — dominant monofen, tipul 2 — dominant polifen, tipul 3 — recesiv monofen și tipul 4 — recesiv polifen. Primele 2 tipuri se caracterizează printr-o simptomatologie clinică săracă și simetricitatea modificărilor radiologice, evoluția fiind benignă; la tipul 3 prognosticul este sumbru, fiind prezentă o anemie progresivă. În cadrul tipului 4 există două forme: a) infantilă, cu evoluție malignă și b) adultă, cu decurs benign și fără anemie.

Aspectul radiologic al scheletului în boala A.S.

Osteoscleroza în boala A.S. se caracterizează prin transformarea substanței spongioase într-un țesut compact și prin dispariția canalului medular și a structurii osoase normale. Osul capătă un aspect omogen și o culoare foarte albă, care a fost comparată cu marmora, fildeşul sau porțelanul. Nucleii de osificare apar în timp normal, dar sînt mici. În cazurile generalizate, osteoscleroza este mai accentuată la craniu, coloana vertebrală și oasele bazinului.

Craniul de „porțelan“ prezintă o strîmțare a foramenelor de la bază, micșorarea șelei turcești, orbite de dimensiuni reduse, dispariția diploei, sinus sfenoid opac.

Modificările corpurilor vertebrale în boala A.S. conferă coloanei imaginea caracteristică de vertebre „în diabol“, caracterizate prin 2 benzi de osteoscleroză periferică și o bandă intermediară, la nivelul căreia se păstrează structura osoasă normală.

La oasele lungi osteoscleroza este mai adesea simetrică, apărînd sub forma unor benzi omogene și opace. Se pot produce deformări în „măciucă“ ale epifizelor oaselor lungi.

Același caracter de simetricitate se constată și la nivelul oaselor mîinilor și ale picioarelor, procesul de condensare osoasă fiind aici mai redus.

Prezentarea cazurilor

Cele două cazuri de boală, A.S., observate în clinica noastră, sînt doi frați, ambii de sex masculin.

Cazul nr. 1: B. S., 42 ani, acuză de mulți ani cefalee rebelă și predispoziție spre hemoragii (epistaxis, gingivoragii) care în ultima vreme au devenit mai frecvente. A fost mult timp tratat cu dg. hipotiroidie, hemofilie?

La ex. fizic se constată semnele unei hipotiroidii (tegumente împăstăte, facies caracteristic, cord mărit cu semne de insuficiență stg. etc.). Examenul fundului de ochi pune în evidență o atrofie retiniană. Hemograma: hematii: 4.600.000; leucocite: 5.900; Hgb: 90%, VSH: 2/6; examenul calitativ al singelui: normal.

În urma încercării nereușite de a efectua o puncție sternală, s-au făcut radiografiile osoase, cu care ocazie s-au constatat modificările caracteristice ale bolii lui A.S.: osteoscleroză pronunțată a majorității oaselor scheletului (fig. 1, 2, 3, 4).

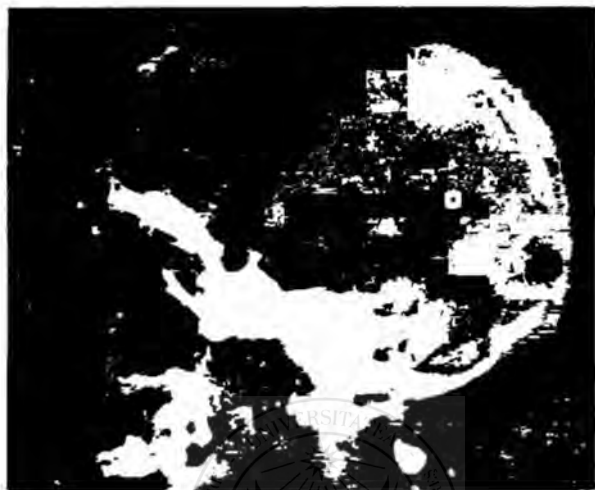


Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 6

Cazul nr. 2: B. B., în vîrstă de 47 ani, s-a prezentat la clinică în urma cercii noastre. Bolnavul era complet asimptomatic, deși acuza în antecedente ușoare artralгии pentru care a fost etichetat ca un reumatic cronic, indicîndu-i-se tratamente balneare. Examenul singelui la acest al doilea bolnav a fost normal. În froliu seria albă este deviată pînă la mielocite. La examenele efectuate repetat eritroblaști nu s-au aflat în singele periferic. Și la acest bolnav procesul de osteoscleroză interesa aproape toate oasele scheletului, fiind chiar mai dezvoltat la membre decît la cazul nr. 1 (fig. 5 și 6).

Discuții

Cele două cazuri prezentate de noi, doi frați suferind de boala oaselor de marmoră, se caracterizează prin următoarele:

— descoperirea intimplătoare și la o vîrstă relativ înaintată a modificărilor osoase;

— lipsa de paralelism între simptomatologia clinică redusă și condensarea pronunțată a scheletului;

— la ambii bolnavi modificările osoase sînt simetrice și interesează majoritatea oaselor scheletului, fiind însă mai accentuate la bazin și la coloana vertebrală.

Simptomatologia clinică săracă, lipsa tulburărilor de eritropoeză la primul bolnav și tulburările incipiente la cel de al doilea, cît și evoluția de lungă durată sînt argumente care pledează în favoarea formei benigne a bolii oaselor de marmoră.

Deși tabloul clinic nu este caracteristic, aspectul radiologic exclude posibilitatea altor osteopatii condensate. Printre erorile de diagnostic care se pot produce, trebuie semnalate următoarele: displazia diafizară progresivă (boala lui Engelmann-Camurati), caracterizată tot printr-o osteoscleroza simetrică, dar localizată cu predilecție la oasele lungi și lăsînd intacte meta-epifizele; melerostoză și osteopoiichilia care survin, ca și boala lui A.S., la o vîrstă fragedă, dar se deosebesc de aceasta prin caracterul mai localizat al condensărilor osoase, ce apar la prima sub formă de benzi paralele cu axa longitudinală a osului, iar la cea de a doua sub formă de pete sau condensări liniare; s-au publicat și cazuri de cea de a doua osteopoiichilie generalizată.

La boala A.S. cu fracturi multiple va fi luată în considerare și osteogeneza imperfectă, unde procesul fundamental osos este însă osteoporoza. La adulți trebuie amintite osteita luetică și boala lui Paget. Ex. serologic la prima și modificările caracteristice ale craniului la cea de a doua oferă elemente valoroase de diagnostic diferențial.

Concluzii

1. Boala oaselor de marmoră este o îmbolnăvire rară a copilăriei care are ca substrat anatomopatologic osteoscleroza însoțită de fragilitate osoasă și fracturi spontane.

2. Tabloul clinic se traduce prin tulburări de eritropoeză și semne de compresiune ale nervilor cranieni.

3. Evoluția este benignă sau malignă, cu sfîrșit letal prin anemii refractare la orice tratament.

4. Cele două cazuri prezentate fac parte din prima grupă.

5. La diagnosticul diferențial trebuie luate în considerare diferitele osteopatii condensate care evoluează cu modificări osoase asemănătoare.

Sosit la redacție: 27 septembrie 1966.

Bibliografie

1. BEDOGNE C.: La chirurgia degli organi di movimento fasc. 11, 51, 156; 2. BODART J.; Jr. belge de Rad. (1959), 4, 645; cit. in Amer. Jr. of Roentgen (1960),

83. 210; 3. BUSKIRK Van W.: Jr. of Roentg. (1961), 85, 613; 4. DĂNICEL M.: Oncologia și Radiologia (1965), 4, 521; 5. JOUFFREY J. F., SANT J. M.: Jr. de Rad. et d'Electr. (1965), 46, 759; 6. KOPILOV M. B., RUNOVA M. F.: Fortschr. Rtg. Strahl. (1929), 40, 1042; 7. KOVÁLKOVITS I.: Magyar Radiologia (1965), 31, 1475; 8. LOREY-REYE: Fortschr. Rtg. Strahlen (1923), 30, 35; 9. LOTT G., KLEIN E.: Jr. of Roentg. (1965), 94, 616; 10. MEYER H.: Diagnostik in der Chirurgie und ihre Grenzgebiete. Breitkopf und Hartel Leipzig pag. 163; 11. MOTTRAM M. E., HILL H. A.: Amer. J. of Roentgenology. (1965), 95, 162; 12. RĂDULESCU A., ALICE RĂDULESCU, BACIU C.: Ortopedia Chirurgică, Ed. Med. București (1965), 1, 696; 13. SCHINZ H. R., BAENSCH W. E.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik (1952), 1, 664, G. Thieme Verlag Stuttgart; 14. SCHMORL G.: Fortschr. Rtg. Strahlen (1931), 44, 1, 15. SOMOGYI ZS.: Magyar Radiologia (1960), 12, 27; 16. STADMEISTER R., SANDKÜHLER S., LANZ A.: Osteosklerose und Knochenmarkfibrose (1953), G. Thieme Verlag Stuttgart, 1; 17. STEIN I.: Living bone in Health and Disease. (1955), J. B. Lippincott Company U.S.A., 136; 18. WACHTEL H.: Fortschr. Rtg. Strahlen (1929), 27, 624; 19. WINDHOLZ F.: Fortschr. Rtg. Strahlen (1932), 45, 566.

Clinica dermato-venerologică din Tg-Mureș
(cond.: prof. E. Ujváry, doctor-docent)

ASPECTUL EPIDEMIOLOGIC AL UNEI MICROEPIDEMII DE SIFILIS FLORID DECLANȘATĂ DE O SINGURĂ SURSĂ DE INFECȚIE *

E. Adám, O. Buțiu, I. Mezei

În ultimii ani recrudescența sifilisului pe plan mondial constituie o importantă problemă de sănătate publică.

Consiliul executiv al Organizației Mondiale a Sănătății, examinând în noiembrie 1964 programul combaterii bolilor venerice, a consacrat un capitol special „transformărilor de mediu” care au favorizat creșterea morbidității specifice prin sifilis în ultimii ani.

Pe această linie considerăm ca o lipsă a noastră, a dermatologilor, faptul că articolele legate de problema sifilisului au apărut mai mult în reviste de specialitate dermatologică, neinformând prin publicații de interes general toate cadrele medicale.

Despre o recrudescență a sifilisului florid la noi în țara nu putem vorbi decât în ultimul timp, fapt relevat în publicații și comunicări de către Nicolau, Homoriceanu, Dumitriu, Mincu și Tîrlea. În regiunea noastră s-a păstrat o situație liniștitoare pînă în anul 1965, cînd asistăm la prima recrudescență a sifilisului sub forma unei microepidemii 12—13

Dacă timp de ani de zile numărul cazurilor noi de sifilis nu a depășit 5—7 îmbolnăviri (1961 — 7; 1962 — 7; 1963 — 5; 1964 — 6), 1965 reprezintă anul cînd asistăm deodată la 35 îmbolnăviri în regiunea Mureș-Autonomă Maghiară. Acest eveniment deosebit de alarmant ne-a surprins, căci s-a declanșat în pofida tuturor măsurilor organizatorice și clinice de prevenire, întreprinse de noi încă din anul 1962, cînd am luat cunoștință de recrudescența sifilisului florid pe plan mondial.

* Lucrare comunicată în ședința U.S.S.M. a Clinicii dermatologice din Tg-Mureș, la 22. XII. 1966.

În anul 1966, după o perioadă de acalmie pînă în luna august, timp în care nu au fost înregistrate decît 6 cazuri noi, aveam în primele 8 luni un indice de morbiditate scăzut (regiunea noastră ocupînd locul al 4-lea între regiunile cu morbiditatea sub media pe țară).

În luna septembrie se internează în serviciul nostru bolnava V. K., în vîrstă de 24 ani, necăsătorită, fără profesie, cu o pregătire școlară elementară, internată prin depistare activă la data de 14. IX. 1966, în urma sesizării a 2 bolnavi (O. I. și B. I., internați cu două zile în urmă cu diagnosticul de sifilis I seronegativ). În cursul anchetei epidemiologice, repetate zilnic, bolnava nu ne-a furnizat informații nici în legătură cu sursa, nici cu contactii sexuali. În schimb, din informațiile celor 2 bolnavi internați a reieșit clar că V. K. practică libertinajul.

Acest punct de reper ne-a determinat să luăm cele mai ample măsuri de investigații epidemiologice în toate direcțiile. Ca urmare am depistat un număr îngrijorător de bolnavi (30 cazuri) care aveau ca sursă de infecție aceeași bolnavă amintită. Toate cazurile au fost contaminate într-un interval de 79 zile.

Analizînd eficiența și activitatea unității noastre, precum și formele de îmbolnăvire, se desprind următoarele: în afară de contactul cu V. K., majoritatea bolnavilor (63,3%) au avut un singur contact, 6,6% 2 contacte, 3,3% 3 contacte, iar 26,6% nici un contact sexual.

Din cele 30 de cazuri un număr relativ mic (9 cazuri) au fost depistate în mod activ. Cu toate acestea menționăm că chiar bolnavii depistați pasiv s-au prezentat ca urmare a muncii de lămurire duse de noi cu bolnavii internați. Acest lucru reiese și din faptul că internarea unui bolnav a fost urmată de obicei de prezentarea unui grup mai mic de contacti. Astfel s-au internat în serviciul nostru

În ziua de	12 sept.	3 bolnavi
"	21 sept.	4 "
"	1 oct.	7 "
"	11 oct.	7 "
iar "	22 oct.	7 "

3 dintre aceștia avînd domiciliul stabil în alte regiuni.

Paralel am întreprins controlul antivenerian al colectivităților din care au provenit bolnavii, dar nu am putut depista nici o îmbolnăvire.

Toate cazurile au fost internate în perioada primară a sifilisului, 24 bolnavi fiind seropozitivi, iar 6 seronegativi.

Rezultatele noastre sînt relativ bune, dar ancheta epidemiologică trebuie continuată în mod energic, deoarece este probabil că nu toți contactii au putut fi depistați.

În legătură cu aceste cazuri am efectuat 17 cure de tratament preventiv.

Repartizarea bolnavilor din cursul microepidemiei pe grupe de vîrstă este următoarea:

Sub 20 ani	1 (3,3%)
între 21—30 de ani	16 (53,3%)
între 31—40 de ani	12 (40 %)
între 41—50 de ani	Ø
peste 50 ani	1 (3,3%).

Starea civilă: 21 bolnavi sînt necăsătoriți (70%).

Pregătirea lor profesională este următoarea:

cu curs elementar absolvit	7 bolnavi (23,3%)
cu ciclu II	19 " (63,3%)
cu liceu	3 " (10,0%)
cu studii superioare	1 " (3,3%)

Repartiția cazurilor după ocupație:		
muncitori necalificați	5	bolnavi (16,6%)
muncitori calificați	12	„ (40%)
personal tehnico-administrativ	3	„ (10%)
agricultori	2	„ (6,6%)
muncitori din transporturi	5	„ (16,6%)
alte ocupații	3	„ (10%)

Toate infecțiile se datoresc contactelor sexuale ocazionale.

Evaluind datele noastre legate de o singură sursă de infecție, se desprind următoarele:

— predominanța netă a necăsătoritorilor, a relațiilor sexuale ocazionale și a pregătirii profesionale reduse a bolnavilor;

— rolul incontestabil al stării de ebrietate, în care s-a contractat boala. s-a constatat la 90% dintre îmbolnăviri.

În încheiere semnalăm că, cu toate măsurile preventive cu care ne-am înarmat cu ocazia croșetului din 1965, nu am putut preîntîmpina microepidemia din acest an care incontestabil a avut un caracter mai accentuat.

Sosit la redacție: 2 martie 1967.

Bibliografie

1. R. DUMITRIU, A. MINCU, V. STOIAN: *Dermato-venerologia* (1959), 4; 2. R. DUMITRIU, V. LUPU, M. CRĂCIUNESCU: *Studii și cercetări ale Centrului de dermato-venerologie*, București (1963), 2, 17; 3. A. GRAY și colab.: *J. Ven. Dis. Inform* (1949), 30, 165; 4. VON H. D. JUNG: *Dermatologische Wochenschrift*. Band 152, Heft, 31, (1966), 793; 5. L. LAPIERRE, P. DEWART: *Archives belges de Dermato-Venerologie et de Siphilographie* 1. XX., 4, 263. (1964); 6. M. V. MILIE: *Vestnik dermato-venerologhii* (1959), 118, 415; 7. Acad. ȘT. GH. NICOLAU, D. HOMO-RICEANU, R. DUMITRIU, A. MINCU, V. STOIAN: *Aspecte epidemiologice în sifilisul florid*. Ed. Med. Buc. 1958; 8. V. RICHTER: *Zeitsch. Haut u Geschl. Krankheiten* (1948), 5, 37; 9. SANTÉ DU MONDE: November, 1964, 36; 10. SOMOGYI ZSIGMOND: *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (1957), 6, 225; 11. P. ȚIRLEA, I. SÎRBU, E. PINTICAN: *Dermatovenerologia* (1965), 10, 4; 12. E. UJVÁRY, E. ADÁM, E. I. FARKAS: *Observații cu privire la aspectele clinice și epidemiologice ale sifilisului florid. Probleme, măsuri epidemiologice și mijloace terapeutice în legătură cu eradicarea sifilisului*, Conferința regională din Sibiu a U.S.S.M.-ului, ținută în ziua de 16. X. 1965; 13. E. ADÁM, E. I. FARKAS: *Aspecte epidemiologice ale sifilisului recent în R.M.A.M. Conferință regională de la Tușnad, al U.S.S.M. Reg. Mureș-Autonomă Maghiară ținută în ziua de 29. X. 1966.*

Clinica chirurgicală nr. II și de Chirurgie cardiovasculară din Tg.-Mureș
(cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină)

DATE TEHNICE EXPERIMENTALE ASUPRA POSIBILITĂȚII TRANSPLANTĂRII PANCREASULUI UMAN FETAL ȘI DE NOU-NĂSCUT

I. Pop D. Popa, Octav Rusu, E. Truța, R. Deac, S. Olariu,
M. Ionescu, Felicia Truța

Transplantarea pancreasului este cea mai nouă problemă care preocupă literatura chirurgicală de substituție.

Nu vom discuta aici oportunitatea transplantării ortotopice a organului adult, care pune probleme de tehnică și reanimare la bolnavii duodenopancreatomiizați, foarte riscantă și de neaplicat de altfel în comparație cu terapia de substituție medicamentoasă și hormonală.

Pentru acest motiv ne-a preocupat transplantarea heterotopică, dar nu a pancreasului adult, ci a pancreasului fetal.

Din punctul de vedere al receptorului, operația este simplă, inofensivă, având avantaje în una din cele mai răspândite boli: diabetul. Numărul important și mereu crescând al acestor bolnavi impune specialităților medicale de a cerceta, în continuare, mecanismul lor de producere, precum și descoperirea unor noi procedee terapeutice. Efectul bun al insulinei este de necontestat, însă în aceeași măsură este contracarat de dificultatea și neplăcerea cauzată bolnavilor prin administrarea ei ritmică, susținută, pe cale parenterală. Observând din practica medicală faptul că mamele gravide diabetice sînt bine echilibrate de feții intrauterini, cu începere din luna 3-a, 4-a, fără să mai necesite administrare parenterală de insulină, ne-am gîndit la posibilitatea valorificării acestei constatări.

Folosirea pancreasului fetal pentru transplantare prezintă mai multe avantaje:

1. cunoscînd dificultatea recoltării de organe în general, în acest caz pancreasul poate fi prelevat de la feți morți perinatal;

2. avînd în vedere că este vorba de un organ nematurizat embriologic, presupunem că reacțiile imunobiologice ar fi mai atenuate;

3. prin volumul său redus (5—6 cm) permite să fie transplantat în orice regiune anatomică pe un pedicul vascular;

4. suprimă necesitatea administrării parenterale a insulinei pînă la eventuala rejctare.

Metoda de lucru

Am studiat 12 glande pancreatice fetale. Pancreasul fetal se recoltează de la feți peste luna a 8-a.

După heparinizarea fătului, imediat după deces, organul recoltat este perfuzat cu ser fiziologic normoterm heparinat. El poate fi transplantat imediat sau după o prealabilă conservare la rece.

În primele variante ne-am propus ca transplantul să fie dispus pe un pachet arterio-venos și pe urmă în lumenul unui intestin subțire exclus, căruia i s-a excizat mucoasa, prin a cărei perete s-au scos pediculi vasculari pentru a-i putea folosi la anastomoză.

A. La donator

1. În condiții sterile se efectuează laparotomie xifopubiană și transversală supraombilicală.

2. Se ecartează lambourile în sus și în afară.

3. Incizia epiplonului gastrocolic și pătrunderea în bursa omentală.

4. Timpul gastro-duodenal. Secționarea între ligaturi a segmentului antral la 1 cm de pilor. Secționarea sub unghiul duodeno-jejunal a intestinului subțire la 4 cm.

5. Timpul pediculului hepatic: descoperirea și ligatura coledocului la 1 cm de duoden, descoperirea și ligatura arterei hepatice, reperarea venei porte denudate, care se încarcă pe fir colorat, se leagă cât mai aproape de hilul hepatic și se secționează.

6. Timpul vaselor mari. Ligatura ramurilor arteriale ale trunchiului coeliac, gastrică stângă și artera splenică (ultima în hil). Artera hepatică se lasă intactă la trunchi, pentru a putea iriga artera gastroduodenală, din care apar cele două ramuri pancreatice duodenale superioare. Descoperirea și ligatura arterei și venei mezenterice superioare, deasupra originii pancreaticoduodenalelor inferioare. Descoperirea și ligatura arterei și a venei splenice în hilul splinei. Se ligaturează și se secționează artera aortă, sub originea mezenterice superioare. Incanulăm apoi aorta, deasupra originii trunchiului coeliac și perfuzăm preparatul până la transplantare, asigurând o venă pentru scurgerea lichidului de perfuzie.

Întregul preparat se scufundă într-un cristalizator steril în ser fiziologic normoterm, heparinat.

B. La receptor

Se prepară un pat de primire a grefei, amplasat pe un trunchi arterio-venos, aproximativ de dimensiunile arterei radiale, care corespunde cu aorta fătului la această vîrstă.

Tehnica transplantării

La nivelul arterei receptorului se execută sutura termino-terminală a aortei grefei cu bonturile secționate, sub hemostază. De asemenea, la nivelul venei receptorului, se execută secțiunea cu ligatura definitivă a bontului distal. Bontul venos proximal se anastomozează termino-terminal cu vena portă a grefei. Se vor dispune toate bonturile vasculare pentru 6 zile, pe fire de siguranță transcutanate. Duodenul transplantului se va fistuliza la tegument, manevră ce nu va mai fi necesară în condițiile dispunerii organului într-o ansă intestinală exclusiv unilaterală și cu mucoasa extirpată.

Rezultate

Din numărul total al celor 12 glande pancreatice studiate, 10 au fost sub luna a 8-a. Dintre acestea 7 au fost supuse examinărilor anatomopatologice în vederea studierii comportării lor în procesul de conservare.

Am constatat că în primele 24 ore nu se decelează modificări histologice. În cazul păstrării organului în diverse condiții de conservare.

Experiența noastră ne-a condus la concluzia că abia începînd cu luna a 8-a, există posibilitatea de a anastomoza porta, uneori pe canulă, alteori prin sutură. În ceea ce privește artera aortă, ea se pretează la sutură vasculară. Începînd cu luna a 6-a a vieții intrauterine.

În acele cazuri, unde vasele pancreasului fetal uman s-au pretat la anastomoză, s-au făcut încercări de transplantare la cîine (5 cazuri) pentru verificarea posibilităților tehnice de anastomozare și transplantare. La 1 caz din cele 5 intrate în experiment, vasele mici s-au trombozat cu toată heparinizarea.

Perioada următoare a experimentului impune trecerea cercetărilor în etapa fiziologică funcțională, pentru studierea comportamentului organului transplantat precum și a glicemiei.



Fig. nr. 1: Timpii pediculilor arteriali



Fig. nr. 2: Timpii pediculilor venoși

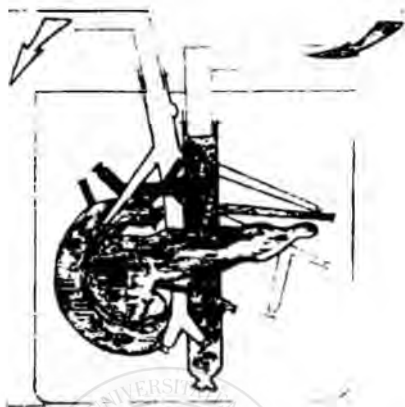


Fig. nr. 3: Schema conectării transplantului
la vasele animalului receptor



Fig. nr. 4: Pancreas uman de nou-născut,
transplantat pe vasele femurale la clinică

Această etapă intermediară, făt-ciine, o considerăm absolut necesară pentru verificarea aspectelor de tehnică și de rezistență a vaselor fetale, la presiunile circulației adultului.

Finisarea cercetărilor va fi concretizată în aplicarea la om, în cazurile de diabet decompensat.

Concluzii

Avind experiența clinică a gravidelor diabetice, care sînt echilibrate de proprii lor feți, confirmînd posibilitatea transplantării pancreasului fetal, am efectuat cercetări pe 12 glande pancreatice, dintre care la 5 am trecut la transplantare experimentală.

După ce s-a pus la punct tehnica de recoltare, s-au făcut studii pe pancreasul fetal și s-a descris tehnica de transplantare.

În etapa I s-au făcut xenotransplantări heterotopice de la fătul uman la ciinile pancreatectomizat. În caz de rezultate corespunzătoare, în etapa II-a urmează să se efectueze alotransplantări ale pancreasului de la făt la bolnavii cu diabet decompensat.

Sosit la redacție: 29 martie 1967.

Bibliografie

1. COUINAUT C., HUGUET C.: J. Chir. Paris (1966), 5, 29; 2. COUINAUT C., HUGUET C.: J. Chir. Paris (1966), 91, 181; 3. DE JODE ET HOWARD: Brit. J. Surg. (1966), 53, 3, 364.

Disciplina de chimie-analitică a I.M.F. din Tg.-Mureș
(cond.: conf. P. Soós)

METODĂ PENTRU MICRODOZAREA CATALITICĂ TITRIMETRICĂ A IODULUI DIN APE NATURALE

P. Soós

Reacția dintre Ce^{IV} și As^{III} , catalizate de iod, este mult studiată.

Gleu a stabilit pentru prima oară că reacția este lentă, însă viteza ei crește în prezența iodurii, osmiului și ruteniului (1).

Willard și Young au întreprins efectul catalitic al iodurii pentru dozarea cerimetrică a As^{III} (2).

Kolthoff și Sandell au aplicat pentru prima oară reacția Ce^{IV} — As^{III} pentru dozarea microcantităților de iod (3,4), elaborînd o metodă cronometrică, a cărei esență se rezumă la următoarele: la soluția iodurii de dozat se adaugă soluție de AsO_2 , soluție de feroină și soluție de Ce^{IV} . Timpul de reacție se măsoară de la momentul adăugării soluției Ce^{IV} pînă la schimbarea culorii indicatorului, deci pînă la reducerea ceriului. Metoda cronometrică a fost perfecționată de Demeczki (5) și nu de mult de Bognár și Sárosi (6, 7). Prin folosirea $NaCl$ Demeczki a reușit să mărească sensibilitatea metodei. Bognár și Sárosi au reușit să excludă prin introducerea metodei de comparație simultană efectul temperaturii.

Alți autori (Binnerst, 8, Gotó și Sudo, 9) au urmărit în locul virării indicatorului de feroină timpul de reacție prin decolorarea treptată a soluției, folosind în acest scop metoda fotometrică.

Chaney (10, 11) a perfecționat metoda Kolthoff-Sandell prin aceea că în loc să aștepte reducerea completă a Ce^{IV} , determină fotometric concentrația acestuia, după un anumit timp de la începutul reacției. Tot Chaney efectuează pentru prima oară determinarea iodului din substanțe biologice.

Bazindu-se pe metoda lui *Chaney, Müller* și colab. (12) au studiat efectul catalitic al hormonilor tiroidieni.

Determinarea Ce^{IV} prin metoda lui *Chaney* este greu de realizat, fiindcă reacția decurge și în timpul determinării.

O dozare mai precisă a Ce^{IV} s-a obținut abia după ce s-a reușit fie să se inhibe, fie să se oprească reacția $Ce^{IV} - As^{III}$, folosind mai multe procedee.

Pentru inhibarea reacției, *Costache* și *Junie* (13) folosesc soluție de $AgNO_3$, iar excesul de Ce^{IV} îl retitreză cu soluție de feroină. Un inhibitor și mai energetic este ionul de Hg^{2+} (6).

Metoda cea mai adecvată pentru dozarea excesului de Ce^{IV} este oprirea reacției. În acest scop *Rodina* și *Dubravcic* (14) au folosit ionii de F_2^{II} , iar ionii de Fe^{II} rezultăți au fost dozați fotometric sub formă de $Fe(SCN)_3$.

Berkeley și *Thomson* (15) au stabilit că brucina este de asemenea adecvată pentru oprirea reacției catalitice, culoarea produsului obținut fiind proporțională cu concentrația Ce^{IV} . Pentru determinarea cantităților necunoscute de iod se trasează în prealabil curba standard, folosind în acest scop cantități cunoscute de iodură. Acest procedeu a fost perfecționat și aplicat de *Stolč* (16) la dozarea iodurii din apele naturale, plante, alimente etc.

O altă metodă pentru determinarea iodurii cu ajutorul sistemului $Ce^{IV} - As^{III}$ constă în măsurarea potențimetrică a vitezei de reacție (*Hahn*, 17).

Dat fiind faptul că oprirea reacției Ce^{IV} și As^{III} este cea mai precisă metodă pentru determinarea iodurii, ne-am propus studierea și îmbunătățirea ei. Esența metodei catalitice a iodului, elaborată de noi, este următoarea: reacția între Ce^{IV} și As^{III} , efectuată la o temperatură fixă ($30^\circ C$) după un timp de reacție bine definit (20 de minute), se oprește cu ionii de $[Fe(CN)_6]^{4-}$ al căror exces se retitreză cu o soluție de Ce^{IV} în prezența difenilaminei. Consumul soluției de Ce^{IV} este proporțional cu cantitatea iodului de dozat. Dozarea se efectuează pe baza unei curbe standard.

Metoda elaborată de noi este mai adecvată decât celelalte metode catalitice, bazate pe reacția Sandell-Kolthoff, prezentînd următoarele avantaje:

1. este mai simplă și nu necesită aparatură complicată;
2. soluțiile titrate ($K_4[Fe/CN_6]$ și $Ce(SO_4)_2 \cdot 2(NH_4)_2/SO_4/2$) sînt destul de stabile;
3. indicatorul folosit (difenilamina) permite sesizarea exactă a punctului de echivalență, avînd un viraj net;
4. sensibilitatea metodei este de 10 ng iodură pe probă (14 ml);
5. metoda este exactă.

Partea experimentală

Reactivii necesari

1 a. Soluție de $Ce/SO_4/2 \cdot 2/NH_4/2SO_4$ 0,05 N.

Se cîntăresc 31,650 g $Ce/SO_4/2 \cdot 2/NH_4/2SO_4 \cdot 2H_2O$ p. a. Merck, se adaugă 200 ml apă bidistilată, se tratează cu 28 ml acid sulfuric conc. p. a. Merck și se încălzește pînă la dizolvare. După aceea soluția se răcește și se diluează pînă la 1000 ml cu apă bidistilată. Ferită de lumină se poate păstra timp nelimitat.

Soluția astfel pregătită are $F > 1$, din care se obține prin diluare o soluție exact 0,05 N. Factorul soluției se determină cu soluție de $K_4[Fe(CN)_6]$ 0,05 N (reactivul nr. 4) în prezența difenilaminei (reactivul nr. 5).

1 b. Soluție de $Ce/SO_4/2 \cdot 2/NH_4/2SO_4$ 0,005 N.

Se iau 10 ml din soluția 1 a. și se diluează pînă la 100 ml cu apă bidistilată. Soluția se prepară la nevoie.

2. Soluția de As (soluție de NaCl 1 N și As_2O_3 0,15 N în H_2SO_4 4,5 N). Pentru prepararea acestui reactiv trebuie să pregătim următoarele 3 soluții:

a) 120,5 ml H_2SO_4 conc. (d = 1,81), de puritate p. a. se dizolvă în 500 ml apă bidistilată;

b) 58,5 g NaCl p. a. se dizolvă în 200 ml de apă bidistilată;
c) 7,42 g As_2O_3 p. a., resublimat, se dizolvă în 30 ml KOH 7%, la cald.
Cele trei soluții (a, b, c) se amestecă și se completează până la 1000 ml cu apă bidistilată. Soluția astfel pregătită se poate păstra timp nelimitat.

3 a. Soluție standard de KI.

Se ia 0,1308 g KI p. a., se dizolvă în apă bidistilată și se completează până la 1000 ml. Soluția ferită de lumină se poate păstra timp de mai multe luni.

1 ml = 100 μ g de iodură.

3 b. Se ia 1 ml din soluția 3 a și se completează până la 1000 ml cu apă bidistilată. Se poate păstra timp de cel mult o lună de zile, în care perioadă trebuie ținută în sticlă colorată și la rece.

1 ml = 0,1 μ g de iodură.

4. Soluție de $K_4[Fe(CN)_6]$ 0,05 N.

$K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3 H_2O$ se recrystalizează din apă distilată, se usucă la aer și se ține într-un excicator care conține soluție saturată de NaCl și zaharoză (18).

Se cântăresc 5,2801 g, se dizolvă în apă distilată, apoi se tratează cu 10 ml sol. de NaOH 0.1 N și se completează până la 250 ml cu apă distilată. Soluția ferită de lumină este stabilă timp de mai multe săptămâni.

5. Difenilamina 0,2% (soluția se prepară cu H_2SO_4 conc. p. a.).

6. Apa bidistilată. Se prepară în felul următor: apa distilată se alcalinizează ușor cu NaOH 10%, se adaugă cîteva picături de $KMnO_4$, soluție saturată și se redistilează din aparat de sticlă. La întrebuințare se fierbe în prealabil și se răcește.

Aparatura necesară

1. Baloane Erlenmeyer cu capacitate de 50 ml care se curăță în felul următor: se umple cu amestec de $H_2SO_4 + K_2Cr_2O_7$ și se lasă o noapte în repaus. Se spală cu apă de robinet, după aceea cu apă distilată, iar pe urmă cu apă bidistilată în prealabil fiartă și răcită. După spălare se usucă în etuvă la 110°C.

2. Biurete și pipete de diferite mărimi, care trebuie să fie curățite în același fel ca și baloanele Erlenmeyer.

3. Ultratermostat Höppler.

4. Cronometru.

Stabilirea curbei standard

Din soluția standard de KI (reactivul 3 b) se ia 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9 și 0,10 ml, care corespund la 1—20—30—40—50—60—70—80—90—100 ng de iodură și se completează cu apă bidistilată în prealabil fiartă și răcită până la 10 ml. Concomitent se pregătește proba în alb, pipetînd în balon 10 ml apă bidistilată. La probele pregătite se adaugă din biuretă 2,0 ml soluție de As (reactivul nr. 2), se introduc în ultratermostat, unde se țin 10 minute la 30°C.

După această pregătire a soluției urmează cele două operații importante ale metodei: pornirea și oprirea reacției. Aceste operații trebuie efectuate cu deosebită precizie și totodată cît mai rapid.

Pentru a mări precizia metodei s-a folosit aceeași pipetă de 1 ml (cu bulă), iar timpul de pipetare a fost prescurtat prin suflarea conținutului pipetei, în loc de scurgere.

Se procedează în felul următor:

la un interval de 30 secunde se adaugă la fiecare probă 1 ml soluție de Ce^{IV} (reactivul nr. 1 a). O dată cu adăugarea soluției de Ce^{IV} la prima probă, se pornește cronometrul. După epuizarea timpului destinat reacției (20 de minute), probele se scot în ordine succesivă la intervale de cîte 30 secunde, se adaugă la fiecare cîte 1,0 ml soluție de $K_4[Fe(CN)_6]$ 0,05 N (reactivul nr. 4). După aceea se titrează cu soluție de $Ce(SO_4)_2 \cdot 2(NH_4)_2SO_4$

0,005 N (reactivul nr. 1 b), în prezența a două picături de indicator (reactivul nr. 5) (virajul se face de la galben la albastru). Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 1.

Reprezentînd grafic aceste date, trecînd pe ordonată cantitatea de iod exprimată în ng și pe abcisă valoarea Δ b-a. Ce^{IV} 0,005 N ml obținem curba standard (fig. nr. 1).

Din curba standard putem observa că datele sînt situate de-a lungul unei linii drepte, deci concordanța dintre cantitatea de iod și consumul de Ce^{IV} este liniară.

Dozarea iodului din apele naturale

Luînd în considerare conținutul variabil de iod al apelor naturale, în prealabil se va determina cu aproximație volumul apei necesare pentru dozare, folosînd următorul procedeu simplu: se pipetează în eprubete curate 0,1; 1,0; 3,0; 5,0; 7,0; 10,0 ml de apă de analizat. Se completează pînă la 10 ml (cu excepția ultimei probe) cu apă bidistilată în prealabil fiartă și răcită. Se adaugă la fiecare probă cite 2,0 ml de soluție de As (reactivul nr. 2) și 1,0 ml soluție de Ce^{IV} (reactivul nr. 1 a), apoi se introduce în termostată la temperatura de 30°C, iar după 20 de minute se observă culoarea apărută. Acele probe, care s-au decolorat, conțin o cantitate prea mare de iod. În cazul, cînd decolorarea survine în prezența cantității minime de probă (0,1 ml), este vorba de o apă puternic iodurată, la care determinarea volumului aproximativ se face prin diluții (1:10, 1:100 etc.).

Pentru stabilirea cantității apei de analizat, se iau în considerare numai acele probe care nu s-au decolorat.

După determinarea cantității aproximative a probei de apă necesară analizei, conținutul de iod al acesteia se dozează în felul descris la stabilirea curbei standard, cu deosebirea că în locul soluției de KI (reactivul 3 b) se ia cantitatea de apă naturală mai sus determinată și se completează cu apă bidistilată (în prealabil fiartă și răcită) pînă la 10 ml. După efectuarea reacției și retrîntarea excesului de $K_4[Fe(CN)_6]$ cu soluție de Ce^{IV} , se calculează diferența dintre proba în alb și proba cu apă naturală. Folosînd curba standard, prin interpolația valorii Δ b-a ml Ce^{IV} , obținem conținutul de iod al probei, exprimat în ng.

Rezultatul final al analizei se exprimă în $\mu g/l$ itru.

Observație

Dacă apa naturală conține o cantitate mai mare de ioni de Fe^{2+} , în urma întreruperii reacției $Ce^{IV} - As^{III}$ cu $K_4[Fe(CN)_6]$ se formează o colorație albastră (albastru de Berlin), ceea ce împiedică titrarea. În acest caz ionul feros trebuie îndepărtat. Se aplică metoda schimbătorilor de ioni, procedîndu-se în felul următor: corespunzător procedurii uzuale (19) preparăm o coloană din rășini schimbătoare de cationi cu proprietăți puternic acide (Dowex 50, Amberlît I.R. 120 etc.). Lăsăm să curgă prin aceasta 20 ml apă de analizat — într-un ritm lent — după aceea o spălăm cu apă distilată. Din soluția astfel obținută, lipsită de cationi, după o prealabilă completare la un volum corespunzător, determinăm iodul.

Controlul metodei

Pentru controlul metodei am folosit apă minerală imbuteliată Borsec. Determinînd conținutul ei în iodură, am găsit o valoare de 19,5 $\mu g/l$ itru. După aceea am adăugat cantități cunoscute de iodură și am determinat din nou conținutul în iodură. Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 2.

Sosit la redacție: 25 septembrie 1966.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Cantitatea de iod adăugată (ng)	Consumul de Ce^{IV} 0.005 N al probei „b” ml media	Diferența între consumul de Ce^{IV} 0,005 N al probei în alb („a”) și al probei („b”) Δ b-a ml Media
1	Proba în alb („a”)	4,25	—
2	10	5,00	0,75
3	20	5,30	1,05
4	30	5,65	1,40
5	40	6,05	1,70
6	50	6,25	2,00
7	60	6,65	2,35
8	70	6,90	2,65
9	80	7,20	2,90
10	90	7,45	3,20
11	100	7,80	3,55

1 ng = 10^{-3} μ g

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Concentrația iodurii μ g/g				
	Inițial prezentă	Adăugată	Total	Găsită	Găsită %
1	19,5	5,0	24,5	25,0	102,4
2	19,5	15,0	34,5	34,0	98,5
3	19,5	25,0	44,5	45,0	101,1
				Medie	100,6

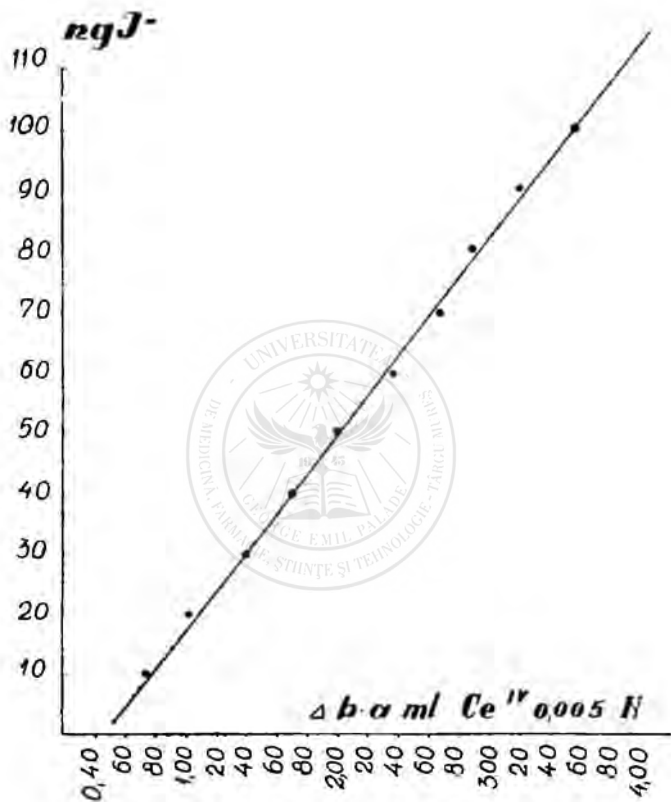


Fig. nr. 1: Curba standard pentru dozarea iodului

Bibliografie

1. K. GLEU: Z. analyt. chem. (1933), 95, 305; 2. H. H. WILLARD, P. YOUNG: J. Amer. Chem. Soc. (1934), 50, 1372; 3. I. M. KOLTHOFF, E. B. SANDELL: Microchim. Acta. (1937), 1, 9; 4. I. M. KOLTHOFF, E. B. SANDELL: J. Amer. Chem. Soc. (1934), 56, 1462; 5. M. DEMECZKI: Doktorii disszertáció, Budapest (1943); 6. J. BOGNÁR, SZ. SÁROSI: Magyar Kémiai Folyóirat (1963), 7, 317; 7. J. BOGNÁR: Microchimica et Ichnoanalitica Acta (1963), 5—6, 801; 8. W. T. BINNERST: Anal. Chim. Acta (1954), 10, 78; 9. H. GOTÓ, E. SUDO: J. Chem. Soc. Japan (1942), 63, 1324; 10. A. L. CHANEY: Ind. Eng. Chem. Anal. (1940), 12, 179; 11. A. L. CHANEY: Anal. Chem. (1950), 22, 939; 12. K. MÜLLER, H. SCRUBE, H. SPITZY: Microchim. Acta (1962), 6, 1081; 13. C. COSTACHE, E. JUNIE: Farmacia (1961), 2, 93; 14. B. RODINA, M. DUBRAVCIC: Analyt. (1953), 78, 594; 15. R. A. BARKLEY, TH. G. THOMSON: Anal. Chem. (1960), 32, 154; 16. V. STOLC: Microchimica et Ichnoanalitica Acta (1963), 5—6, 984; 17. F. L. HAHN: Anal. Chem. Acta (1954), 11, 482; 18. I. M. KOLTHOFF, V. A. STENGER: Volumetric Analysis, Vol. II. Interscience Publishers, Inc. New York 1947; 19. T. D. IONESCU: Schimbători de ioni. Editura tehnică, București, 1964.

Clinica de ginecologie și obstetrică (cond.: conf. Octav Rusu, doctor în medicină),
Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László, doctor în
medicină) și Disciplina de anatomie patologică (cond.: conf. F. Gyergyay,
doctor în medicină) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

INCLUZIUNI CITOPLASMATICE ÎN DISPLAZIILE EPITELIALE ALE COLULUI UTERIN

P. Péterffy, I. Trombitás, I. László, L. Schuller, E. Szabó-Adorján

În literatura medicală nu s-a acordat suficientă atenție leziunilor virotice ale organelor genitale feminine. În timp ce la nivelul căilor digestive și respiratorii superioare s-au izolat și s-au identificat numeroase tulpini virotice, asemenea investigații lipsesc aproape complet la nivelul vaginului. Asemănător organelor amintite vaginul, care are o comunicare directă cu mediul, posedă o floră microbiană proprie.

Cercetări experimentale tot mai numeroase relevă importanța factorilor virotici în etiologia tumorilor. Cunoscând incidența relativ mare a tumorilor maligne la nivelul colului uterin, cercetarea prezenței virusurilor la acest nivel ar putea contribui la precizarea etiologică a neoplaziilor uterine.

Din aceste considerente ne-am propus urmărirea prezenței incluziunilor citoplasmatiche (i. c.) în celulele epiteliale ale colului uterin.

Material și metodă

La serviciul de ginecologie și colposcopie al Policlinicii nr. I. din Tg.-Mureș s-au efectuat în perioada 1. I. 1964 — 19. III. 1965 la 2855 femei în total 6.379 examinări colposcopice complexe, înregistrând în 400 cazuri variate leziuni ale colului uterin (2,15). La aceste cazuri s-a procedat la examinarea frotiurilor vaginale în scopul depistării i. c.

Dintre acestea s-au selecționat 30, cărora le-au fost asigurate condițiile pentru executarea repetată a examinărilor. De la aceste cazuri s-au recoltat frotiuri pentru: 1. punerea în evidență a incluziunilor citoplasmatiche; 2. examen bacteriologic și parazitologic; 3. examen citohormonal și 4. examen citovaginal pentru celule tumorale. În continuare s-a procedat la examenul colposcopic lărgit, rezultatele fiind înregistrate în desenele schematice (după Palmier), modificate de noi. S-au întoc-

mit fișe personale, vizuale-colposcopice (3, 4). Prin scarificarea superficială a leziunilor s-a recoltat material pentru a pune în evidență incluziuni citoplasmatică. S-au efectuat biopsii, cuprinzând zonele normale, de limită și patologice ale colului uterin. Drept tratament s-a efectuat electrocoagularea leziunilor.

Incluziunile citoplasmatică au fost cercetate atât în frotiuri, cât și în produsele de scarificație, utilizând colorațiile lui Mann și Giemsa-Hosokawa.

Rezultate

La cele 370 femei, la care s-au efectuat numai investigațiile obișnuite, în frotiurile vaginale s-au depistat i. c. în 9,7% a cazurilor. Incidența i. c. la cele 30 cazuri supuse examinărilor complexe este prezentată în tabelul nr. 1.

Prin examenul secreției vaginale s-a pus în evidență la 16 femei trichomonas vaginalis, 11 cazuri fiind cu i. c. pozitive. Dintre femeile cu trichomoniază, la examenul colposcopic 12 au prezentat displazii epiteliale (9 i. c. pozitive), la una s-a descoperit microcarcinom (i. c. pozitivă), iar la 3 inflamații banale (una i. c. pozitivă). Aceste date corespund observațiilor noastre anterioare (16). Gonoreea s-a pus în evidență într-un singur caz cu i. c. Gradul de puritate a secreției a fost următorul: gradul I — 2 cazuri, ambele i. c. pozitive; gradul II — 8 cazuri, 6 i. c. pozitive; gradul III — 20 cazuri, 13 i. c. pozitive.

La examenul citohormonal (metoda Papanicolaou, modificată de Dănilă-Muster), corelat cu rezultatele histopatologice s-au obținut următoarele rezultate:

Prin examenul citovaginal s-au căutat numai celulele tumorale. S-au pus în evidență celule tumorale la 3 din cele 4 cazuri cu carcinoame. S-au găsit celule considerate tumorale încă în 3 cazuri, dintre care la examenul histopatologic 2 s-au dovedit a fi cu epiteliiu atipic și unul cu epiteliiu agitat.

Examenul colposcopic a dat următoarele rezultate:

Examenul histopatologic a decelat procese inflamatoare în 20 cazuri, dintre care 15 au avut și i. c. Incluziuni citoplasmatică s-au găsit în frotiurile vaginale și în produsele de scarificație superficială la cele trei cazuri de carcinom invasiv incipient (stadiu I micro). La două din aceste trei cazuri s-au găsit celule tumorale în frotiuri vaginale și la unul și trichomonas. Extinderea procesului tumoral a fost recunoscută în secțiuni histologice seriate, iar în două cazuri examenul colposcopic a pledat pentru tumoare. În cazul cu carcinom evolutiv nu s-au putut pune în evidență incluziuni citoplasmatică.

Dintre 26 bolnave tratate cu electrocauterizare s-au vindecat 22, două dintre ele prezentând și după vindecarea clinică i. c. La 4 bolnave au apărut din nou displazii epiteliale pe col, cu pete LaM-H-Schiller pozitive de dimensiuni variate, una cu i. c. pozitivă. Cele patru bolnave cu carcinom au fost operate, două dintre ele au prezentat și după vindecare i. c.

Discuții

Pentru majoritatea cercetătorilor, prezența i. c. reprezintă un semn de infecție virotică. S-a demonstrat că în stadiul inițial al keratoconjunctivitei epidemice, produsă de infecție de adenovirus-8, în celulele epiteliale se observă i. c. (1, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 17, 18) și că ele conțin elemente de virus. După Șt. Nicolau (11) i. c. sînt formațiuni ce apar în celula parazitată de virus, iar în ultimii ani s-a dovedit că i. c. sînt compuse din virusuri aglutinate. În cazul verucei vulgare s-au putut găsi i. c. în citoplasmă și în nucleul celulelor (5).

Cercetările noastre arată că la femei cu leziuni ale colului uterin i. c. pot fi demonstrate în 9,7% a cazurilor. În materialul selecționat și urmărit prin examinări repetate, incidența i. c. a atins chiar 70%. Nu s-a putut demonstra o legătură între nivelul hormonal și leziunile inflamatoare și prezența i. c. Pe de altă parte se poate constata că cu cit leziunile displazice ale epiteliiului sînt mai grave, cu atât se găsesc mai frecvent și i. c. Astfel s-au pus în evidență în displazii epiteliale discrete (simbol I) în 50% din cazuri în displazii epiteliale mediocre (simbol II) în

Tabelul nr. 1.

Incluziuni citoplasmaticice			
numai în frotiu	numai în scarificație	frotiu + scarificație	Total
4	1	16	21
13,3%	3,3%	53,3%	70%

Tabelul nr. 2.

	Simbol I.		Simbol II.		Simbol III.		Cancer		Total	
	nr.	i. c.	nr.	i. c.	nr.	i. c.	nr.	i. c.	nr.	i. c.
Normal	1	1	3	2	2	2	—	—	6	5
Hipo-funcțional	2	—	5	3	1	—	1	1	9	4
Hiper-funcțional	3	2	5	4	4	4	3	2	15	12
Total	6	3	13	9	7	6	4	3	30	21

Tabelul nr. 3.

	Nr. caz.	i. c.
Alterații de bază (grupa II)	7	4
Displazii epiteliale (grupa III)	18	14
Carcinom	5	3
Total	30	21

Tabelul nr. 4.
cuprinde rezultatele histopatologice

Rezultatul histopatologic	Numărul cazurilor	Incluziuni			
		în frotiu	în scarificație	în ambele	total
Epiteliu anormal (simbol I)	6	—	—	3	3
Epiteliu agitat (simbol II)	13	3	1	5	9
Epiteliu atipic (simbol III)	7	1	—	5	6
Carcinom	4	—	—	3	3
Total	30	4	1	16	21



Fig. nr. 1: Celule epiteliale cu incluziuni citoplasmatică, din secreția vaginală a bolnavei B. V. Săgeata nr. 1 arată o incluziune care se așează în apropierea imediată a membranei nucleare. Săgeata nr. 2 arată o incluziune liberă în citoplasmă. Mărime 3.600 X

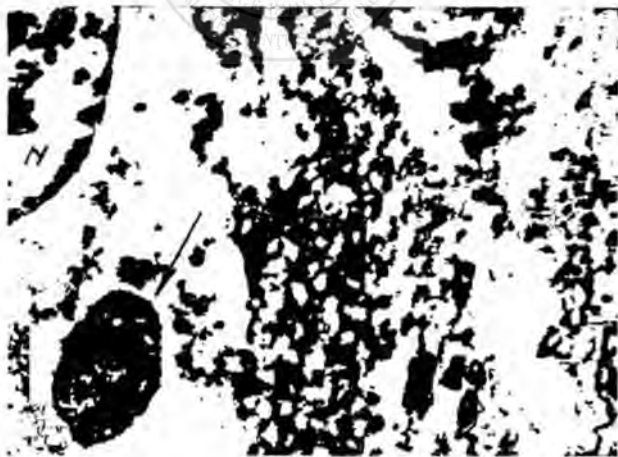


Fig. nr. 2: Celula epitelială din colul uterin. Formațiune asemănătoare incluziunilor (vezi săgeata) în citoplasmă. N nucleu. Mărime 13.400 X

61,5%; în displazii epiteliale grave (simbol III) în 85,7%, iar în carcinomul incipient (stadiu I micr) la 100% dintre cazuri. Într-un caz cu cancer mai avansat nu s-au găsit i. c. Numărul redus al cazurilor, precum și caracterul selecționat al materialului, limitează generalizarea acestor rezultate. Cercetările viitoare, executate la un număr mare de femei sănătoase și cu displazii epiteliale, sînt menite de a clarifica importanța i. c. în celulele epiteliale ale colului uterin.

Prezența i. c. poate fi interpretată ca un semn de infecție virotică, iar infecția virotică în condiții favorizante (12) poate avea o semnificație în gena displaziilor epiteliale și chiar a carcinomului uterin.



După încheierea lucrării am ajuns în posesia articolului: *Christian R. T., Ludovici P. P., Miller N. F., Riley G. M.: Viral studies of the female reproductive tract. Amer. J. Obst. and. Gynec. 1965, 91, 3, 430—436*, în care se citează rezultatele lui *Kocher* și colab. care în cursul unei depistări în masă, după examinarea a 8.000 de femei, au găsit în frotiul vaginal i. c. în 2,8%, iar *Christian* și colab. au putut identifica cu ajutorul metodelor virologice complexe numai un singur caz, cu virusul herpesului simplex, din cele 180 de femei examinate. Incidența mult superioară a i. c. în materialul nostru se explică prin faptul că noi am efectuat examinări numai la femei cu leziuni ale colului uterin, în timp ce autorii citați au cercetat și femei sănătoase.

Sosit la redacție: 27 iunie 1966.

Bibliografie

1. BÉLÁDI I. și colab.: *Orv. Hetilap* (1963), 104, 438; 2. BIGE I., TROMBITÁS J.: *U.S.S.M. Tg.-Mureș*, 26. X. 1963; 3. BIGE I., RONA M., TROMBITÁS J., BIGE SZ.: *Obstetrica și Ginecologia* (1962), 1, 57; 4. BIGE I., RONA M., TROMBITÁS J., BIGE SZ.: *Rev. Med.* (1961), 2, 133; 5. BUTING: cit. 11; 6. GECK P. și colab.: *Orv. Hetilap* (1964), 105; 10, 439; 7. HOFFMANN H.: *Klin. Mbl. Aug.* (1955), 127, 438; 8. IMRE GY. și colab.: *Orv. Hetilap* (1963), 104; 8, 353; 9. JAWETZ și colab.: *Amer. J. Ophth.* (1955), 40, 200; 10. MAUMENEE A. E. și colab.: *Amer. J. Ophth.* (1945), 28, 823; 11. NICOLAU Șt. S.: *Elemente de inframicrobiologie generală. Academia R.P.R. București*, (1956); 12. PÉTERFFY P.: *Cancerul colului uterin. Consfătuire pe țară*, 3—5. II. 1956. Ed. 1960, București, 427; 13. SIE-BOENLIAN: *Ophthalmologica* (1948), 116, 85; 14. SILVA D.: *Annales Soc. Mex. de Oftalm.* (1948), 22, 131; 15. TROMBITÁS J., SZÉKELY I.: *U.S.S.M. Tg.-Mureș*, 3. XII. 1964; 16. TROMBITÁS J., BIGE I., NICOARA I.: *M. Néorv. Lapja* (1963), 5, 307; 17. WRIGHT R. E.: *Brit. J. Ophth.* (1930), 14, 257; 18. ZUR NEDDEN: *Klin. Mbl. Aug.* (1938), 101, 567.

Institutul clinic de fiziologie din București (cond.: Alex. Bulla),
Laboratorul de anatomie patologică (șeful laboratorului: Alex. Eskenasy)

REAȚIILE PULMONARE DETERMINATE DE FOSFOLIPIDE CEREBRALE HETEROLOGE

Alex. Eskenasy

Interesul arătat în ultimii ani proprietăților biologice ale fosfolipidelor s-a dovedit deosebit de multilateral.

Cercetările au avut ca obiect fosfolipidele pulmonare, structura biochimică a „surfactantului” alveolar și capacitatea celulelor alveolare mari de a secreta fosfolipide (1, 2, 9, 11).

Un alt grup important de cercetări au studiat capacitățile imunogene ale fosfolipidelor și diferențierile celulare legate de acestea. În acest grup intră

în primul rind numeroasele lucrări cu privire la encefalita alergică experimentală, în care rolul sensibilizant al fosfolipidelor cerebrale s-a dovedit deosebit de important. Tot aici trebuie incluse cercetările cu privire la rolul fosfolipidelor în determinismul rezistenței față de micobacterii (6). Capacitatea fosfolipidelor de a induce diferențierea epitelioidelor a fost studiată cu ajutorul extractelor metanolice de micobacterii, experimental (8, 12) și pe culturi de histiocite peritoneale (7), precum și cu ajutorul fosfatidil-colinei (5).

Cercetările noastre analizează dinamica reacțiilor pulmonare față de diferite fosfolipide micobacteriene, cerebrale și polenice, în condiții normale și de sensibilizare prealabilă. Lucrarea de față prezintă rezultatele cercetărilor cu fosfolipide extrase din creierul uman pe plămîinii iepurilor normali și sensibilizați în prealabil la aceleași fosfolipide.

Material și metodă

Fosfolipidele folosite reprezintă un extract metolic la caid de creier uman degresat în prealabil cu acetonă și eter etilic. Studiul cromatografic în strat subțire* al extractului a arătat prezența lecitinelor, a sfinгомielinelor, galactozidelor și a acidului cerebronic. Azotul acid-aminat nu depășea 1% din greutatea extractului uscat, iar fosforul organic reprezenta 0,77%. Produsul uscat a fost suspendat în soluție cloruro-sodică în proporție de 1%.

Un prim grup de 40 iepuri masculi nesensibilizați — în greutate medie de 2.500 g — a fost injectat, în vena marginală a urechii, de 2 ori cu câte 2 ml suspensie, la două zile interval. Un al doilea grup de 50 iepuri a fost sensibilizat prin cinci injecții săptămînale cu adjuvant Freund incomplet (fără micobacterii), dar conținînd câte 1,5 mg fosfolipid cerebral la 1 ml adjuvant. La sfîrșitul sensibilizării s-a injectat și acestor animale, pe cale intravenoasă, câte 2 ml suspensie 1% de fosfolipid.

Cîte trei animale din fiecare grup au fost sacrificate zilnic și apoi la fiecare trei zile, prin sîngerare totală: plămîinii au fost fixați în formaldehidă 10% și în subtri-metanol Eskenasy (metanol 1.000 g, HgCl₂ 30 g, acid tricloracetic 45 g). După includere în dioxan-parafină secțiunile au fost colorate cu tricrom Masson, verde de metil-pironină (Brachet) și May-Grünwald-Giemsa. Secțiunile la congelare au fost colorate cu hematoxilina Baker pentru fosfolipide.

Rezultate

Examenul histopatologic al plămînilor iepurilor normali și sensibilizați la fosfolipide — a pus în evidență o comportare diferită la administrarea de fosfolipide cerebrale heterologe.

Plămîinii iepurilor neimunizați au prezentat la trei zile de la prima injecție numeroase embolii în micile vase interlobulare și parieto-alveolare, cu reacția hipertrofică a endoteliilor; în vecinătate se putea distinge o relativă hipertrofie a unor elemente adventițiale și parieto-alveolare. La șase zile apar noduli situați mai ales interstițial, constituiți din macrofage și celule epitelioid. Înconjurate de elemente limfoide și eozinocite. Pereții alveolari din vecinătate nu sînt interesați. La 12 zile, frecvența nodulilor crește atît interlobular, cît și în pereții alveolari. Numărul celulelor epitelioid, cît și mărimea lor variază. Unii noduli prezintă o ușoară fibrilogeneză intercelulară. La 21 zile masa centrală de epitelioid a nodulilor apare înconjurată de numeroase elemente bazofile, pironinofile și plasmocite adulte. Numărul celulelor pironinofile este deosebit de mare, mai ales în noduli

* Studiul chimic al extractului de creier a fost făcut la ICECHIM, București de chim. Francisca Iohann și la Institutul de Itiziologie de dr. Eug. Păunescu, cărora le aducem mulțumirile noastre.



Fig. nr. 1: Nodul epitelioid interstițial la 12 zile de la administrarea fosfolipidului la iepuri nesensibilizați. (Masson 400 X)



Fig. nr. 2: Nodul epitelioid înconjurat de numeroase elemente limfoide bazofile și piroinofile, la 21 zile de la administrarea fosfolipidului, la iepuri nesensibilizați (Masson 400 X)

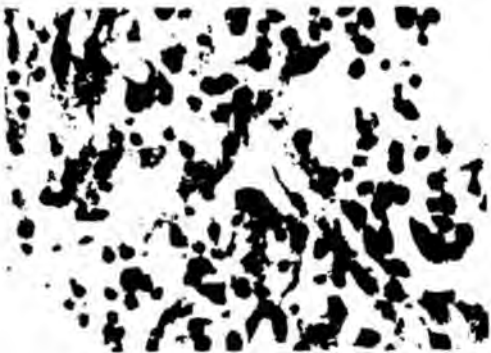


Fig. nr. 3: Epitelioidoză difuză parieto-alveolară și intraalveolară la 6 zile de la administrarea fosfolipidului, la iepuri sensibilizați (Masson 400 X)



Fig. nr. 4: Elemente piroinofile și plasmocite perivascularare la 9 zile de la administrarea fosfolipidului, la iepuri sensibilizați (May-Grünwald-Giemsa, 400 X)

epitelioizi peribronșici. Evoluția ulterioară a acestor noduli este lent regresivă, predominant prin fibroză.

Reacția determinată de injecția de fosfolipide la iepurii sensibilizați se caracterizează prin retenția masivă de fosfolipide în macrofagele pulmonare, la 48 ore de la injecție: macrofagele apar spumoase și ocupă teritorii întinse. Conținutul acestor spongiocite se colorează cu hematoxilină Baker. La trei zile după injecție, dar deosebit de net la șase zile, plămîinii prezintă o diferențiere intensă de celule epitelioide, care ocupă plaje întinse. La aceeași dată, dar mai intens la 9 zile după injecția de fosfolipide, apar numeroase celule pironinofile și plasmocite cu dispoziție perivasculară difuză. Numărul epitelioidelor și al lipospongiocitelor scade net. Involuția acestor modificări se face mai repede și mai net decît la iepurii nesensibilizați.

Discuții

Analiza comparativă a modificărilor induse de administrarea de fosfolipide cerebrale heterologe în plămîinii iepurilor normali și sensibilizați permite o serie de observații.

Atît plămîinii iepurilor normali, cît și ai celor sensibilizați, rețin cantități importante de fosfolipide. Capacitatea de retenție și prelucreare apar mai precoce și mai intens la animalele sensibilizate, la care macrofagele sînt foarte numeroase și burate cu picături mici lipidice tensioactive, care le dau un aspect spumos, lipospongioctar. Fagocitoza fosfolipidelor este urmată în ambele cazuri de un proces proliferativ al elementelor mezenchimale parieto-alveolare, perivasculară și bronșice. Acest proces determină, la animalele normale, formarea treptată a unui număr important de noduli limfoizi polimorfi, în centrul cărora se diferențiază, încă la șase zile de la injecție, celule epitelioide și la periferia cărora apar eozinocite. La animalele sensibilizate, procesul proliferativ și diferențierea celulelor epitelioide se produc încă la trei zile de la injecția de fosfolipide și au un caracter difuz. Ele interesează predominant — ca și în cazul celulelor spumoase — elementele parieto-alveolare. Cum la animalele normale proliferarea și diferențierea epitelioidă se dezvoltă predominant nodular în atmosfera peribronhovasculară, caracterul difuz al reacției iepurilor sensibilizați pare să reflecte tocmai procesul de sensibilizare la fosfolipide a elementelor parieto-alveolare.

Eozinocitele sînt numeroase în nodulii limfoepitelioizi ai iepurilor nesensibilizați, dar extrem de rare la cei sensibilizați. Existența lor pare să reflecte și ea deosebirile calitative pe care le prezintă cele două grupe de animale, în ceea ce privește capacitatea de pexie și de prelucreare a fosfolipidelor. Diferențierea eozinocitelor — ca și un aport sanguin probabil de eozinofii — pare să reprezinte expresia unei reacții față de macromolecule complexe antigen-anticorp (11). Diferențierea eozinocitelor s-ar produce consecutiv înglobării unor macromolecule antigenice, a căror prelucreare și vehiculare ar conduce într-o etapă secundă la diferențierea celulelor formatoare de anticorpi (13). În cazul animalelor nesensibilizate, o asemenea legătură poate fi întrevăzută între numărul mare de eozinocite care participă de la început la formarea nodulilor reacționali și diferențierea — 14 zile mai tîrziu — a elementelor pironinofile și a plasmocitelor, la periferia nodulilor limfoepitelioizi. Absența reacției eozinocitare la iepurii sensibilizați ar putea fi explicată tocmai prin creșterea capacității de pexie și prelucreare a fosfolipidelor la nivelul macrofagelor pulmonare, creștere determinată de procesul de sensibilizare prealabilă, care face inutilă, și probabil imposibilă, diferențierea eozinocitelor.

În orice caz, la 21 zile de la administrarea fosfolipidelor la iepurii nesensibilizați și la 6—9 zile la cei sensibilizați, devine evidentă o neosinteză pro-

teică la nivelul structurilor proliferate, exprimată morfologic prin apariția pironinofiliei și diferențierea plasmocitelor. Ca și anterior, în cazul reacției epitelioidă pironinofilia și plasmocitoza au un caracter nodular la animalele nesensibilizate, în timp ce în atmosfera perivasculară, la cele sensibilizate se manifestă difuz.

Interpretarea acestor fenomene ca având o semnificație imunomorfologică este facilitată de datele care arată că fosfolipidele cerebrale se pot comporta ca haptene. Dar tot atât de posibil ar fi ca, în cursul degradării intracelulare a fosfolipidelor, acestea să ajungă, la un moment dat, la o anumită mărime moleculară, cu o creștere proporțională a azotului, ceea ce ar face posibilă chiar o funcție antigenică a moleculei. Comportarea fosfolipidelor în plămîni celor două serii de animale din experiența noastră pledează pentru o asemenea posibilitate. De altfel, aceasta este în concordanță cu ipoteza general admisă, după care substanțele fagocitate ar dobîndi capacitatea de a induce sinteza anticorpilor abia după modificarea lor în macrofage.

Se știe de asemenea că în cursul tuberculozei, liberarea fosfolipidelor după fagocitoza micobacteriilor este urmată de diferențierea celulelor epitelioidă și de sinteza anticorpilor antifosfatidici. Tot astfel, fosfolipidele din pollenul *Pinus silvestris* determină reacții pulmonare diferite la iepurii normali și sensibilizați, dar întru totul asemănătoare, ca morfologie și dinamică, cu cele observate în cazul fosfolipidelor cerebrale (3, 4).

În concluzie se poate aprecia că fosfolipidele extrase din creierul uman determină la nivelul structurilor pulmonare reacții proliferative cu diferențiere de celule epitelioidă într-o primă fază și de celule pironinofile și plasmocite într-o fază ulterioară. Deosebirile observate între animalele nesensibilizate și cele sensibilizate în prealabil la fosfolipide constau:

— pe de o parte în caracterul nodular al reacției la iepurii nesensibilizați și caracterul ei difuz la cei sensibilizați și

— pe de altă parte, în decalajul în timp dintre reacția epitelioidă și cea plasmocitară cu intermedierea unei reacții eozinocitare la iepurii nesensibilizați și lipsa acestui decalaj, ca și al reacției eozinocitare, la iepurii sensibilizați la fosfolipide.

Sosit la redacție: 14 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. BENSCH K., SCHAEFER K., AVERY M. S.: Science (1964), 145, 1318; 2. BUCKINGHAM S., HEINEMANN H. O., SOMMERS S. C., McNARY W. F.: Amer. J. Path. (1966), 48, 1027; 3. BULLA AL., ESKENASY ALEX.: Acta tuberc. scand. (1964), 45, 271, 280; 4. BULLA AL., ESKENASY ALEX.: Immunology (sub tipar); 5. CABANE F., DUSSERRE P., MICHIELS R.: Ann. Anat. Path. (1963), 8, 245; 6. DUBOS R. J., WEISS D. V., SCHAEGLER W.: Amer. Rev. Tuberc. (1956), 73, 781; 7. ESKENASY ALEX., GALBENU P.: Morfol. norm. patol. (1965), 10, 65; 8. ESKENASY ALEX., PĂUNESCU EUG.: Probl. tuberc (București) (1964), 5, 79; 9. GRO-NOIWSKY J., BICZYSKOVA W.: Nature (London), (1964), 204, 745; 10. KLAUS M. H., CLEMENTS J. A., HAVEL R. J.: Proc. Nat. Acad. Sci. USA, (1961), 47, 1858; 11. LITT M.: Ann. N.Y. Acad. Sci. (1964), 116/3, 964; 12. SABIN F. R., SMITH-BURN K. C.: J. exper. Med. (1938), 68, 873; 13. SPEIRS R. S.: In „Reticuloendothelial structure and function“. Ronald Press N.Y. (1960), 113.

MODIFICĂRILE CATALAZEI SANGUINE ÎN INTOXICAȚII ACUTE EXPERIMENTALE CU UNELE INSECTO-FUNGICIDE

S. Dienes, Karola Tófalvi, T. Kuna, Maria Tobes, L. Hahn

Introducerea pe scară largă a insecto-fungicidelor impune cercetarea sistematică a acțiunilor asupra organismului (2, 4, 8, 11, 18). Aceste substanțe prezintă proprietăți chimice diferite, iar acțiunea lor asupra organismului, de lângă modificări caracteristice, în general este complexă (9, 10, 17). Punerea în evidență a unor modificări mai puțin cunoscute în intoxicațiile cu insecto-fungicide are o valoare practică atât în diagnosticul precoce, ca o metodă profilactică, cât și în tratamentul acestor stări patologice (7, 12, 13, 14, 15, 16, 19).

Modificările enzimatiche în general sînt larg folosite în patologia profesională. Cu toate că majoritatea modificărilor enzimatiche nu sînt specifice unor intoxicații, totuși apariția tulburărilor precoce și persistența lor în cursul intoxicațiilor ne pot furniza date valoroase atât în stabilirea diagnosticului precoce cât și în prognosticul intoxicațiilor (1, 3, 5, 6).

În această lucrare avem drept scop determinarea apariției modificărilor catalazei sanguine și totodată punerea în evidență a intervalului de timp pînă cînd pot fi puse în evidență aceste modificări în intoxicația acută cu insecto-fungicidele cercetate.

Avînd în vedere că substanțele organo-fosforate, insecto-fungicidele clorurate și grupa dinitrofenol sînt insectofungicidele cele mai larg răspîndite, am studiat modificările catalazei sanguine în intoxicațiile acute experimentale, la cite o substanță a acestor grupe: la parathion, la diclorodifeniltriclorețan și la dinitroortocrezol.

Metoda de lucru

În intoxicația cu parathion și D.D.T. toxicele au fost administrate peroral prin sondă, folosind o emulsie de 50% și administrînd 5 mg/kgcorp din parathion și o doză de 250 mg/kgcorp în cazul intoxicației cu diclor-difeniltriclorețan.

Dinitroortocrezolul a fost administrat intraperitoneal în doze de 20 mg/kgcorp.

Experiențele au fost efectuate pe un număr de 160 cobai masculi cu o greutate de 350—450 gr, provocînd intoxicația cu cele 3 grupe de toxice la cite 50 animale, iar 10 animale constituind grupa martor.

Pentru determinarea activității catalazei sanguine s-a folosit metoda Bach-Zubkova, modificată de Csontos.

Rezultatele experiențelor sînt prezentate în graficele nr. I, II, III.

În cazul intoxicației cu parathion am constatat pe baza experiențelor că valoarea catalazei sanguine de 6,21 mg (dinaintea intoxicației) a crescut în primele 2 ore după intoxicație, creștere care a durat 24 ore. În a 3-a zi s-a constatat o scădere netă a activității enzimatiche care a ținut pînă în a 10 zi, pentru ca după a 20-a zi să crească la valorile inițiale și pînă în ziua a 50-a să arate oscilații fiziologice.

Schimbarea activității catalazei sanguine survine brusc, după administrarea toxicului (diclor-difenil-triclorețan), dată fiind scăderea activității la 6 ore de la intoxicație, probabil datorită efectului inhibitor al toxicului asupra proceselor enzimatiche. În perioada următoare activitatea catalazei serice se intensifică în urma intrării în funcțiune a sistemului de apărare al organismului. În ziua a 7-a activitatea catalazei sanguine este cea mai intensivă, pentru ca în ziua a 10 să apară o scădere bruscă. Între ziua a 20-a și a 40-a observăm o scădere lentă a activității, valoarea de bază fiind atinsă în jurul zilei a 40-a.

Experiențele efectuate cu dinitroortocrezol au dovedit efectul toxicului asupra activității catalazei sanguine: procesele enzimactice se schimbă din a 6-a oră după administrarea toxicului și tulburările rămân prezente pînă în ziua a 20-a.

Modificările de mai sus pot fi concepute ca semne obiective precoce ale intoxicației; prezența lor pledează pentru tulburările proceselor oxido-reductive în perioada urmată de administrarea toxicelor.

Concluzii

În intoxicația acută experimentală cu parathion, diclordifeniltriclorețan și dinitroortocrezol se pot pune în evidență modificări ale activității catalazei sanguine care explică acțiunea acestor substanțe asupra catalazei și asupra proceselor oxido-reductive.

Sosit la redacție: 30 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. ABDERHALDEN R.: Vitamine, hormone, fermente 1953; 2. BANCUIU D., OARDA M.: Intoxicațiile acute, Ed. Med. București, 1964; 3. CSONTOS A., DIENES S.: Igiena (1966), 5, 267; 4. Evaluation de la toxicité des résidus des pesticides dans les denrées alimentaires. Rapport d'une réunion conjointe de Comité FAO des produits antiparasitaires en agriculture et du Comité OMS d'experts des résidus de pesticides. Genève 30. Sept. — 7 Octobre, 1963; 5. DIENES S., TÓFALVI K., CSONTOS A.: Revista Medicală (1965), 3, 144; 6. GÁBOR S.: Igiena (1960), 3, 309; 7. GORDIN KAPLAN J.: Nature (1965), 1, 77; 8. GOODMAN L. S., GILMANN A.: Bazele farmacologice ale terapiei. Ed. Med. Buc. 1960; 9. HORVÁTH M., DIENES S.: Revista Medicală (1965), 3—4, 436; 10. La toxicité de pesticides pour l'homme (OMS); 11. MANU P.: Manual de igiena muncii și boli profesionale. Ed. Med. București, 1957; 12. MANTA I.: Curs de biochimie medicală, Cluj, 1958; 13. PILAT L., GAVRILESCU N.: Urgențe în boli profesionale. Ed. Med. București, 1960; 14. PILAT L., GAVRILESCU N.: Bolile profesionale, Ed. Med. București, 1966; 15. POPA I.: Contribuțiuni la studiul experimental și terapia intoxicațiilor cu compuși organofosforici (autoreferatul lucrării de disertație pentru obținerea titlului de candidat în științe medicale), București, 1963; 16. Principes devant régir la protection de la santé des consommateurs, à l'égard des résidus des pesticides (FAO, OMS); 17. TIMÁR M.: Foglalkozási betegségek, Ed. Medicina Budapest, 1960; 18. ZAMFIR G., STRAUS H.: Indreptar de igienă pentru medicul circumscripției sanitare rurale. Ed. Med. București, 1966; 19. ZAVON M. R.: Industrial Hygiene Journal (1962), 23, 30.

Catedra de biochimie a I.M.F. Tg-Mureș (cond.: conf. A. Kovács)

DETERMINAREA ACTIVITĂȚII PROTEOLITICE A TRIPSINEI CU AJUTORUL UNUI SUBSTRAT PROTEIC COLORAT

Eugenia Goina, M. Kerekes

Pentru determinarea activității unor enzime, în special a celor proteolitice, s-au întrebunțat de către diferiți autori substraturi colorate. Utilizarea acestora este în mod deosebit convenabilă pentru că produșii de hidroliză sînt colorați și concentrația lor poate fi ușor și direct determinată.

Se disting trei categorii de substraturi colorate.

1. Proteine de molecula cărora se leagă coloranți. Se cunosc astfel de substraturi în care proteina este insolubilă (ex.: fibrina, pulbere de piele) și a căror produși de hidroliză sînt solubili și colorați (1, 2, 3, 4, 5).

2. Proteine cuplate cu compuși diazotați necolorați, care în urma cuplării își modifică structura prin apariția unor grupări cromofore. În cele mai multe

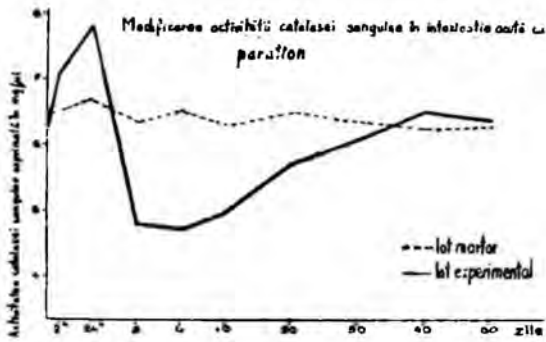


Fig. nr. 1.

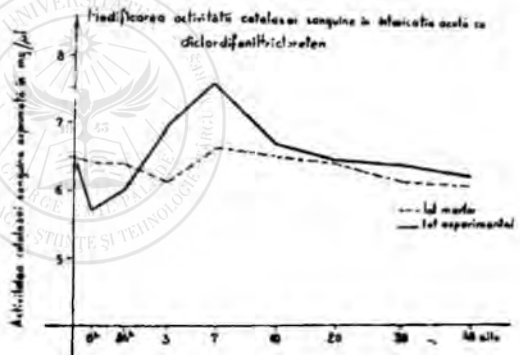


Fig. nr. 2.

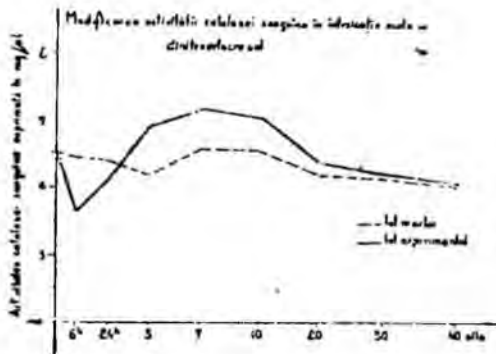


Fig. nr. 3.

cazuri descrise, substanța cuplată este acidul sulfanilic diazotat, iar proteina este albumina serică sau caseina (6, 7, 8, 9).

3. Proteine, ale căror moleculă modificată, de ex. prin nitrare, devine colorată. Este cazul nitrocaseinei (10, 11).

Întrucât întrebuintarea substraturilor din prima categorie este convenabilă din cauza utilizării simple și prezintă în plus o sensibilitate mare, am încercat să preparăm un substrat colorat care, spre deosebire de cele cunoscute, să fie solubil. După încercări orientative ne-am oprit asupra substratului solubil format din cazeină-eozină.

Material și metodă

Prepararea cazein-eozinei (CE)

5 g cazeină Hammarsten se introduc într-un flacon Erlenmeyer, se adaugă 8,95 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (pH = 7,8), 1 g eozină și aprox. 100 ml apă distilată. Se încălzește timp de 30 minute la fierbere lentă și agitând. Soluția obținută se răcește sub curent de apă, se precipită complexul CE cu câteva picături de acid acetic glacial, iar precipitatul se spală cu apă caldă (70°C) de 7—8 ori prin centrifugare. CE astfel obținută se introduce într-un balon Erlenmeyer, se adaugă 8,95 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ și aprox. 150 ml apă distilată și se încălzește pînă la dizolvare. Se determină apoi gravimetric concentrația substanței CE în această soluție, apoi se aduce la concentrație de 2%, adăugînd în prealabil și conservant Fenosept 2,5 ml pe 100 ml sol. CE.

Etalonarea substratului

Din soluția de bază de 2% s-au făcut o serie de diluții și s-a determinat extincția lor la fotometrul Pulfrich. Rezultatele sînt reprezentate grafic în fig. nr. 1, curba I.

Pentru a determina cantitatea de eozină legată de cazeină în complexul obținut, am pregătit o serie de diluții asemănătoare și din colorantul eozină în apă. Rezultatele sînt reprezentate grafic în fig. nr. 1, curba II.

Pe baza acestor date am constatat că aproape întreaga cantitate de eozină este legată de cazeină.

Determinarea activității enzimatice a tripsinei

S-a folosit complexul CE preparat pentru determinarea activității enzimatice a tripsinei. Pornind de la o soluție de tripsină NBC de concentrația 0,5 mg/ml în soluție $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (pH = 7,8), s-au pregătit următoarele serii de diluții:

— tripsină mg/ml: 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, care au servit pentru determinarea activității enzimatice după următoarea metodă;

— la 1 ml soluție tripsină s-a adăugat 1 ml CE, s-a incubat la 40°C un anumit interval de timp, după care s-a precipitat substratul nehidrolizat cu 5 ml acid acetic 3%. După 10 minute s-a filtrat și s-a citit extincția filtratului la fotometrul Pulfrich, utilizînd filtrul S—50 și cuva de 1 cm. Din valorile obținute s-a scăzut extincția probei martor, pregătită în mod similar, dar fără incubare.

Rezultate și discuții

Cu metoda descrisă mai sus am efectuat 2 serii de determinări.

Seria I. Am variat concentrația enzimei, păstrînd constant timpul de incubare și concentrația substratului. În acest scop am folosit seria celor 5 soluții de tripsină de mai sus, iar timpul de incubare a fost de 30 minute.

Concentrația în amestecul de reacție a fost deci:

— tripsină: 50 — 100 — 150 — 200 — 250 $\mu\text{g/ml}$

— CE: 10 mg/ml.

Rezultatul determinărilor este reprezentat în graficul din fig. nr. 2, curba I.

Seria II. Respectiv raportul optim de 1:100 între enzimă și substrat, am variat durata incubăției la 5, 10, 15, 20, 25, 30 min. Concentrația în amestecul de reacție a fost:

- tripsina: 0,1 mg/ml
- CE: 10 mg/ml.

Rezultatele determinărilor sînt trecute în graficul din fig. nr. 2, curba II.

După cum reiese din graficul fig. nr. 2, curba I, relația dintre cantitatea de tripsină și extincția produsilor de hidroliză este aproape liniară, iar timpul optim de incubație (fig. nr. 2, curba II) este de 15'—20'.

Concluzii

Față de substraturile aparținînd categoriei I, metoda prezintă avantajul că substratul preparat de noi este solubil, deci se evită cîntăririle repetate la balanța analitică.

Modul de preparare a CE este simplu, din substanțe ușor accesibile. Metoda prezintă de asemenea sensibilitate satisfăcătoare pentru determinările curente de laborator ale activității proteolitice a tripsinei.

Sosit la redacție: 24 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. P. GRÜTZNER: Arch. ges. Physiol. (1874), 8, 452; 2. H. E. ROOF: Biochem. J. (1908), 3, 188; 3. A. PALLADIN: Arch. ges. Physiol. (1910), 134, 337; 4. J. A. SMORODINTEV: Biochem. J. (1924), 153, 14; 5. W. NELSON, E. CIACCIO, G. HESS: Analytical Biochem. (1961), 2/1, 39; 6. J. CHARNEY, T. TOMARELLI: J. Biol. Chem. (1947), 171, 501; 7. R. TOMARELLI, J. CHARNEY, M. HARDING: J. Lab. Clin. Med. (1949), 34, 428; 8. M. MAGER, D. FARMER: J. Lab. Clin. Med. (1953), 42/6, 915; 9. M. KEREKES, P. FURDA: Șt. cerc. Biochim. (1965), 8, 199; 10. E. PECHMANN: Biochem. J. (1950), 321, 248; 11. L. FERGUSON, S. LOVTRUP: C. R. Lab. Carls, Sér. Chim. (1955), 29, 113.

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

PROCEDEU PENTRU OMOGENIZAREA SPUTEI ȘI A SECREȚIEI BRONȘICE ÎN VEDEREA EXAMENULUI CITOLOGIC

L. Vincze, K. Kádár

Examenul citologic al sputei și al secreției bronșice ocupă un loc important în diagnosticul tumorilor bronhopulmonare (1, 2, 3, 6, 7, 11, 12, 13, 16, 17). Aplicarea cât mai largă a acestei metode poate contribui la depistarea precoce, în stadiul operabil, a bolii. Scopul cercetărilor în acest domeniu este elaborarea unor metode simple, rapide și eficiente.

Prelucrarea sputei și a secreției bronșice este dificilă din cauza conținutului de mucus viscos. În practica curentă, materialul se examinează macroscopic, se recoltează micile fragmente solide, cenușii, care conțin striuri sanguine, etalindu-le pe lame (5). Această metodă directă nu asigură însă examinarea tuturor celulelor, fiind și mai puțin precisă în cazurile cînd sputa nu conține fragmente macroscopic suspecie. Inconvenientul nu este înlăturat nici prin includerea în parafină, o parte însemnată a celulelor lipsind din secțiuni.

S-au elaborat numeroase metode pentru lichefierea mucusului și a fibrinei. Se aplică diferite soluții omogenizante (8), ureea, bicarbonatul de sodiu (10), enzime proteo- și mucolitice, ca tripsina (10), chymotripsina (15), hialuronidaza (4).

EUGENIA GOINA, M. KERESKES: DETERMINAREA ACTIVITĂȚII
 PROTEOLITICE...

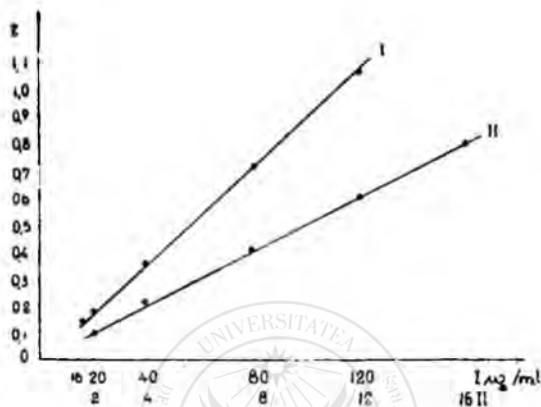


Fig. nr. 1.

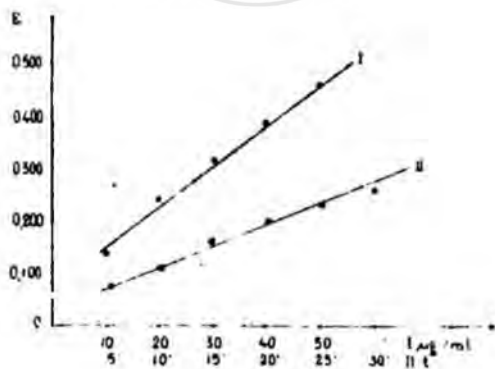


Fig. nr. 2.

Părerile referitoare la procedeul de omogenizare nu sînt unitare. Rezultatele nu sînt constante și concludente (8), enzimele proteolitice putînd digera și celule tumorale (15). Au apărut însă numeroase lucrări în care se prezintă metode de lichefiere a sputei, fără o acțiune noivă asupra elementelor celulare (10, 14). În urma omogenizării, materialul devine centrifugabil, prepararea frotiurilor este mai ușoară. Tot atunci sedimentul bine format se include — fără pierdere — în parafină, iar în secțiuni celulele sînt concentrate pe un teritoriu restrîns.

În laboratorul de citologie al disciplinei de anatomie patologică am elaborat un procedeu de lichefiere a sputei, în care digestia cu tripsină este asociată cu o amestecare mecanică continuă. Metoda generală de lucru este următoarea:

— materialul se trimite nefixat la laborator, cel mult la 2 ore după recoltare (dacă expedierea necesită un timp mai lung, se fixează cu o soluție descrisă mai jos);

— materialul primit pentru examinare se toarnă într-o cutie Petri. Fragmentele mici, suspecte, se întind pe lame care se fixează și se colorează după metoda lui Papanicolau (9);

— restul sputei sau secreției se omogenizează, iar din sediment se prepară 2—3 frotiuri;

— rezidul din sediment se include în plasmă oxalată recalefiată și în parafină (18), făcîndu-se secțiuni seriate.

Metoda de lucru folosită de noi, asigură examinarea fragmentelor inițial suspecte. Omogenizarea face posibilă examinarea tuturor celulelor.

Lichefierea mucusului și a fibrinei se realizează prin următoarea metodă:

materialului de examinat i se adaugă o soluție de tripsină în compoziția propusă de *Takahashi* (14), în cantitate de 25 ml (compoziția soluției: 980 ml apă distilată; 8,5 g NaCl; 0,2 g KCl; 0,2 g CaCl₂; 2 g bicarbonat de sodiu; 20 ml formol). Soluția se păstrează timp îndelungat. Tripsina se adaugă înainte de folosire, 0,2 g la 100 ml soluție de bază. Soluția definitivă se filtrează *Pharr* (10) ajutînd digestia mucusului prin agitare. Acest efect mecanic l-am asigurat prin amestecare mecanică, folosind agitatorul magnetic J.O.R. A.G.-1. Bețișoarele mici, furnizate cu acest aparat, nu corespund întru totul scopului prevăzut de noi. Ele se rotesc numai în vase cu fund complet plat. Mucusul se învrtește în centrul vasului, soluția nu se amestecă bine cu mucusul. Pentru a înlătura aceste inconveniente, am confecționat un rotor din fier. Rotorul are patru bețișoare indoite, brațul orizontal avînd margini ascuțite; este nichelat, pentru a preveni ruginirea, și se așează pe un suport de aramă, format dintr-un stîlp mic și o placă de formă rotundă. Capătul superior al tijeii are o concavitate pentru susținerea rotorului, al cărui porțiune centrală se angrenează în această concavitate (vezi fig. nr. 1, 2).

Aplicarea piesei: rotorul așezat pe suportul de arama se introduce într-un vas cu fundul plat (pahar cilindric). Se toarnă sputa sau secreția bronșică amestecată cu soluția de tripsină. Vasul se așează pe agitatorul magnetic. După pornirea motorului, rotorul, acționat de agitator, amestecă sputa cu soluția proteo-mucolică. După o omogenizare de 20—30 minute, omogenizatului se centrifughează, sedimentul fiind prelucrat după metoda descrisă anterior.

Soluția de bază a lui *Takahashi* se poate folosi și ca „fixator”. Formolul împiedică autoliza, concentrația lui fiind insuficientă pentru solidificarea mucusului și a fibrinei, fapt care ar împiedica digestia ulterioară. Deci, dacă materialul recoltat nu poate fi trimis imediat la laborator, se amestecă cu 15 ml de soluție de bază (nu conține tripsină), după care se poate păstra timp de 24 ore. În laboratorul de citologie, la materialul astfel „fixat”, se adaugă 10 ml soluție de tripsină 0,5%, asigurînd astfel concentrația finală de 0,2%.

Avantajele metodei prezentate:

— este o metodă simplă, rapidă, realizabilă în orice laborator;

— sputa sau secreția se poate centrifuga, sedimentul putînd fi prelucrat

în întregime. În frotiuri și secțiuni se poate examina marea majoritate a celulelor exfoliate și eliminate;

— piesa (rotorul), confecționată de noi, se poate folosi și în vase simple de laborator. Marginile ascuțite ale paletelor secționează filamentele de mucus și de fibrină. Faptul că porțiunea centrală a rotorului nu se scufundă în soluție, împiedică aglomerarea mucusului în centrul vasului, asigurând o amestecare completă și continuă.

Rezultatele obținute cu metoda prezentată corespund celor publicate în literatura de specialitate. Frotiurile preparate după omogenizare conțin celulele concentrate pe un teritoriu restrins, putând găsi mai ușor celulele tumorale (fig. nr. 3). Datele prelucrării statistice dorim să le prezentăm într-o altă lucrare.

Sosit la redacție: 21 septembrie 1966.

Bibliografie

1. CARELLI E., CARBAGNI E., FAZIO M.: *Panminerva Med.* (1962), 4, 10, 450; 2. CECILIA CRISTEA: *Oncol. și Radiol.* (1962), 3, 265; 3. FARBER S. M., PHARR S. L., IKUMA NAGASAWA: *Cancer cytology in bronchoscopic aspirations and sputum. VII. International Congress of bronchocophagology, Kyoto, Japan, 1958*; 4. FARBER S. M. și colab.: *Cytologic diagnosis of lung cancer. Springfield, 1950*, 111, 14; 5. McDONALD J. R., WOOLNER L. B.: *Pulmonary cancers and their cells; study of sputum. First International Cancer Cytology Congress Chicago, 1956*, 111, 125; 6. MEYER J. A., UMIKER W. O.: *The Surg. Clin. of North. Amer.* (1961), 41, 5, 1233; 7. MORSE H. R.: *Exfoliative cytology of respiratory tract. The laryngoscope* (1962), LXXII, 10, 1255; 8. NICOLESCU P.: *Diagnosticul citologic al tumorilor bronho-pulmonare și pleurale. Ed. Medicală, București, 1960*, 24; 9. PAPANICOLAU G. N.: *Atlas of exfoliative cytology. Ed. Cambridge Mass. 1954*; 10. PHARR S. L., FARBER S. M.: *Acta Cytologica* (1962), 6, 5, 447; 11. ROZEN P.: *Oncologia și radiologia* (1964), 3, 217; 12. RUSSEL W. O. și colab.: *Acta Cytologica* (1963), 7, 1, 1; 13. SUGAR J.: *Magyar Onkológia* (1960), 4, 4; 14. TAKAHASHI M., URABE M.: *Cancer* (1963), 16, 2, 199; 15. UMIKER W., YOUNG L., WAITE B.: *The use of chymotrypsin for the concentration of sputum in the cytologic diagnosis of lung cancer. University of Michigan Medical Bulletin* (1958), XXIV, 265; 16. UMIKER W.: *Diseases of the Chest*. (1961), 40, 2, 154; 17. ZIMMER S.: *Das Ärztliche Laboratorium* (1962), 8, 2, 52; 18. VINCZE L.: *Revista Medicală* (1964), 10, 1, 103.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes, doctor în medicină)
și Disciplina de farmacologie (cond.: conf. Gy. Feszt, doctor în medicină)
ale I.M.F. Tg.-Mureș

VALOAREA DIAGNOSTICĂ A POTASIULUI PLASMATIC ȘI ERITROCITAR ÎN DEFICITUL DE POTASIU DE ORIGINE ALIMENTARĂ

Gy. Főrika, Margareta Főrika

În majoritatea cazurilor diagnosticul de laborator al deficitului potasic este foarte dificil, din cauza că pînă în prezent nu dispunem de o metodă de laborator ușor de realizat și precisă care să reflecte modificările cantitative survenite în metabolismul potasiului.

O parte a metodelor de laborator folosite în depistarea deficitului potasic — cum ar fi metoda bilanțului sau metoda cu potasiu marcat (K_{42}) sînt foarte complicate, durează mult și necesită aparatură și material special. Po-

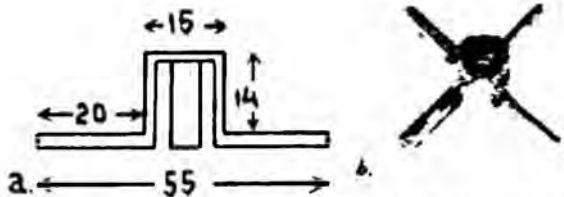


Fig. nr. 1: Rotorul, desen schematic (a), fotografie (b)

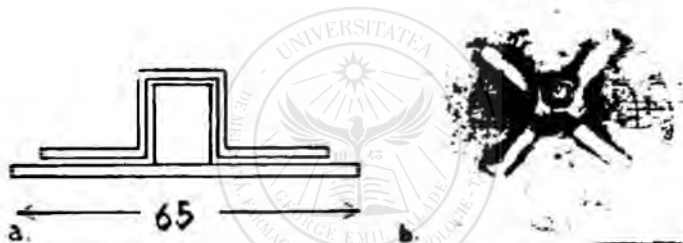


Fig. nr. 2: Rotorul așezat pe suport, desen schematic (a), fotografie (b)

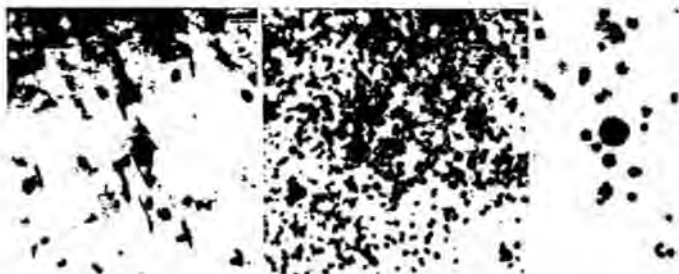


Fig. nr. 3: Frotiu preparat din spută: a) înainte de omogenizare, b) și c) după omogenizare. Se poate observa concentrarea elementelor celulare.

tasiul muscular are o valoare diagnostică apreciabilă, dar poate fi determinat numai prin biopsie. Potasiul plasmatic se poate măsura ușor și precis, dar valoarea lui diagnostică este problematică, deoarece cantitatea de K din plasmă este influențată de o serie de factori independenți de stocul potasic. De aceea potasemia nu reflectă toldeana modificarea cantității totale a K din organism. În cazurile de deficit potasic, potasemia poate fi normală, scăzută sau chiar crescută.

Literatura de specialitate se ocupă în ultimul timp tot mai mult de valoarea diagnostică a K eritrocitar. După Riecker (14) modificările survenite în concentrația K și Na eritrocitar sunt paralele cu modificările apărute în întregul spațiu intracelular. Se presupune că nici compoziția ionică, nici metabolismul eritrocitelor nu diferă semnificativ de compoziția ionică și de metabolismul celorlalte celulele din organism (3, 13). În baza acestei concepții, unii autori (1, 2, 6, 8, 9, 14, 17, 18) sînt de părere că potasiul eritrocitar oglindește fidel valoarea stocului de potasiu, iar alții (4, 5, 10, 13) nu găsesc nici o legătură între K eritrocitar și stocul potasic. Noi presupunem că aceste rezultate contradictorii se datoresc faptului că autorii au examinat K eritrocitar în deficit cu diferite etiologii și în diferite stadii ale deficitului. Luînd în considerare că între celulele organismului există diferențe în privința metabolismului și a proprietăților membranei, pare probabil că și ritmul pierderii de potasiu să fie diferit. Pornind de la această ipoteză ne-am propus să cercetăm modificarea cantitativă în timp a K din mușchi, eritrocite și plasmă în deficit cu origine diferită. În lucrarea de față vom prezenta datele obținute la șobolani ținuți la regim lipsit de K.

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe 35 șobolani masc. albi, cu greutate corporală între 100—120 g. Deficitul potasic l-am provocat prin administrarea unui regim alimentar semisintetic, sărac în potasiu (regimul lui Schmidt și colab. 16) cu amestec de minerale SK₄ după Soós (7).

Animalele de experiență au fost împărțite în 4 loturi: a) 9 animale martore alimentate cu regim obișnuit. Restul animalelor au primit alimentație săracă în potasiu și anume: b) 9 animale timp de 7 zile; c) 8 animale timp de 14 zile; d) 7 animale timp de 21 zile. La expirarea termenului am sacrificat animalele și am determinat K și Na plasmatic, eritrocitar și muscular cu fotometrul cu flacără. Din plasmă și eritrocite determinarea s-a făcut cu tehnica uzuală. K și Na muscular au fost determinate din supernatantul obținut după omogenizarea țesutului cu apă bidistilată, iar valorile s-au calculat la 100 g țesut umed.

Rezultate

Rezultatele sînt prezentate în tabelele nr. 1 și 2 și în fig. nr. 1.

Ca indicator al instalării și al gradului deficitului am luat în considerare concentrația K muscular. După cum reiese din tabelul nr. 1, și fig. nr. 1, concentrația potasiului muscular scade față de valoarea medie de 449 mg% a animalelor martore, cu 30%, 36%, respectiv 30% după 7, 14 respectiv 21 de zile. Diferența dintre K muscular al animalelor alimentate normal și al celor alimentate deficient este după 21 de zile foarte semnificativă ($P < 0,01 > 0,001$). Concentrația K plasmatic scade paralel cu scăderea K muscular; astfel cu 48%, 47% respectiv 53% față de valoarea medie de 28 mg% a animalelor martore. Diferența la 21 de zile este de asemenea foarte semnificativă ($P < 0,01 > 0,001$). Potasiul eritrocitar în primele 2 săptămîni este aproape identic la ambele grupe de animale și abia la sfîrșitul celei de a 3-a săptămîni apare o tendință de scădere, dar nesemnificativă. Concentrația Na muscular la animalele cu deficit potasic crește paralel cu scăderea K. Față de valoarea medie de 72 mg% a animalelor martore crește cu 70%, 84%, respectiv 94%. Nătreemia în cursul experienței nu s-a modificat semnificativ. Sodiu eritrocitar nu arată modificări apreciable.

Tabelul nr. 1.
 Valorile K plasmatic, eritrocitar și muscular
 în diferite stadii ale deficitului

Grupa.	K. plasm. mg%	P.	K. eritr. mg%	P.	K. musc. mg/100 g țesut umed.	P.
I.	28 ± 6,0		459 ± 80		449 ± 70	
II.	14,8 ± 6,0	<0,01	429 ± 72	—	318 ± 32	<0,01
III.	14,9 ± 4,2	<0,01	460 ± 88	—	289 ± 26	<0,01
IV.	13,1 ± 5,3	<0,01	405 ± 82	—	303 ± 64	<0,01



Figura nr. 1. Valorile K-ului și Na-ului plasmatic (---), eritrocitar (----) și muscular (—) în diferitele stadii ale deficitului, raportat la valorile grupei martore

Tabelul nr. 2.
 Valorile Na plasmatic, eritrocitar și muscular
 în diferite stadii ale deficitului

Grupa.	Na. plasm. mg%	P.	Na. eritr. mg%	P.	Na. musc. mg/100 g țesut umed	P.
I.	342 ± 130		20,4 ± 6,0		72 ± 10	
II.	366 ± 27	—	27,2 ± 10,5	—	12,4 ± 40	—
III.	352 ± 30	—	27,7 ± 9,8	—	133 ± 19	<0,01
IV.	351 ± 30	—	18 ± 7,0	—	136 ± 18	<0,01

Discuția rezultatelor

Din experiențele noastre reiese că alimentația săracă în K produce scăderea semnificativă a K plasmatic. Această scădere arată un paralelism cu gradul deficitului determinat din mușchi. Rezultatele noastre sînt în concordanță cu rezultatele obținute de Scribner și Burnell (15), după care nivelul potasemiei este determinat de cantitatea totală de K din organism în cazurile cînd nu există factori care să modifice echilibrul potasic intracelular/extracelular. În astfel de cazuri o potasemie de 2 mEq/l la om corespunde unui deficit de cca. 35—50%.

În privința comportării K eritrocitar, rezultatele noastre arată că un deficit de 3 săptămîni nu produce modificări importante în concentrația K eritrocitar, adică aceasta nici după 3 săptămîni nu reflectă prompt și fidel scăderea stocului potasic. După părerea noastră această comportare a K eritrocitar poate fi explicată, după cum am amintit, prin faptul că la nivelul țesuturilor, specificul proprietăților membranei și diferențele metabolice determină felul de fixare a K la nivelul macromolecularelor citoplasmatic. Prin aceasta s-ar putea explica diferențele care apar în ritmul și intensitatea pierderilor de K din partea diferitelor organe. Un alt factor care ar putea determina succesiunea în timp și intensitatea pierderii de K din diferite organe poate fi afecțiunea care a declanșat deficitul. După unii cercetători (4), K eritrocitar este legat de formațiunile macromoleculare intracelulare de 4 ori mai intens decît în celelalte celule ale organismului. Este foarte probabil că valoarea K eritrocitar reflectă mărirea stocului numai în acele cazuri, cînd procesul care determină instalarea deficitului intensifică viteza de schimb a K prin membrana celulară a eritrocitelor.

Concluzii

Am examinat efectul alimentației deficitare în K asupra concentrației K muscular, eritrocitar și plasmatic.

Am constatat că în deficitul potasic de origine alimentară, potasemia reflectă fidel gradul deficitului.

În perioada examinată (3 săptămîni) potasiul eritrocitar nu s-a modificat semnificativ, ceea ce înseamnă că în deficitul potasic de origine alimentară, în primele 3 săptămîni K eritrocitar nu oglindește gradul de scădere al stocului potasic.

Sosit la redacție: 30 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. ARDAMATSKY N. A., MILOSLAVSKY A. M. și colab.: *Terapev. Arch.* (1962), 2, 81; 2. BODA D.: *Gyermekgyógyászat* (1954), 5, 137; 3. BRIN M., JONEMOTO R. H.: *J. Biol. Chem.* (1958), 230, 307; 4. DEUXCHAISNES C. N., BUSSET R. și colab.: *Schweiz. Med. Wschr.* (1964), 10, 349; 5. FLEAR C.T.C., HUGHES P., QUINTON A.: *Acta Med. Scand.* (1958), 4, 307; 6. KEITEL H. G., BETHESDA M. D.: *J. Lab. Clin. Med.* (1957), 49, 267; 7. KOVÁCH A.: *Kísérletes Orvostudomány Vizsgáló módszerei. II. kötet, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1954*; 8. LANS H., STEIN I. F. jr., MEYER K. A.: *Amer. J. Med. Sci.* (1952), 223, 74; 9. LÁSZLÓ B.: *Orvosi Hetilap* (1964), 2, 65; 10. MANZO F., GENZARDI G.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* (1959), 33, 443; 11. MIHAI C., FILIPESCU Z., ȘTEFĂNESCU C.: *Metabolismul normal și patologic al apei sării și potasiului*, Ed. Med. București, 1958; 12. MURPHY J. R.: *J. Lab. Clin. Med.* (1957), 50, 936; 13. PEROSA L., ORABONA M., MANGANELLI G.: *Boll. Soc. Ital. Biol. sper.* (1952), 28, 1817; 14. RIECKER G.: *Klin. Wschr.* (1958), 36, 556; 15. SCRIBNER B. H., BURNELL J. M.: *Metabolism* (1956), 5, 468; 16. SMITH W. O., BAXTER J. D., LINDNER A., GLIN H. E.: *J. Lab. Clin. Med.* (1962), 59, 816; 17. SOLTÍ F., KOLTÁI E., MÁRTON I.: *Kísérletes Orvostud.* (1960), 2, 126; 18. jr. WALTNER K., CSERNOVSZKY M., KELEMEN E.: *Kísérletes Orvostud.* (1959), 2, 208.

EXPERIMENTAREA IN VITRO A POTENȚIALULUI MICOTIC AL MATERIALULUI STOMATOLOGIC „SIMPA”*

— Notă preliminară —

Suzana Tinkl, Șt. E. Iara, G. Horváth, Klára Kovács

În ultimul deceniu în practica stomatologică se impun tot mai mult materialele de tipul cauciuc-silicon. Din această categorie fac parte și materialele elastice folosite pentru captușirea protezelor.

Datele din literatura de specialitate (1, 6) ne relatează că în urma aplicării substanțelor amintite s-au observat candidoze bucale într-un procent ridicat. Un caz de candidoză bucală s-a observat și în clinica noastră la un bolnav a cărui proteză a fost captușită cu materialul elastic „Simpa” (4). Aceste observații ne-au determinat să experimentăm in vitro efectul acestei substanțe asupra citorva microorganisme.

Material și metodă

Am examinat comportarea a patru tulpini de ciuperci: specia *Candida albicans*, genul *Geotrichum*, *Saccharomyces* (izolate din cavitatea bucală, respectiv din spută) și genul *Torula* (o tulpină standard), față de materialul elastic „Simpa”. Totodată am supus examinării și o cultură mixtă de microbi, recoltată de pe mucoasa bucală, pentru a urmări comportarea florei bucale față de substanța citată.

Mediile de cultură folosite au fost: Sabouraud, mediul cu acid citric Pietre et de Sousa (5) și mediul special pentru examinarea asimilării carbohidraților, pe care ciupercile se dezvoltă numai în prezența unei substanțe stimulative (2, 3). La examinarea florei bucale mixte am utilizat mediul geloză singe.

Pentru însămînțarea mediilor am folosit două metode: 1. întinderea pe suprafața mediului a unei suspensii în ser fiziologic din tulpinile de cercetat; și 2. metoda lui Schottmüller, adică înglobarea acestei suspensii în mediul de cultură.

Având în vedere că materialul elastic „Simpa” (A. Kettenbach-Fabrik chem. Erzeugnisse, Dental Spezialitäten, 6341 Wissenbach, Dillkreis Hessen, West-Germany) conține trei componente: pasta propriu-zisă și doi catalizatori — unul albastru și unul galben — (a căror compoziție nu este specificată) și care în momentul aplicării se amestecă într-un raport dat; am examinat fiecare substanță în parte și în combinațiile posibile, după cum urmează:

- I. pasta propriu-zisă;
- II. catalizatorul albastru;
- III. catalizatorul galben;
- IV. pasta propriu-zisă amestecată cu catalizatorul albastru;
- V. pasta propriu-zisă amestecată cu catalizatorul galben;
- VI. Catalizatorul albastru amestecat cu cel galben;
- VII. toate trei componentele amestecate după indicațiile date în prospect.

Combinațiile menționate au fost depuse în cantitate de o ansă normală (diametru 3 mm), sub formă de puncte, pe suprafața mediilor însămînțate în prealabil, după care s-au incubat timp de 24 ore la 37° C și 48 ore la temperatura camerei.

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., secția stomatologie, din 29 decembrie 1966.

Rezultate și discuții

Diferitele componente, respectiv combinațiile de componente ale materialului elastic „Simpa” au avut efecte diferite asupra tulpinilor examinate (fig. 1).

a) Fără nici un efect vizibil s-a dovedit a fi pasta propriu-zisă. În jurul căreia nu s-a produs zonă de inhibiție sau de stimulare.

b) În jurul punctelor, conținând catalizatorul galben, s-a format în toate cazurile, cu strictă regularitate, o zonă de inhibiție, asemănătoare celor produse în jurul rondelurilor de antibiotice în cazul antibiogramelor; diametrul acestei zone de inhibiție fiind în funcție de cantitatea componentului galben.

c) Catalizatorul albastru a prezentat un efect inhibitor foarte slab, de multe ori rămânând fără nici un efect.

d) În cazul florei bucale mixte, rezultatele au fost asemănătoare cu cele găsite la ciupercile examinate.

e) Pe mediul pentru cercetarea asimilării carbohidraților în nici un caz nu s-a observat o creștere care ar fi pledat pentru prezența unei substanțe stimulative asupra levurilor.

Din rezultatele obținute reiese că — după toate probabilitățile — factorul care asigură efectul antimicrobic și antimicrobian al acestui material de căptușire este catalizatorul galben.

Celelalte două componente, răspunzând probabil altor cerințe de ordin tehnic, sînt fără efect antiseptic. Scăderea zonei de inhibiție în cazul asocierii lor cu catalizatorul galben, se expiică prin faptul că această cantitatea a catalizatorului galben este mai mică în cazul asocierii cu un alt component, decît atunci cînd este aplicat singur.

Concluzii

În urma examinărilor efectuate am putut constata următoarele:

1. materialul elastic „Simpa” nu favorizează in vitro dezvoltarea microorganismelor examinate de noi;

2. dintre componentele materialului studiat, catalizatorul galben are un pronunțat efect antimicrobic și antimicrobian. Pasta propriu-zisă și catalizatorul albastru sînt indiferente;

3. din punct de vedere microbiologic și micologic, utilizarea acestui material în practica stomatologică nu este contraindicată.

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1967.

Bibliografie

1. BASCON P. W.: J. of Prost. dent. (1966), 16, 4, 646; 2. BULLA AL., GO-LAESCU M., MOLAN M.: Micoze viscerale. Ed. Medicală, București, 1964; 3. EVOL-CEANU R., AVRAM A., ALTERAS J., BALUS L.: Candidoze, Ed. Medicală, București, 1961; 4. GUZNER N. și colab.: Experiența noastră privind căptușirea protezelor cu materialul elastic „Simpa”. Comunicare U.S.S.M. 29, XII, 1966; 5. LANGERON M.: Précis de Mycologie. Masson et Cie Paris, 1952; 6. SAUER J. L.: J. of Prost. dent. (1966), 16, 4, 650.

Catedra de anatomie umană a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent)

EFECTELE HIDROLIZATELOR DE FICAT, FOLOSITE ÎN TERAPIA CURENTĂ ÎN REGENERAREA FICATULUI

T. Maros, L. Seres-Sturm

Tratamentul unor afecțiuni organice cu extracte de țesut este o veche strădanie a medicinei. Acest principiu terapeutic s-a aplicat cu prioritate în cazul bolilor de ficat încă pe la sfârșitul veacului trecut (*Gilbert și Carnot*). Noi adepți s-au găsit în jurul anilor 1930 (*Bergmann, Büttner, Horsters și alții*), pentru ca în cursul ultimelor două decenii teoria să fie reactualizată de către mai mulți autori americani (*Labby, Shank, Kunkel și Hoagland*), reprezentând o importanță cucerire terapeutică în medicația bolnavilor suferind de boli hepatice cronice.

Este un fapt cunoscut că în steatozele hepatice și în hepatitele cronice — pe lângă o supraîncărcare lipidică a celulelor hepatice — există și o scădere a conținutului de ribonucleoproteine din parenchim. Insumând acțiunea factorilor activi și ale vitaminei B₁₂, extractele hepatice diminuează gradul steatozei hepatice și măresc în același timp concentrația de ribonucleoproteine din hepatocite, efect ce se manifestă histologic prin creșterea bazofiliei celulare (*Kurnick*). De aici vechea tentativă de a da o largă utilizare preparatelor hepatice în cazurile în care se urmărește intensificarea sintezei acizilor nucleici, a fosfolipidelor și a proteinelor din ficat, factori care stau la baza procesului de reinnoire a țesutului hepatic.

După etapa de confirmare a eficienței opoterapiei hepatice, a urmat perioada cercetărilor cu scopul de a obține preparate de ficat biologic mai active și pentru identificarea chimică a factorilor activi conținuți. Grație perfecționării continue a metodelor de preparare, s-a ajuns la hidrolizatele de ficat.

Ameliorarea considerabilă a stării generale, retrocedarea simptomelor sau chiar vindecările complete în cazurile surprinse timpuriu și tratate de la început cu doze masive, au fost descrise de numeroși autori, mai cu seamă în cazuri de hepatită cronică.

Dar și în acest caz s-au ivit rezerve în privința utilității acestui mijloc terapeutic, în special sub aspectul sensibilizării organismului față de extractele hepatice, fapt care a determinat pe unii clinicieni să renunțe la ele.

Cu toate rezervele din ultima vreme, nu se pot contesta efectele terapeutice nete ale hidrolizatelor de ficat, mai ales în cazul hepatitelor cronice și al cirozelor, dacă acestea se încadrează într-un tratament complex dietetico-medicamentos bine dirijat.

Efectele lor de reechilibrare asupra metabolismului deranjat al hepatocitului constituie baza așa-numitei „acțiuni de protecție hepatică” sub care se înțelege ansamblul mecanismelor care vizează restabilirea funcțiilor metabolice ale hepatocitului, legate de alterarea substratului submicroscopic purtător de enzime.

Mecanismul prin care hepatoterapia își exercită acțiunea se situează între medicația vitaminică și anabolizantă. În compoziția hidrolizatelor intră acidul folic și vitamina B₁₂, ale căror efecte hepatotrope sint bine cunoscute. Astfel în experimente pe animale acidul folic se comportă ca o substanță necrotropă, protejind parenchimul hepatic față de leziunile cauzate de alcoolul alilic (*Eger și Schultz*). Pe de altă parte se știe că vitamina B₁₂ joacă un rol important în formarea acizilor nucleici (*Stern, Taylor și Russell, Shive, Ravel și Eakin — 1948; Shive, Ravel*

și *Harding* — 1948; *Shive, Sibley și Rogers* — 1951; *Aschkenasy, Wong și Schwertger* — 1956, 1957), manifestind o acțiune proteino-anabolizantă (*Charkey, Wilgus, Patton și Gassner*) și de protecție față de leziunile hepatice cauzate de intoxicațiile cu CCl_4 (*Hove și Hardin; Koch-Weser, Szánthó, Farber și Popper*). Lipsa vitaminei B_{12} diminuează activitatea fermeților respiratori din parenchimul hepatic și intensifică activitatea xantinoxidazei (*Williams, Jr. Monson, Sreenivasan, Dietrich, Harper și Elvehjem*). De asemenea duce la scăderea conținutului de sulfhidrili în ficat, provocind o diminuare a concentrației în glutation (*Register*) care poate fi corectată prin administrare de vitamină B_{12} (*Ericson, Harper, Williams și Elvehjem*). O serie de observații clinice au arătat că vitamina B_{12} influențează favorabil toleranța glicemică scăzută în hepatita epidemică (*Kelemen, Horváth E., Hadnagy, Palencsár, Szilágyi și Bodó*), scurtează perioada icterică și durata bilirubinemiei în această boală (*Kelemen, Hadnagy, Szilágyi și Palencsár* — 1961), preîntâmpină de multe ori recidivele (*Campbell și Pruitt; Popescu, Simonovici; Fischer, P.*), influențează uneori în mod favorabil cirozele (*Carnaru și Marinescu-Lascovar*) și comele hepatice (*Galea*). Efectele favorabile ale vitaminei B_{12} în unele stări alergice pot fi atribuite de asemenea acțiunii terapeutice pe care ea o exercită asupra ficatului (*Hadnagy, Szabó, Szilágyi, Metz, Szentkirályi și Dézsi* — 1962).

Cu toate că importanța grupului vitaminic B (în special a vitaminei B_{12}) în menținerea stării funcționale a ficatului nu poate fi contestată (ea intrind în componența fermeților celulari respiratori necesari funcțiilor hepatice), unii autori au arătat că nu acești factori vitaminici sînt purtătorii efectelor necrotrope ale hidrolizatorilor hepatice (*György, Stille și Wachter*, 1954).

Afară de vitamina B_{12} și acidul folic, extractele hepatice conțin numeroși acizi aminați dintre care cei mai indispensabili pentru sinteza substanțelor proteice au fost numiți și „factori limitanți” (*Mitchell și Block*). *Osawa* a crezut că factorii necrotropi din hidrolizatele hepatice aparțin categoriei polipeptidelor, fără să precizeze mai îndeaproape natura lor. Ulterior a fost contestată și preținsa acțiune necrotropă a vitaminei B_{12} față de leziunile hepatice prin CCl_4 — bazată pe interpretarea greșită a faptelor experimentale — deoarece autorii care au susținut această părere (*Popper, Koch-Weser și Szánthó*), au folosit un concentrat hepatic care includea probabil și alte substanțe în afară de vitamina B_{12} (*Eger*).

Principiile active din hidrolizatele hepatice (denumite și „factori parenchimatosi”) necesare bunei funcționări a celulei hepatice și formării complexelor glucolipidoproteice cu acțiune protecătoare și stimulatorie asupra reînnoirii tisulare, sînt nucleozidele și nucleotidele adeninei, guaninei, citozinei, uracilului și timinei, utilizate de ficat în biosinteza celor mai importante enzime (DPN, TPN, coenzima A, flavinnucleotida). Pe de altă parte ele au un rol bine determinat și în procesul de biosinteză a proteinelor care constituie substratul regenerării tisulare.

Fiind considerate ca părți componente ale unei serii întregi de fermeți celulari, bazele purinice au format în ultimii 10 ani obiectul multor cercetări experimentale efectuate cu scopul de a clarifica legătura dintre tulburările funcțiilor hepatice și variațiile conținutului în acizi nucleici ai celulelor hepatice. Încă cu un deceniu și jumătate în urmă s-a constatat că între concentrația de acizi nucleici (exprimată prin cantitatea de substanțe bazofile din celulele hepatice) și gradul de alterare al parenchimului hepatic în diferite stări patologice, există relații strînse (*Mc Kay și Farrar*). În celulele tinere și neoformate, în care se desfășoară o sinteză intensă de proteine, concentrația substanțelor bazofile este mult mărită în raport cu valorile normale (*Glinos și Gey; Yokoyama, Tsuboi, Wilson și Stowell*).

Pornind de la faptul că în ciroza hepatică nivelul scăzut al albuminelor serice se asociază constant cu reducerea caritativă a acizilor ribonucleinici din citoplasma celulelor hepatice, *Warner, Mandel, Metais și Touillier* emit ipoteza potrivit căreia hipoalbuminemia s-ar datora scăderii în hepatocite a conținutului de acizi ribonucleinici necesari proteinosintezei.

Cercetări mai recente au confirmat că aceste proteine, legate de substratul enzimatic celular, participă activ în procesele metabolice, modificîndu-și forma și

dimensiunile în raport cu gradul de solicitare funcțională a celulelor hepatice (Fawcett; Bernhard și Roullier; Stenram, 1956, 1957, 1958).

În lumina datelor de mai sus par pe deplin justificate strădaniile de a realiza o terapie de protecție hepatică cu ajutorul hidrolizatorilor de ficat, preparate extrem de bogate în precursorii ADN nuclear și ARN citoplasmatic.

Acțiunea protectoare a bazelor purinice față de necrozele hepatice ale șobolanilor intoxicați cu CCl_4 a fost demonstrată în 1936, încă înaintea erei hidrolizatorilor de ficat (Forbes, Neale și Scherer; Neale și Winter). Mai târziu, după ce s-a verificat în practică eficacitatea terapeutică a acestora din urmă (Morrison — 1947; Rally — 1949; Kirnberger; Knedel; Kühn — 1951; Gros și Kirnberger; Grüber, Kipping; Knedel; Poetter; Rosensprung; Wildhirt; Wolf — 1962; Bauman și Künkel. De Nicoia și Rosti; Falkner, Hammerschmidt și Neumayer; Gohr și Gorges; Grünh și Sehnert; Jasinski Lasch; Nolte; Paraf; Schwietzer — 1953; Jörgensen — 1953; Gros și Kirnberger; Jörgensen; Kalk — 1954; d'Ors și Sarte; Fankhauser; Höfer. Neumayr, Parzer și Vetter; Kallai și Cerlek; Manzini, dell'Occhio și Colombini; Siede și Walther; Wuhrmann și Jasinski — 1955; Bernay și Houver; Boecker; Dentan; Gambigliani-Zoccoli, Franzini și Perone; Weithaler — 1956; Jasinski; Barbagallo, Sangiorgi — 1957; Benassi și Munarini; Codounis, Moschoutis și Gerakis; László — 1958; Markiewicz și Nowak; Maros; Piéri, Guyon-Gellin; Vaccari și Fantin — 1959; Kreutz; Staeffen; Varró, Szarvas, Tiboldi și Tiszai; Warembourg și Lucaes — 1960; Bernard și Traissac — 1961; Flórez, Tascón, Serra-García, Duran-Cantero și Rivero Valenzuela; Gutewa; Magorska; Stiefel și Jasinski, Surós și Cis-car — 1962; Kuenzle; László; Mirouze și Jaffiol; Stiefel și Jasinski — 1963) s-a arătat că în șirul factorilor activi din hidrolizatele de ficat pe primul loc se situează purinele și pirimidinele (Schwietzer) cu rol în edificarea acizilor dezoxiribonucleinici. Ele au proprietatea de a se incorpora rapid în ADN și ARN la nivelul tesuturilor ce se află în plină creștere (Furst și Brown), fapt care atestă rolul lor în procesul regenerării.

Un important pas înainte în clarificarea problemelor de mai sus l-au marcat cercetările lui Stille și Wachter care au comparat efectele hepatoprotectoare ale unui cunoscut hidrolizat hepatic (Proheparum) cu ale unor purine.

Lucrând pe șoareci intoxicați cu CCl_4 , autorii menționați constată că din între toate substanțele folosite de ei acțiunea cea mai remarcabilă față de necrozele hepatice se manifestă din partea Proheparului. În ordinea eficacității urmează Adenina, Xantina și Hipoxantina. Efectele purinelor se pun în evidență în mod diferit în funcție de caracterul și localizarea leziunii parenchimatose.

Astfel în cazul leziunilor citoplasmice ale hepatocitelor, declanșate prin intoxicarea acută a animalelor cu CCl_4 , în privința acțiunii hepatoprotectoare pe primul loc se clasează Adenina, urmând apoi Hipoxantina și Xantina. Ca eficiență Proheparul se situează în acest caz între Adenină și grupul xantinic.

Asupra revenirii la normal a formei și dimensiunilor nucleare, acțiunea cea mai pregnantă o exercită Proheparul și Adenina, pe cînd, în ceea ce privește stimularea mitozei, după Prohepar pe locul al doilea se situează Hipoxantina.

Efecte asemănătoare se înregistrează și sub aspectul influenței pe care o exercită hidrolizatul hepatic și separat purinele asupra reacției celulare din capsula glissoniana și din zonele de necroză ale parenchimului hepatic.

Sub raportul tulburărilor de circulație intrahepatică cercetările lui Löffler și Nordmann au demonstrat încă cu mulți ani în urmă că CCl_4 declanșează și menține activă vasoconstricția capilarelor pe o mare întindere a parenchimului hepatic.

Dintre substanțele studiate singură Xantina s-a dovedit a fi capabilă să prevină consecințele vasculare ale intoxicației acute cu CCl_4 , normalizînd debitul sanguin al rețelei capilare intrahepatice. În legătură cu această problemă ținem să precizăm că autorii americani (Koch-Weser, Szánthó, Farber și Popper) și-au exprimat încă mai de mult părerea, conform căreia în cazul intoxicațiilor cu CCl_4 efectele protectoare ale purinelor s-ar transmite printr-un mecanism vascular primar. Totuși, această opinie pare exagerată, întrucît — după cum s-a mai arătat — puri-

nele acționează mai degrabă direct asupra fermenților celulari și asupra acizilor nucleici, decît prin intermediul sistemului vascular.

Pe baza celor arătate reiese clar că hidrolizatele de ficat (în cazul nostru Proheparul) acționează mai fiziologic decît purinele izolate, protejînd și stimulînd în același timp celula hepatică, fără a-i epuiza rezervele de energie.

Faptul se poate datoră printre altele și proporției optime a compoziției ei purinice, ale căror efecte metabolice se manifestă mai pregnant în constelația lor naturală, decît atunci cînd se administrează separat.

Această are o importanță deosebită și sub aspectul influenței pozitive exercitată de hidrolizatele de ficat asupra mecanismelor de reglare ale celulei, în sensul stimulării mitozei și a biosintezei proteinice, care stau la baza reînnoirii parenchimului (*Umbarger*).

Adenina — cel mai eficient principiu activ necrotrop al extractelor de ficat — poate fi încorporată direct în nucleii neoformați ai parenchimului hepatic, servind nu numai ca materie primă la sinteza acizilor nucleici, ci și ca principal factor component al enzimelor celulare. Sensul valorificării de către ficat a Adeninei este în funcție de starea parenchimului hepatic. În condiții de repaus ea este înglobată precumpănitor în ARN (adică în citoplasma celulelor hepatice) cită vreme în ficatul pe cale de regenerare, Adenina este încorporată în proporție covârșitoare în ADN nuclear.

Se consideră că dintre toți corpii purinici, Adeninei îi revine rolul dominant în procesul regenerării hepatice, deși această afirmație se bazează aproape exclusiv pe conștatări privind efectele necrotrope (adică de protecție și nu de stimulare ale substanței amintite (*Schwietzer; Eger*).

De remarcat că așa-numiții „factori parenchimatosi”, printre care se enumăra (în afară de Adenina, Hipoxantina, Xantină) și Guanina, studiată sub acest aspect de *Eger*, nu sînt prezenți decît în ficat și splină (*Eger*), tratamentul cu extracte de rinichi și miocard neavînd nici un efect protector asupra necrozelor hepatice experimentale.

Studiul acțiunii terapeutice a concentratelor hepatice a fost îngreunat de faptul că la începutul aplicării lor nu eram încă în posesia unui test biologic corespunzător, pe baza căruia s-ar fi putut face deducții asupra eficacității lor în tratamentul bolilor hepatice. Indicele de mortalitate era socotit ca unicul criteriu de apreciere a leziunilor hepatice. Avînd în vedere că în cazul unei intoxicații cronice moartea poate fi cauzată și de alte leziuni organice decît cele hepatice, iar pe de altă parte procentul de mortalitate nu exprimă obligator gravitatea leziunii hepatice, erorile ce pot rezulta de pe urma luării în considerare a acestui criteriu de apreciere sînt evidente. Din acest motiv testul biologic al mortalității a fost complet abandonat și înlocuit cu metoda care apreciază prin mijloace directe (morfologice) leziunea hepatică. *Stille* și *Wachter* sînt primii care introduc această metodă obiectivă de cercetare în studiul acțiunii necrotrope a hidrolizatelor de ficat.

Eficiența tratamentului cu Prohepar în prevenirea necrozelor produse cu compuși arsenici a fost dovedită în prima etapă a acestor cercetări. Au urmat apoi un șir de cercetări experimentale în cursul cărora s-au confirmat cu ajutorul metodei planimetrice efectele protectoare ale Proheparului asupra necrozelor provocate în focar cu CCl_4 .

După cum am mai arătat, aceste efecte hepatotrope au fost corelate cu datele obținute cu ocazia administrării bazelor purinice, ajungîndu-se la concluzia că principiu activ necrotrop din hidrolizatele de ficat ar fi Adenina.

Concomitent cu cercetările de mai sus s-a demonstrat că — pe lîngă acțiunea lor epiteliotrofă hepatică și renală (*Stille*, 1953) — hidrolizatele de ficat protejează în oarecare măsură și unele organe de origine mezodermică.

Studiind efectele biologice ale Proheparului, *Wachter* și *Stille* (1953) constată că în cazul infecției difteriene acest hidrolizat de ficat exercită asupra miocardului, a vaselor în general, asupra corticosuprarenalelor și a țesutului conjunctiv nespecific o acțiune de apărare tot atît de pronunțată ca și serul antitoxic difterian.

Aceste cercetări au permis să se întrevadă că în complexul mecanismelor biologice, prin care hidrolizatele de ficat își exercită efectele, sînt incluse și acțiuni cu punct de atac asupra derivatelor de origine mezenchimală.

O serie de cercetări experimentale, care au confirmat că administrarea parenterală a hidrolizatelor de ficat declanșează din partea organismului reacții mezenchimale, vin în sprijinul opiniei de mai sus. Astfel s-a arătat că după dozarea Proheparului, focarele necrotice din ficat, rezultate de pe urma intoxicației acute cu CCl_4 , sînt invadate la scurt timp de la apariție de celule conjunctivale tinere (Stille și Wachter, 1953, 1954). În cursul cercetărilor amintite, efectuate cu scopul de a clarifica acțiunea de protecție a Proheparului față de leziunile hepatice cauzate de toxina difteriană, s-a constatat că acest hidrolizat de ficat provoacă în jurul locului de inoculare a bacililor difterieni o intensă proliferare conjunctivă, care nu poate fi pusă în evidență la marmori (Wachter și Stille, 1953). Mai târziu studiul problemei a fost lărgit, urmărindu-se efectele hidrolizatelor de ficat asupra vindecării plăgilor cutanate. S-a arătat că Proheparul intensifică semnificativ procesul de granulație al plăgilor cutanate și că purtătorii acestor acțiuni ar fi unele fracțiuni lipidice aflate în hidrolizatul de ficat. De asemenea s-a demonstrat că acestea din urmă influențează metabolismul țesutului conjunctiv local, modificînd permeabilitatea membranelor biologice (Wachter, 1955).

Un alt aspect al problemei a fost relevat de Maurer și Ripeckyj. Ei au arătat că aceste preparate atenuează reacția de hematopoeză provocată prin razele X, reechilibrînd într-o perioadă foarte scurtă tulburările metabolismului proteic consecutive iradiației.

Fiind cunoscută acțiunea inhibitorie a razelor ionizante asupra sintezei ADN (Hevessy, Abrams, Langendorff) se consideră că efectele de mai sus se datoresc influenței exercitate de principiile active din hidrolizatele de ficat asupra metabolismului deranjat al acizilor ribonucleici și asupra fermenților celulari (Gros și Kirzberger, Schwietzer).

După cit se pare, mecanismul acțiunii citoprotectoare în general și hepatoprotectoare în special a hidrolizatelor de ficat și a principiilor active din ele nu este încă pe deplin lămurit, resimțindu-se din cînd în cînd necesitatea de a se reveni asupra studiului experimental al problemei.

Astfel s-a arătat că monofosfatul de timină și dezoxicitidină anulează acțiunea nocivă a iradiațiilor ionizante asupra celulelor din măduva osoasă (Karpel, Paleček și Slotova).

În șirul acestor investigații mai recent se înscriu și cercetările lui Balazs, Bán, Magyar, Richter și Vécsei (1963) care au provocat la șobolani tineri leziuni distrofice cronice și ciroză hepatică cu ajutorul tetraclorurii de carbon, constatînd că Ripasonul și Sireparul exercită o remarcabilă acțiune de protecție asupra parenchimului hepatic, exprimată atît prin testul BSP, cît și prin tendința mai accentuată la regenerare a țesutului hepatic alterat, evidențiable microscopic. Autorii susțin că în privința efectelor hepatoprotectoare și de intensificare a regenerării hepatice, cele două preparate nu se deosebesc esențial.

Cît privește efectele terapeutice ale hidrolizatelor de ficat, numeroși autori au demonstrat că sub acțiunea acestora infiltratele limfo-leucocitare intra- și interlobulare din ficat se reduc mult sau dispar complet, procesul inflamator pierzîndu-și activitatea.

Din punct de vedere clinic, starea generală a bolnavilor se reface într-un timp relativ scurt, proba BSP și testele de disproteinemie indică o ameliorare a funcțiilor hepatice, raportul normal al proteinelor serice se restabilește la mulți dintre bolnavii cronici tratați, ascita dispăre, icterul și încărcarea lipidică a celulelor hepatice scade, crește irigația sanguină și prin aceasta aportul de O_2 al parenchimului hepatic, paralel cu mărirea coeficientului de respirație tisulară a ficatului (Grupp și Roulet, 1956).

Concomitent se remarcă o activare a funcțiilor de apărare ale organismului, creșterea activității fagice, bactericide nespecifice și accelerarea producerii de anticorpi în cazul infecțiilor cu pneumococi și bacili paratifici.

Datorită acțiunii lor anabolizante și de redresare a funcțiilor hepatice, hidrolizatele de ficat (Proheparul) se aplică frecvent în cazurile când este necesară ocrotirea parenchimului hepatic și stimularea funcției de detoxicare a ficatului, ca de exemplu în boala canceroasă, intoxicații industriale (Maier-Bosse), toxicozele gravidelor (Schuppius; Hodik și Sander), în așa-numita „miocardoză hepatogenă” (Jørgensen, 1954; Jasinski, 1954), în osteoporoza hepatogenă (Trutschel), în psihozele alcoolice (López-Zanon, López-Penalver, Canada Zubia și Moreno Nieto) când se presupune o tulburare a metabolismului hepatic.

Dintre aspectele practice ale tratamentului cu hidrolizate de ficat, o mențiune separată merită doza optimă curativă, problemă care a incitat discuții vii în literatura de specialitate și sub raportul altor medicații de protecție hepatică.

Astfel, după cum Metionina poate determina în doze mari tulburări metabolice importante la nivelul ficatului (Wooley; Siede) și necroze ale parenchimului (Heller și Krause) tot așa și hidrolizatele de ficat pot fi mai mult dăunătoare decât folositoare, dacă se administrează în cantități exagerate.

În ceea ce privește acțiunea lipotropă a hidrolizatelor de ficat, merită să reținem că aceasta se manifestă în special în cazul când steatoza este fin dispersată și intracelulară, mai puțin atunci când picăturile grosolane de lipide sînt situate în spațiile intercelulare.

Probabil că acestor fapte li se poate atribui părerea sceptică a unor autori (Reynell) în legătură cu utilitatea terapeutică a unor extracte hepatice de uz cureni.

În privința cantității globale de hidrolizate hepatice administrată cu ocazia unei cure, majoritatea autorilor stabilesc limite largi, fără să menționeze vreun inconvenient de pe urma dozelor prea mari. În general se consideră că sub 200—300 ml tratamentul este inefficient, cantitatea maximă de hidrolizate hepatice folosită cu ocazia unei cure variind între 800—1500 ml (László). Deși în literatura de specialitate se vorbește mult despre posibilitățile de stimulare a regenerării hepatice cu ajutorul hidrolizatelor de ficat, lucrările consacrate acestei probleme tratează de obicei sub acest titlu numai acțiunea hepato-protectoare, nu și cea stimulatorie a preparatelor arătate asupra regenerării considerată în sens mai limitat.

Cu toate că cele două acțiuni se condiționează reciproc (protecția tisulară presupunind și o influență pozitivă asupra regenerării) ni s-a părut important să cercetăm separat efectele hidrolizatelor asupra regenerării normale a ficatului după o hepatectomie parțială. Considerăm că în acest fel mecanismele prin care hidrolizatele de ficat acționează asupra regenerării hepatice pot fi mai clar înțelese, fără să li se suprapună o seamă de factori de ordin patologic, care trebuie priviți și cercetați separat.

Primele noastre rezultate au fost comunicate în 1960 în revista „Kisérletes Orvostudomány” (Maros, Kovács V. V., Seres-Sturm și Csiky). În cele ce urmează sintetizăm cercetările personale efectuate în acest domeniu, adăugîndu-le observațiile noastre recente. În această sinteză am inclus și rezultatele investigațiilor noastre anterioare cu privire la acțiunea vitaminei B₁₂ asupra regenerării hepatice, publicate în 1961, completate de atunci cu alte cercetări. Iată pe scurt concluziile cercetărilor noastre efectuate în ultimii 6 ani pe un număr de aproape 500 animale:

1. Hidrolizatele hepatice, folosite în terapia curentă a bolilor cronice de ficat, stimulează în mod diferit procesul de refacere a parenchimului hepatic, fapt important din p.d.v. al eficienței terapeutice. Acțiunea diferită poate fi explicată prin compoziția și proporția variată a „factorilor activi” puși în libertate prin procedura de hidroliză a țesutului hepatic.

2. Pe baza studiului nostru experimental se distinge categoria preparatelor care acționează direct asupra substratului celular al regeneratului hepatic, determinînd o intensificare a procesului de biosinteză proteică și stimulare a diviziunilor celulare în ficatul pe cale de regenerare.

Categoria a doua cuprinde hidrolizatele la care pe primul plan se manifestă o acțiune hiperemizantă și în mod mai puțin concludent efecte de stimulare a biosintezei proteice, respectiv a procesului de diviziune hepatocelulară. De altfel

efectele vazodilatatorii și hiperemizante ale hidrolizatorilor de ficat asupra parenchimei hepatice, au fost confirmate experimental de *Schwietzer* și clinic (prin investigații laparoscopice) de *Noelle*.

3. Acțiunea biostimulatoare a Proheparului asupra regenerării hepatice și sintezei proteinelor celulare este exprimată atât ponderal, cât și citologic. Acest preparat pare să intensifice mecanismele biologice care stau la baza regenerării fiziologice a ficatului.

În ordinea eficacității urmează Ripasonul care acționează pe baza aceluși principii ca și Proheparul, efectele fiind însă mai puțin pregnante, mai cu seamă în ceea ce privește stimularea mitozelor.

4. În cazul Juvocirrhoului predomină o remarcabilă acțiune hiperemizantă, căreia i se asociază și efecte steatogene. Potrivit rezultatelor noastre experimentale anterioare, acumularea grăsimii neutre în ficat poate fi expresia antrenării resurselor de energie a hepatocitelor (*Maros* și *Seres-Sturm*).

Stimularea biosintezei proteice și a diviziunii celulare este mai slab exprimată decât în cazul Proheparului și Ripasonului. Mai puțin eficient dintre hidrolizatele hepatice cercetate de noi, pare să fie Sireparul care — sub aspectul mecanismelor biologice prin care acționează — se încadrează în aceeași categorie cu Juvocirrhoul.

5. Vitamina B_{12} determină în primele zile după aplicare creșterea considerabilă a debitului sanguin hepatic și intensificarea procesului de biosinteză a proteinelor la nivelul celulelor, mai puțin evidentă decât în cazul hidrolizatorilor de ficat. Această acțiune nu este reflectată în mod concludent de indicatorii diviziunilor hepatocelulare.

Considerăm că în acest caz creșterea însemnată a masei hepatice, în etapa a doua a procesului de regenerare, poate fi atribuită în mai mică măsură sporirii fondului celular hepatic, decât altor factori care nu au putut fi identificați cu mijloacele de investigație folosite de noi.

6. Vitamina B_{12} stimulează regenerarea ponderală a ficatului prin mecanisme care necesită studii ulterioare. Hiperregenerarea masei hepatice, consecutivă administrării de vitamină B_{12} , nu poate fi oprită prin dozarea Cortizonului, medicament care — după cum am demonstrat în cercetări anterioare — exercită o remarcabilă acțiune inhibitoare asupra regenerării hepatice.

7. În constelație naturală vitamina B_{12} poate fi un prețios adjuvant hepato-stimulator, care — împreună cu factorii parenchimatosi din hidrolizatele hepatice — contribuie la mobilizarea integrală a potențialului de energie al ficatului pe cale de regenerare.

Sosit la redacție: 29. martie 1967.

Bibliografia la autori.

Disciplina de fiziopatologie a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: șef de lucrări Magda Mőzes, doctor în medicină)

SUBFRAȚIUNILE SISTEMULUI GAMA ȘI ROLUL LOR ÎN IMUNITATE

A. Cojocaru

Una din modalitățile de adaptare a organismului la pătrunderea antigenilor în mediul intern constă în elaborarea anticorpilor, substanțe speciale de apărare, capabile să reacționeze specific cu antigenul care le-a generat.

Importanța fundamentală a anticorpilor în reacția de apărare antimicrobiană rezidă în faptul că ei creează posibilități pentru aparatul nespecific de apărare al organismului (alexina, fagocitele) de a acționa asupra germinilor patogeni, propria lor activitate bacterică fiind insignifiantă

Studii experimentale laborioase au fost consacrate naturii anticorpilor. Într-o primă etapă cercetările s-au axat pe studii diferențelor dintre fracțiunile proteice ale serurilor normale și imune, în etapa actuală obiectivul fundamental constând în obținerea anticorpilor puri.

Stabilirea prin cercetări electroforetice a scăderii conținutului în globuline al serurilor imune după absorbția anticorpilor cu antigeni specifici, a constituit cea dintâi dovadă directă a naturii globulinice a anticorpilor, iar certitudinea acestui fapt a contribuit la perfecționarea procedeele de separare a globulinelor de restul fracțiunilor serice și la intensificarea cercetărilor imunologice în direcția studiului comparativ al fracțiunilor globulinice din serurile normale și imune.

Obținerea globulinelor serice pe cale analitică sau preparativă se realizează astăzi prin salifiere, precipitare la rece cu alcool, electroforeză pe hîrtie, în gel, de convecție sau preparativă, ultracentrifugare, cromatografie pe coloană cu schimbători de ioni celulozici și filtrare prin gel cu utilizarea sitelor moleculare organice. Precipitarea salină, dependentă de ionii soluției saline, pH, temperatură și concentrație proteică, permite o anumită delimitare a fracțiunilor proteice prin studiul inflexiunilor curbei de precipitare salină a proteinelor plasmatiche. Utilizarea solvenților organici (etanol, metanol etc.), la temperaturi joase, reduce constanta dielectrică a mediului, permițînd precipitarea diferențiată a proteinelor fără denaturarea inevitabilă a acestora la temperatura obișnuită. Prin procedee electroforetice și de imunelectroforeză s-au individualizat la om peste 18 fracțiuni proteice plasmatiche, numărul lor fiind în continuă creștere.

S-a stabilit neîndoiește că anticorpii se distribuie în toate fracțiunile electroforetice ale globulinelor, predominînd în fracțiunile gama-globulinice. Recent, *Strejan* și *Flechner* au adus dovezi directe pentru existența anticorpilor în fracțiunea α_1 -globulinică, imunizînd iepurii cu celulele obținute prin dezintegrarea ultrasonică a insectelor din specia *Strigomonas fasciculata*.

Fracțiunile constitutive ale gama-globulinelor au caracteristici fizico-chimice și imunologice comune, precum și proprietăți specifice, alcătuiind un adevărat sistem gama-globulinic. Acestui sistem îi aparțin 3 familii distincte de proteine gama, denumite după terminologia recent adoptată γ A-, γ M- și γ G-globuline.

γ A-globulinele au greutatea moleculară aproximativ de 160.000, respectiv constanta de sedimentare 7 S (numai 5% din γ A-globuline, rezultate probabil printr-un proces de dimerizare, au constante de sedimentare 13 S) și sînt prezente în plasma umană în concentrația de 112—200 mg%. La imunelectroforeză se separă sub forma unui arc alungit de precipitare. 7 S-gama-globulinele au fost preparate în stare pură de *Kapusta* și *Halberstam*. Glicoproteinele, solubile în apă distilată (pseudoglobuline), dispun de grupări determinante antigenice comune întregului sistem gamaglobulinic, precum și de grupări determinante specifice γ A-globulinelor. De natură γ A-globulinică sînt anticorpii antitetanici, antidifterici, antitifici 0 etc.

γ M-globulinele sînt macroglobuline cu greutatea moleculară de 990.000 și constanta de sedimentare 19 S. *Walton* și colab. disting în această grupă 3 subfracțiuni. Sînt eterogene, atît sub raportul vitezei de migrare electroforetică, mai redusă decît a γ A-globulinelor, cît și sub aceea a greutatei moleculare și constantei de sedimentare care variază între 18—39 S (macroglobulinemia Waldenström), după unii autori între 30—150 S. Avînd structură polimerică, γ M-globulinele se scindează prin tratarea serului macroglobulinic cu compuși sulfhidrilici (mercaptoetanol, glutatîon, bisulfît) în subunități structurale formate din 1—3 lanțuri polipeptidice. La imunelectroforeză, γ M-globulinele cu constanta de sedimentare 19 S corespund porțiunii liniare a liniei de precipitare, iar 30—150 S-macroglobulinele, arcului din apropierea rezervorului de antigen. Anticorpii macroglobulinici apar în urma stimulării organismului prin antigeni celulari (bacterii, elemente figurate ale singelui) sau proteine denaturate prin procese patologice (anticorpi heterofili, factorul LE, aglutininele la rece) Sînt de natură macroglobulinică factorul reumatoid, aglutininele antitifice O, anticorpii *Forsmann*, izo-hemaglutini-

nele anti-A și anti-B (la 1/3 din populație), anticorpii anti-tiroidieni, autoanticorpii antinucleici. Subunitățile 6,5 S, care provin din disocierea γ M-globulinelor în prezența mercaptanilor, pierd funcția de anticorp, dar reagrarea moleculelor duce la reconfigurarea proprietăților imunologice pierdute. Acest fapt demonstrează rolul esențial al configurației tridimensionale macromoleculare și al legăturilor -S-S- în specificitatea anticorpilor.

γ G-globulinele, cu greutatea moleculară similară γ A-globulinelor (160.000), au constanta de sedimentare 6—7 S. Molecula simetrică, avind o lungime de 240 Å și o grosime de 40 Å, conține 2 perechi de lanțuri polipeptidice denumite A (H) și B (L). Prezente în fracțiunea II-3 după *Cohn*, γ G-globulinele pot fi obținute cu rivanol într-un grad avansat de puritate (98%). În comparație cu γ A- și γ M-globulinele, au un conținut redus în glucide și cea mai scăzută mobilitate electroforetică. La imunelectroforeză se separă sub forma unei linii de precipitare foarte alungită, care se extinde până în zona α_2 -globulinelor. *Kornfeld* consideră că γ G-globulinele umane constau dintr-un amestec din cel puțin 3 proteine cu structură antigenică asemănătoare; la fel *Dray* distinge în 7 S-gamaglobuline umane 3 componenți antigenici notați cu gama-A, gama-B, și gama-C, și care pot fi identificați prin imunprecipitare cu antiserul de maimuță. După date recente sînt incriminate în structura γ G-globulinelor 4—7 grupări determinante sub raport imunologic, numărul lor ridicindu-se după unii autori la 10 sau 15, aceste date necesitînd confirmări ulterioare. 90% din cantitatea totală a anticorpilor din serul uman aparține γ G-globulinelor, restul de 10% fracțiunilor γ A- și γ M-globulinice. Dintre anticorpii mai bine studiați ai fracțiunii γ G-globulinice menționăm anticorpii antifetici H, anti-Rh incompleți, antidifterici, anti-Haemophilus pertussis etc.

Greutatea moleculară și constanta de sedimentare diferite, conținutul în hexoze, fucoză, hexozamină și acid neuraminic variat, cît și mobilitatea electroforetică diversă demonstrează eterogenitatea globulinelor sistemului gama. În ceea ce privește diferențele lor antigenice, ele sînt condiționate genetic, alotipurile utilizate ca markeri în experiențele de transplantare fiind sub controlul direct a două locusuri genetice distincte; în mecanismul lor ereditar sînt incriminate două perechi de gene autozomale care segregă independent.

Cercetările recente, efectuate cu procedeul modern al cromatografiei pe coloană cu schimbători de ioni celulozici și geluri filtrante, au adus noi dovezi în sprijinul existenței unei mari diversități a globulinelor gama, considerate altădată o fracțiune omogenă a proteinelor plasmatic.

În 1958 *Willkens*, *Dreschler* și *Larson* au individualizat prin cromatografiere pe CMC 2 fracțiuni cromatografice ale gama-globulinelor. În anul următor *Fahey* și *Horbett* separă 5 fracțiuni cromatografice pe DEAE celuloză, iar în 1961 *Bac:u* și colab. obțin prin cromatografiere pe CMC cu gradient de pH fără interferență în eluție a NaCl 7 fracțiuni cromatografice principale, fracțiunea A, opta, eluată cu tamponul de fixare, avind un caracter eterogen. *Willkens* distinge 7 componenți antigenici, din care 3—5 componenți în fracțiunea A, pe cînd *Fahey* și *Horbett* numai 2 componenți antigenici ai gama-globulinelor cu constanta de sedimentare de 6,6 S și 18 S. Obținerea unui număr de fracțiuni cromatografice, superior numărului fracțiunilor antigenice ale globulinelor gama, creează premise pentru un studiu aprofundat al relației dintre structura proteinelor sistemului gama și funcția lor imunitară.

Cercetările de imunochimie, printre obiectivele cărora figurează diferențierea chimică a globulinelor imune de cele normale, sînt abia la început, cunoștințele noastre actuale asupra structurii terțiare a proteinelor-anticorpi fiind cu totul lacunare. Încercările de a caracteriza proteina-anticorp prin dimensiunea macromoleculii nu au dat rezultate. Gama-globulinele normale și imune pot avea aceeași constantă de sedimentare. Pe de altă parte, anticorpii față de același antigen, pot avea la diversele specii greutăți moleculare diferite — anticorpi: față de polizaharidul pneumococic din serul uman au greutatea moleculară de 160.000, pe cînd

anticorpii față de același antigen din serul de cal au greutatea moleculară de 990.000. Porter a studiat comparativ la iepure gama-globulinele nespecifice și cele specifice, obținute prin imunizarea animalelor cu ovalbumină și precipitarea anticorpului cu antigenul specific. Ambele tipuri de gama-globuline normale și imune aveau secvența identică a acizilor aminați în porțiunile terminale ale lanțurilor peptidice, același număr de grupări reactive ale lizinei și gruparea α -aminică a alaninei liberă. Singura diferență constatată de autor rezidă în faptul că raportul histidinei nereactive față de histidina totală era mai mare în gama-globulinele imune decît în cele normale.

Specificitatea reacțiilor imunochimice rezidă în capacitatea de combinare a structurilor spațiale ale antigenului cu cele ale anticorpului corespunzător. Ambele structuri se leagă între ele, cînd distanța intermoleculară se apropie de 1 Å, prin forțe van der Waals și punți de hidrogen. Grupările funcționale ale anticorpului, care reacționează cu grupările determinante ale antigenului, ocupă 1—3% din suprafața moleculei de anticorp. Zona activă a anticorpilor anti-proteină corespunde la aproximativ 10 resturi de acizi aminați, respectiv la 5—6 unități de glucoză în cazul anticorpilor elaborați față de antigeni cu structură glucidică. Suprafața moleculei de anticorp care rămîne în afara grupărilor reactive specifice, reprezintă din punct de vedere al reacției antigen-anticorp un material quasi-inert. În cazul anticorpilor bivalenți, există 2 grupe reactive pentru același antigen, deși există și molecule de anticorp bivalente cu specificitate diferită.

Structura chimică a grupelor reactive ale anticorpilor e departe de a fi cunoscută. S-a emis părerea că grupările acide ale structurilor antigenice reacționează cu resturile bazine din molecula anticorpilor. Resturile histidinei, lizinei și tirozinei par a avea un rol important în structura specifică a grupărilor funcționale ale anticorpilor. Inactivarea anticorpilor prin iodare indică importanța resturilor aromatice. Se discută dacă funcția de anticorp se datorește unei secvențe specifice a acizilor aminați sau dacă zonă activă a anticorpului este dată de o anumită plisare a catenelor polipeptidice, majoritatea autorilor corelînd funcția de anticorp cu o anumită configurație spațială a macromoleculei proteice, complementară structurilor antigenice.

Studiul subfracțiunilor sistemului gama prezintă interes nu numai pentru abordarea unor aspecte majore ale imunității, ci și pentru patologia sistemului globulinic. În ultimii ani au fost identificate paraproteine cu viteza de migrare electroforetică a globulinelor gama, a căror prezență însoțește ca un fenomen secundar unele procese patologice tumorale (macroglulinemia Waldenström, hemopatii maligne, mielom multiplu) inflamatorii acute sau bazate pe mecanisme autoimune (colagenoze). Astfel s-a stabilit că paraproteinele din mielomul multiplu sînt γ -A- și γ -G-globuline, iar paraproteinele din macroglulinemia Waldenström γ -M-globuline. Se pare că există și un tip intermediar de paraproteină căruia i-ar aparține proteinele de tip Bence-Jones. Paraproteinele au relații strînse cu proteinele normale ale sistemului gama, deși păstrează o specificitate imunologică individuală.

Procedeele moderne de fracționare și studiu a proteinelor plasmaticе, inclusiv ultracentrifugarea și cromatografia pe coloană cu schimbători de ioni celulozici (CMC, DEAE, TEAE, P-, ECTEOLA-celuloza) și geluri filtrante (dextranul, poliacrilamida, polivinilcarbitolul, polivinilpirolidona) deschid perspective fructuoase în studiul constituenților macromoleculari biologic activi ai plamei în general, al subfracțiunilor gama-globulinice în special, oferînd căi noi de elucidare a numeroaselor controverse care domină actualmente patologia sistemului globulinic.

Sosit la redacție: 24 februarie 1967.

Bibliografia la autor.

BAZELE FIZIOPATOLOGICE ALE VAGOTOMIEI ȘI EXPLORAREA FUNCȚIEI SECRETORII ACIDE A STOMACULUI ÎN BOALA ULCEROASĂ

S. Dașchievici, L. Bocănete, I. Ilinescu, P. Papahagi, R. Bora

Chirurgia ultimului sfert de veac a îmbogățit tratamentul bolii ulceroase prin reintroducerea și extinderea vagotomiei tronculare și selective, lărgind astfel sfera posibilităților terapeutice ale acestei boli și punind-o pe noi baze patologice, concordante cu ultimele cercetări de fiziologie gastrică.

Deși numeroase statistici, mai ales din țările anglo-saxone și Franța, atestă importanța acestei achiziții în tratamentul ulcerului duodenal și peptic post-operator, există încă numeroși chirurgi care, indiferent de prețul consecințelor post-operatorii, rămân fideli intervențiilor clasice, omițând uneori voit această intervenție patogenică din arsenalul terapeutic curent. Argumentul privind proba timpului este caduc, întrucât la ora actuală există statistici concludente, cu observații de peste 10 ani, care atestă înăcutitatea acestei intervenții în cazuri bine selecționate, cu indicații și tehnici corecte, în raport cu gastro-duodenectomiile clasice de principiu.

Chirurgia modernă, fiziologică, tinde evident să ia locul chirurgiei mutilante, de exereză. Se naște în mod firesc întrebarea, de ce acest principiu unanim admis de chirurgi și indicat de internști, să fie neglijat în chirurgia stomacului?

Fără a fi exclusiviști în tratamentul ulcerului duodenal, sintem de acord cu Mialaret (37) care spune că „nu este admisibil să tratăm sistematic printr-un singur tip de intervenție ulcere atit de diferite din punct de vedere anatomic, patogenic și apărute la indivizi diferiți ca vîrstă, profesiune, condiții sociale, starc fizică, psihică”. Experiența noastră modestă, cit și rezultatele bune obținute în țara noastră de O. Alexiu și C. Petrescu pledează pentru introducerea diferențiată a vagotomiei în terapeutică curentă a ulcerului, alături de operațiile clasice. Puținele publicații din literatură noastră, cit și rezerva unora față de această intervenție, ne-au îndemnat la sintetizarea în prezentul referat a bazelor fiziopatologice ale vagotomiei și, legat de aceasta, la studiul explorării dinamice a funcției secretoare a stomacului.

I. Bazele fiziologice ale vagotomiei

Se știe că secreția pură a glandelor clorhidropeptice este capabilă să digere toate țesuturile vii, inclusiv mucoasa gastroduodenală, însă digestia mucoasei nu are loc în condiții fiziologice. Pentru a înțelege mecanismul complex ce dă naștere ulcerului, este necesar să reamintim pe scurt mecanismul fiziologic al secreției acide gastrice, care are loc în 3 faze: 1. faza nervoasă vagală, 2. faza gastrică hormonală și 3. faza intestinală, tot hormonală.

La omul normal, secreția clorhidropeptică este intermitentă, în intervalul dintre mese existînd în stomac o secreție minimă de acid care, în timpul nopții, pe stomacul gol, se poate ridica la cca. 10—20 mEq/HCl/l. În faza nervoasă, stimulii nervoși, determinați de vederea, mirosul și gustul alimentelor provoacă prin intermediul vagului secreția acidă. Aceasta devine importantă cînd prin contactul alimentelor cu antrul alcalin se declanșează elaborarea și eliberarea de gastrină, care pe cale sanguină provoacă secreția acidă a fundusului. În faza intestinală, contactul chimului acid cu mucoasa duodenală duce la eliberarea enterogastronului, hormon ce frînează secreția și motilitatea gastrică, iar aciditatea atinge un nivel satisfăcător. Aceeași acțiune ar prezenta și secretina. În anumite împrejurări scăderea

acidității intragastrice, prin imbibarea alimentelor, prin tamponament și diluție, precum și prin secreția alcalină efectuată de mucoasa antrală, face ca la contactul chimului gastric alcalin sau neutru cu mucoasa duodenală, să ducă la eliberarea de duodenină care tot pe cale circulatorie stimulează de această dată secreția clorhidropeptică. Reiese clar că existența unui mecanism complex, reglator și totodată frenator al secreției acide gastrice, protejează în condiții normale mucoasa gastro-duodenală contra acțiunii corosive a sucului acid. Perturbarea verigilor acestui complex neuro-hormonal poate să ducă în condiții patologice date la apariția ulcerului gastro-duodenal.

Este meritul incontestabil a lui *Dragstedt* (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20) de a fi fundamentat în mod științific rolul hipersecreției acide în geneza ulcerului. Această teorie își găsește din ce în ce mai mulți susținători, iar termenul de „ulcer peptic”, tot mai mult folosit în literatura de specialitate, pare să confirme aceasta. După *Dragstedt* (17) între ulcerul gastric și cel duodenal există o deosebire condiționată de mecanisme diferite de secreție, de unde și tratamentul diferențiat al acestor două tipuri de ulcere, atât medical, cit și chirurgical.

Secreția gastrică în ulcerul duodenal

La ulcerul duodenal se constată de regulă o secreție continuă de suc acid, fără repaus secretor interdigestiv sau nocturn, fapt confirmat la noi prin cercetările lui *O. Fodor* (22). *Dragstedt* găsește că la bolnavii cu ulcer duodenal, faza nervoasă a secreției gastrice este extrem de exagerată. Secreția nocturnă la ulcerosii duodenali urcă în mod curent pînă la 60—70 mEq/l, putînd atinge chiar 300 mEq/l, față de 10—20 mEq/l găsită la oameni normali (17—19). *Dragstedt* a demonstrat, atât experimental cit și clinic, originea centrală, vagală, a hipersecreției acide la ulcerosii duodenali. Această hipersecreție este suprimată atât experimental, cit și terapeutic prin dubla vagotomie (23). Se știe că insulina este factorul de stimulare vagală a secreției acide, prin hipoglicemia pe care o provoacă. Testul *Holländer* la insulină arată că în 95% din cazurile de ulcer duodenal (2) hipersecreția este de tip vagal și numai în 5% hiperaciditatea are o origine hormonală.

La bolnavii cu ulcer duodenal, cărora li s-a practicat vagotomia completă, secreția acidă de origine nervoasă dispăre, iar testul *Holländer* devine negativ. Observațiile clinice arată frecvență crescută a ulcerelor anastomotice după gastro-duodenectomiile făcute pentru ulcer duodenal, față de cele pentru ulcer gastric. Persistînd deci mecanismul nervos al hipersecreției, apariția ulcerului peptic gastro-jejunal este ușor de explicat.

Concluzia la care ajunge *Dragstedt* cu privire la ulcerul duodenal este, că sub influența excitațiilor nociceptive de la nivelul scoarței, transmise la stomac pe cale vagală, se produce o hipersecreție acidă de tip vagal, cu o concentrație ridicată de HCl și pepsină, pe care dubla vagotomie o suprimă. Dacă originea nervoasă a hipersecreției gastrice în ulcerul duodenal este în general admisă, cauza ei profundă rămîne încă neelucidată.

Secreția acidă în ulcerul gastric

Există deosebiri fundamentale, atât clinice cit și secretorii, între ulcerul duodenal și gastric (17, 27, 32); acesta din urmă se înalînește la vîrstnici cu frecvență egală pentru ambele sexe (27). În ulcerul gastric hipersecreția nocturnă adesea lipsește sau este de mică importanță, testul *Holländer* este în general negativ, în schimb testul la histamină arată o secreție importantă, bogată în acid clorhidric și săracă în pepsină.

Ținînd cont de aceste fapte clinice, cit și de verificarea prin experiment, *Dragstedt* conchide că în ulcerul gastric hipersecreția acidă este de origine predominant hormonală prin eliberarea de gastrină în exces. Observația clinică dovedește consecințele dăunătoare ale vagotomiei la ulcerosii gastrici și raritatea ulcerului peptic după rezecție largă. În experiment pe „stomac mic *Parlov*” secreția acidă dispăre numai după ce i se asociază vagotomie și rezecție largă. Rolul hiper-

secreției acide antrale în producerea ulcerului gastric este dovedit de apariția lui la ciini cu rezeție gastrică lărgită și transplantarea antrului rezecat în colon. A devenit clasică observația care arată că la bolnavii cu stenoză pilorică secundară a ulcerului duodenal, apare adesea un ulcer gastric datorat excesului de gastrină, întrucât contactul prelungit al alimentelor cu antrul favorizează excesul de gastrină și deci hipersecreția acidă. Acest fapt a fost reprodus și experimental de către *Dragstedt* și *Stanley* pe „stomac mic *Heidenhaim*”. Vagotomia izolată duce la stază atonă, hipersecreție acidă de origine antrală și — ca o consecință ulterioară — la apariția tardivă a unui ulcer gastric. Acest fapt a fost observat chiar de *Dragstedt*: după primele vagotomii practicate fără derivație asociată, fapt ce l-a făcut să renunțe la simplele vagotomii și să le asocieze cu o metodă derivativă sau cu rezeție limitate, în cazul ulcerului gastric.

Pe baza multipleror studii ale lui *Dragstedt* și a școlii sale se poate conchide că:

1. Ulcerele duodenale sînt cauzate în mod obișnuit de hipertonia vagală care întreține o secreție acidă, excesivă și continuă și care duce la erodarea mucoasei duodenale și la apariția ulcerului. Într-adevăr *O. Alexiu* și colab. (2), cercetînd 150 cazuri de ulcere duodenale cu indicație chirurgicală, au stabilit în funcție de tipul secretor, două tipuri de bolnavi: a) prima grupă, caracterizată prin răspuns vagal constant pozitiv, reprezentînd 95% din bolnavi și b) a doua grupă de 5%, la care răspunsul histaminic este pozitiv, iar cel insulinic negativ. Prima grupă a beneficiat de vagotomie asociată cu rezeție limitată sau derivație, iar a doua de gastro-duodenectomie clasică. Rezultă importanța studiului dinamic al secreției acide a stomacului, atît în indicația tacticii chirurgicale, cît și în tratamentul medicamentos ce poate fi aplicat.

Bunele rezultate terapeutice, obținute de noi din combinația tinctura belladonna în soluție de lumină 0,5%, sprijină aceste puncte de vedere patogenetice prin dubla lor acțiune corticală: vagală și locală.

2. Aproximativ 80% din ulcerele gastrice sînt cauzate de o hipotonie vagală dovedită de scăderea secreției acide pe stomacul gol, la care se asociază o stază gastrică hipotonă. Staza, prelungind contactul alimentar cu antrul, antrenează excesul de gastrină cu hipersecreție acidă, de astădată hormonală, care provoacă ulcerul gastric.

3. Restul de 20% de ulcere gastrice apar la bolnavi care prezentau anterior un ulcer duodenal cu un grad oarecare de stenoză. La aceștia din urmă hipersecreția acidă în stomacul gol este inițial de origine nervoasă și apoi de origine hormonală prin staza alimentară și contact cu antrul.

În concluzie, după *Dragstedt* secreția fiind în ulcerul duodenal de origine nervoasă, nu poate fi suprimată prin rezeție largă și ulcerul recidivează. Din contră, în ulcerul gastric, rezeția largă, care suprimă antrul, suprimă secreția hormonală și bolnavii rămîn vindecați, întrucît secreția vagală la acești bolnavi este normală sau diminuată. În cazul hipersecreției de origine mixtă, neurohormonală, se impune acționarea asupra ambelor mecanisme, adică asocierea vagotomiei cu rezeție gastrică limitată, antrectomie sau hemigastrectomie.

Deși bine fundamentată teoretic, clinic și experimental, teoria lui *Dragstedt* lasă nerezolvate o serie de necunoscute, de soluționarea cărora va depinde progresul terapeutic al bolii ulceroase:

- de ce se produce un ulcer rotund și nu o gastrită erozivă?
- care este cauza reală a hipertoniiei vagale?
- care este explicația intimă a ulcerelor din cadrul sindromului Zollinger-Ellison, a ulcerului Curling și a ulcerelor ce apar la cirotici, ulcerelor după anastomoză porto-cavă și ulcerelor la cardiaci în insuficiență cronică?

Explorarea secreției acide a stomacului

Din datele relatate rezultă importanța topografică a leziunii ulceroase, cît și studierea și interpretarea rezultatelor explorării dinamice a secreției

gastrice în vederea stabilirii tipului secretor dominant al bolnavilor. și deci a indicației medicamentoase și tacticii operatorii. Vagotomia se impune în zilele noastre pentru că limitează mușlarea stomacului și realizează obiectivul principal al chirurgiei ulcerului — crearea stomacului hipo-acid, conservarea funcției de rezervă și păstrarea circuitului normal gastroduodenal. Vagotomia nu se poate practica în alara studiului dinamic al secreției gastrice care se bazează pe următoarele procedee:

a) *Studiul secreției nocturne.* Sonda de aspirație gastrică se fixează prin nas și un aspirator culege secreția produsă spontan timp de 12 ore, de la ora 20 pînă la 8 dimineața. Volumul mediu de suc gastric rules cu acest procedeu este la omul normal de 600 ml cu o concentrație de cca. 10—20 mEq/l, în timp ce la ulcerosii duodenali secreția urcă pînă la 1.000 ml, cu o concentrație de peste 60—70 mEq/l.

În ulcerul gastric secreția nocturnă este moderată și de minimă importanță.

b) *Studiul secreției bazale.* Se practică dimineața, după 12 ore de foame, prelevindu-se secreția spontană la fiecare 15 minute timp de 1 oră. Rezultatele normale sînt (40): debitul secretor 60—80 ml, concentrația de HCl 20—30 mEq/l.

c) *Studiul secreției prin testul Holländer.* După administrarea de 10 pînă la 16 unități de insulină (35), în funcție de greutatea bolnavului, se fac prelevări de suc gastric la fiecare 15 minute, timp de 60—90 minute după coborîrea glicemiei la un nivel de 50 mgr % (35, 44). La indivizi normali (47) debitul secreției post-insulinice este de 80 ml, iar debitul orar de 5,6 mEq HCl. La ulcerosii duodenali este de 129 ml/oră și respectiv 10 mEq HCl/oră.

d) *Studiul secreției post-histaminice.* Se utilizează doza de 0,5 mgr histamină, injectată subcutanat, urmată de studiul secreției timp de 1 oră, iar la alți timp de 2 ore (35). Volumul secreției la oamenii normali pe 2 ore (44) este de 150—250 ml, debitul de HCl liber fiind de 15 mEq/medie. Recoltarea sucului gastric se va face după un timp de latență de cel puțin 30 minute de la excitația histaminică. Există autori care folosesc variante ale acestei probe (35) sub denumirea de test maximal histaminic.

e) *Vagotomia medicală.* Kay și Gillespie (24) au pus la punct acest test care constă în injectarea de 0,04 mgr/kg corp de histamină, după care fac o injecție de 50 mgr hexametoniu și 0,3 mgr atropină. Dacă ganglioplegic și atropina duc la o scădere mai mare de 25% a acidității, consideră vagotomia ca indicată: din contra, cînd rezultatul este mai mic sau negativ, se preferă rezecția largă.

Testele expuse mai sus pot defini, în condiții bazale și de efort secretor, situația morfofuncțională a mucoasei gastrice prin valorile secreției acide gastrice și orientează tactica de urmat în îngrijirea medico-chirurgicală a bolnavului

Interpretarea și valoarea rezultatelor studiului secretor în conduita chirurgicală

Din cele de mai sus rezultă că tactica și tehnica operatorie, concordantă cu teoria etiopatogenică a lui Dragstedt, depind de studiul dinamic al secreției gastrice, de topografia ulcerului și de stadiul evolutiv al bolii.

Ulcerul duodenal, cu test pozitiv la insulină, indică vagotomia. Ulcerul duodenal cu răspuns slab sau nul la histamină poate beneficia de vagotomie la care se indică o operație derivativă — de preferat piloroplastia — care păstrează circuitul fiziologic gastro-bilio-duodeno-pancreatic. Dacă hiperacidității vagale i se asociază și o hiperaciditate antrală, exprimată prin test histaminic pozitiv, se indică asocierea la vagotomie a unei rezecții limitate — antrectomie sau hemigastrectomie. Un răspuns negativ la insulină și pozitiv la histamină arată ineficacitatea vagotomiei și reclamă efectuarea gastroduodenectomiei clasice.

Conform statisticilor publicate pînă în prezent, se poate spune că 95% din ulcerosii duodenali au o hiperaciditate vagală și beneficiază de vagotomie. Din aceștia circa 35% dau răspuns pozitiv numai la insulină, hiperaciditatea fiind vagală și în consecință vagotomiei i se poate asocia o metodă derivativă. La 60%

din aceștia, hiperaciditatea este mixtă vago-antrală, de unde necesitatea de a asocia vagotomia cu rezecție limitată. În 5% din cazuri, ulceroșii duodenali au o hipersecreție acidă numai de origine hormonală (răspuns negativ la insulină și pozitiv la histamină); intervenția de elecție la aceștia fiind gastroduodenectomia cu anastomoză gastro-duodenală.

R. Lambert (10) constată în caz de ulcer dublu gastric și duodenal existența unei hiperclorhidrii mixte vagohormonale (test pozitiv la histamină și insulină). În aceste cazuri vagotomiei i se va asocia rezecția gastrică și nu simple derivații. Hiperaciditatea fiind în ulcerele gastrice de natură hormonală, rezecția largă cu îndepărtarea antrului și a unei bune părți din regiunea acidosecretoare își păstrează întru-totul indicațiile.

Există situații cind, independent de datele acestor teste dinamice de explorare secretorie, sintem obligați să executăm totuși vagotomia, ținând cont de criteriile anatomolezionale. Astfel devine justificată părerea lui Mialaret care afirmă că „este preferabil riscul minim al unui ulcer peptic în cazul în care practicăm vagotomia cu G.E.A., decît al unui accident grav de tipul fistulelor bilio-duodenopancreatice, pe care le-ar antrena gastroduodenectomiile forțate sau vagotomia cu antrectomie, soluție ideală pentru ulcerul duodenal, în care nu avem explorată dinamica secretorie“.

Fără a constitui o regulă, considerăm că în cazurile de forță majoră se poate practica vagotomia în absența testelor dinamice, pe următoarele considerente:

a) în 95% din cazuri, hiperaciditatea din ulcerul duodenal este preponderent vagală, iar în 35% din cazuri exclusiv vagală;

b) vagotomia nu realizează numai suprimarea secreției vagale, ci deprimă și secreția hormonală;

c) intervențiile complementare vagotomiei realizează de asemenea o scădere a secreției gastrice;

d) în situații deosebite anatomolezionale sau de altă natură, criteriile vitale imediate trebuie să primeze în fața unor eventuale urmări tardive de minimă importanță și remediabile.

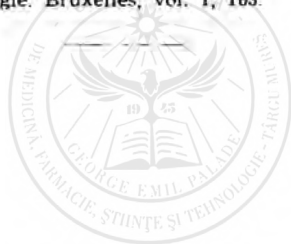
Pe baza datelor moderne de fiziologie gastrică și a concepțiilor patogenice expuse, considerăm pe deplin justificat faptul că marea majoritate a bolnavilor ulceroși cu indicație chirurgicală, să fie supuși explorărilor sistematice ale secreției gastrice, iar acolo unde criteriile enunțate converg, să se aplice cu curaj vagotomia, acordindu-i-se locul pe care îl merită în tratamentul bolii ulceroase.

Sosit la redacție: 30 septembrie 1966.

Bibliografie

1. ADRIAN C., HOGBEN M.: Amer. J. Med. (1960), 29, 5: 726; 2. ALEXIU O., STAN A., PRIBEAGU P.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1964), 6: 587; 3. ALEXIU O.: Acta Chir. Belg. (1965), 3: 525; 4. ALEXIU O.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1965), 28, 2: 154; 5. ANDERSON S., ELWIN C. E., UVNAS B.: Gastroenterology (1958), 34: 636; 6. BEATTIE D.: Brit. Med. J. (1949), 4605, 607; 7. BERNADES P.: Rev. Prat. (1965), 15, 12: 1619; 8. BREMER A.: Le contrôle neurohormonal de la sécrétion acide de l'estomac. 7-e Congres Int. de Gastro-Enterol. Bruxelles, Juin (1964), 1: 141; 9. CHAPMAN N.D.R., HARKINS H. N., NYHUS L. M.: Arch. Surg. (1960), 81, 517; 11. DELLANNOY, Lyon Chir. (1964), 60, 2: 307; 12. DELANNOY E., COMBEMALE B.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1963), 26: 186; 13. DIEULAFOV R.: Sem. Hôp. Paris (1960), 36, 2386; 14. DRAGSTEDT L. R., WOODWARD E. R., NEAL W. B., HARPER P. V., STORER E. H.: Arch. Surg. (1950), 60, 1: 1; 15. DRAGSTEDT L. R., WOODWARD E. R., OBERHELMAN H. A., jr. STORER E. H., SMITH C. A.: Amer. J. Physiol. (1951), 165, 386; 16. DRAGSTEDT R.: Amer. J. Dig. Dis. (1954), 41, 4: 247; 17. DRAGSTEDT L. R.: Gastroenterology (1956), 30, 2, 208; 18. DRAGSTEDT R.: Amer. J. Dig. Dis. (1959), 4, 11, 20; 19. DRAGSTEDT L. R.: Lyon Chir. (1960), 56, 5; 20. DRAGSTEDT L. R.: Amer. J. Surg. (1963), 105, 293; 21. FERGUSON

- SON D. I.: Surg. Clin. North. Amer. (1962), 42, 1, 185; 22. FODOR O.: Arch. Mal. App. Dig. (1958), 47, 7/8, 815; 23. GEORGESCU B., NICULESCU H.: Chirurgia (1962), 11, 3, 313; 24. GILLESPIE I. E., KAY A. W.: Brit. Med. J. (1961), 1, 1557; 25. GOFFIN R., MUSIN L.: Acta Chir. Belg. (1962), 54, 71; 26. GROPA P.: Secreția și motilitatea gastrică. Ed. Academiei R.P.R. 1964, 204; 27. GUILLET R.: Lyon Chir. (1964), 60, 294; 28. HOLLÄNDER L., ADLOFF M.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1960), 23, 803; 29. HOLLÄNDER L., ADLOFF M.: Presse Méd. 71, 53, 2583; 30. HOLLÄNDER L.: J. Chir. (1965), 89, 5/6, 637; 31. KAY A. W.: Brit. Med. J. (1953), 2, 77; 32. KAY A. W.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1963), 26, 91; 33. LAMBLING A., BERNIER J. J., BADOZ-LAMBLING J.: Arch. Mal. App. Dig. (1960), 49, 9, 1073; 34. LAMBLING A., BERNIER J. J.: Arch. Mal. App. Dig. (1963), 52, 1/2, 5; 35. LAMBLING A., BERNIER J. J.: Ann. Chir. (1964), 9/10, 550; 36. MIALARET J., EDELMAN G., BOURGEOIS R., DAVEZAC J. F.: Mém. Acad. Chir. (1960), 86, 26/27, 759; 37. MIALARET J.: Ann. Chir. (1963), 17, 1157; 38. MICHON H., SIMON CL., DELAGRAGE A.: Ann. Chir. (1964), 18, 162; 39. MÖREL CL., MESSI G., WALTER H.: Arch. Mal. App. Dig. (1964), 53, 10, 1112; 40. NICOLAESCU T.: Viața Med. (1966), 13, 3, 199; 41. PAPAHAĞI D., DAȘCHIEVICI S., M. PAPAHAĞI: Vagotomia de necesitate în tratamentul ulcerului. Comunicare U.S.S.M., Tg.-Mureș, Secția Chirurgie, 30 iunie 1966; 42. POLACEK M. A., ELLISON E. H.: Surg. Forum (1963), 13, 313; 43. RENÉ L.: Arch. Mal. App. Dig. (1961), 50, 627; 44. RYTERS L.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1963), 26, 2, 100; 45. THOMPSON J. C., DAVIDSON W. D., MILLER J. H., DAVIES R. E.: Surgery (1964), 58, 861-46. TURAI I., PAPAHAĞI E.: Chirurgia Stomacului, Ed. Academiei R.P.R. (1963), 564; 47. WADDELL W. R., BARTLETT M. K.: Ann. Surg. (1957), 146, 3; 48. WEISS A. G., HOLLÄNDER L., ADLOFF M.: Mém. Acad. Chir. (1961), 87, 6; 49. WELBOURN R. B., BURNS G. P.: Gastroenterologie. Bruxelles, vol. 1, 163.



Disciplina de farmacognozie a I.M.F. București
(cond.: conf. E. Constantinescu, doctor-docent)

CONSIDERAȚII PRIVITOARE LA VALOAREA TERAPEUTICĂ A UNOR PRODUSE ALIMENTARE CU CONȚINUT ÎN ALANTOINĂ

E. Constantinescu, Lia Sommer

În cadrul preocupărilor noastre de a depista din flora indigenă plantele cu o eventuală acțiune citostatică, am utilizat în primul rînd datele furnizate de către medicina populară.

Într-adevăr, rezultatele obținute în această direcție în studiul plantelor *Symphitum officinale L.*, *Echium vulgare L.*, *Asarum europaeum L.*, *Lathyrus odoratus L.*, *Cynoglossum officinale L.*, *Pulmonaria sp. a.* (1, 8) au confirmat datele populare, în sensul identificării unui principiu activ, alantoina (diureida acidului glixilic) care, conform experimentărilor noastre preliminare (9), precum și ale unor cercetători străini (10, 15), prezintă o acțiune citostatică. Atenția noastră este îndreptată asupra alantoinii care se găsește în plantă în mod obișnuit ca un rezultat al metabolismului azotului, fiind prezentă totodată și în organismul animal (17, 18).

Ținînd seama, în lumina cercetărilor recente, de rolul acizilor nucleici în etiologia virală a cancerului și de faptul că în metabolizarea acestora alantoina reprezintă o fază constantă, considerăm îndreptățită orientarea atenției noastre către plantele ce conțin alantoină și care se utilizează de folclorul medical în maladia canceroasă.

Ipoteza noastră de lucru este susținută și de faptul că factorii alimentari pot juca un rol important în geneza tumorilor. Astfel se menționează în literatură (19) că insuficiența proteinică de lungă durată poate determina cancerul primar al ficatului. Într-adevăr, alături de valoarea nutritivă a numeroase produse vegetale, datorită prezenței unor anumiți constituenți foarte variați sub aspectul chimic și fiziologic, acestea pot fi luate în considerare și sub aspectul terapeutic. Nu este intenția noastră de a ne opri asupra numărului mare de vegetale ce conțin vitamine diverse, enzime etc., atenția noastră, după cum am mai arătat, îndreptîndu-se asupra unor compuși mai puțin cunoscuți, dar a căror prezență poate explica și valoarea terapeutică a numeroase alimente. Astfel am considerat util studiul unor alimente foarte uzuale, în constituția cărora a fost decelată încă din anul 1927 (20, 23) alantoina, fără a se face însă legătura între prezența acesteia și utilizarea terapeutică a vegetalelor ce o conțin. Este vorba de fructele de *Cucumis sativus L.* (castravetele) și frunzele de *Brassica oleracea capitata alba L.* (varza albă) care se întrebuițează în medicina populară ca antiinflamatoare și decongestive în tratamentul furunculozei și a ulcerului gastric (24, 25); pentru primul s-a dovedit și pe cale experimentală o acțiune antineoplazică (16).

Din literatura de specialitate consultată (26, 28) rezultă o compoziție chimică care justifică valoarea lor nutritivă (glucide, lipide, protide, vitamine), fără a fi luată, desigur, în considerare și prezența alantoinii care ar putea explica întrebuițarea acestor alimente, atît în stare proaspătă cît și murate, și în scopuri terapeutice.

În studiul de față am urmărit pe de o parte confirmarea prezenței alantoiniei în produsele menționate, proaspete, iar pe de altă parte eventuala sa prezență și în alimentele respective murate, examinând sucurile obținute prin presare.

Partea experimentală

Identificarea alantoiniei din fructele de *Cucumis sativus L.*, proaspete și murate, cât și din frunzele de *Brassica oleracea capitata alba L.*, proaspete și murate, am realizat-o folosind reacția Adamkiewici-Hopkins-Cole (17), verificată prin separarea cromatografică.

2—3 ml suc, aduși într-o eprubetă, se tratează cu cca. 0.05 g peptonă. Cu ajutorul unei pipete se depun pe fundul eprubetei 2—3 ml acid sulfuric concentrat. Reacția se consideră pozitivă dacă, după câteva minute, se formează un inel de culoare violetă care se intensifică în timp.

Toate probele examinate, respectiv sucurile obținute prin presarea castraveților și frunzelor de varză proaspete și murate, au reacționat pozitiv la această reacție calitativă, specifică alantoiniei.

Verificarea reacției Adamkiewici-Hopkins-Cole am efectuat-o prin separarea și identificarea alantoiniei din aceleași sucuri, cu ajutorul cromatografiei pe hirtie, după procedeul descris de Tyihak, cu unele modificări aduse de noi (12).

Pe diagonalele trasate pe hirtie Schleicher-Schüll 2043 b, de dimensiunea 25/25 cm, la distanța de 1,5 cm de centru, au fost aduse, cu ajutorul unei micropipete, sucurile de examinat în cantitatea de 0,01 ml (la punctele a. c. ale cromatogramelor 1—4) și soluția apoasă de alantoină ch. p. (p. f. 239—240°) (la punctele b, d ale cromatogramelor 1—4). După uscarea completă a hirtiei la nivelul punctelor de start am menținut-o timp de două ore în atmosfera de solvenți, într-o cutie Petri cu diametrul de 20 cm. Apoi fitilul de vată, lung de cca. 5 cm, cu diametrul de cca. 2 mm, care trece prin centrul hirtiei, a fost adus în amestecul de solvenți (n-butanol/acid acetic glacial/apă, 4:2:2) din sticla de ceas din fundul cutiei Petri, în vederea dezvoltării.

Am considerat separarea cromatografică efectuată, cind frontul de solvenți a atins capacul cutiei. Cromatogramele au fost atunci scoase și după îndepărlarea litilului uscate la aer.

Revelarea a fost efectuată prin stropirea hirtiei cu o soluție 1% de p. dimetilaminobenzaldehidă în HCl N, urmată de menținerea ei timp de 5 minute în etuvă la temperatura de 50°.

Rezultate și discuții

În urma revelării cromatogramelor am putut observa prezența spoturilor de culoare galbenă-citrin, caracteristice pentru alantoină (fig. nr. 1—4).

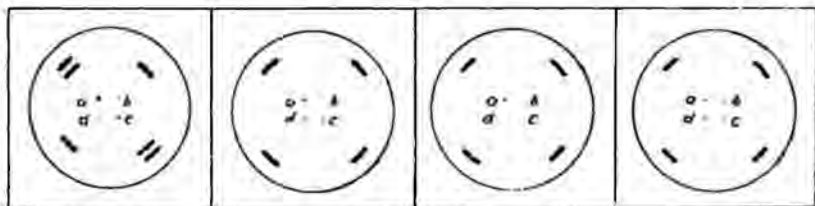


Fig. 1: a, c = suc de frunze de varză murată; b, d = alantoină ch. p.

Fig. 2: a, c = suc de frunze de varză proaspătă; b, d = alantoină ch. p.

Fig. 3: a, c = suc de castravete murat; b, d = alantoină ch. p.

Fig. 4: a, c = suc de castravete proaspăt; b, d = alantoină ch. p.

Spre deosebire de sucul de castravete murat, cel al frunzelor de varză murată a prezentat două spoturi galbene.

Valorile Rf ale spoturilor din sucurile cercetate au fost egale cu cele date de alantoină, utilizată ca etalon și anume 0,6 (labelul nr 1)

Tabelul nr. 1.

Nr crt.	Denumirea probei	Numărul spoturilor	Valorile Rf
1.	Suc frunze de varză murată	2	0,6; 0,7
2.	Suc frunze de varză proaspătă	1	0,6
3.	Suc castraveți murați	1	0,6
4.	Suc castraveți proaspeți	1	0,6
5.	Alantoină ch. p. (p. f 239—240 ⁷)	1	0,6

În cazul sucului de varză murată cel de al doilea spot a prezentat valoarea de 0,7; separarea acestuia poate fi interpretată, admitând fie prezența a doi izomeri ai alantoinii, fie a acidului alantoiic, care reacționează similar în condițiile de revelare utilizate.

Prezența alantoinii în castraveți și în frunzele de varză poate explica acțiunea de stimulare a regenerării celulelor, pe care o prezintă aceste vegetale utilizate în medicina populară în tratarea ulcerelor gastrice, cit și în cosmetica modernă pentru numeroase preparate.

Concluzii

1. Am confirmat prezența alantoinii în fructele de *Cucumis sativus* L. și în frunzele de *Brassica oleracea capitata alba* L.

2. Am precizat că alantoina nu se pierde prin conservarea acestora în stare murată.

3. Constatările de mai sus explică întrebuințarea acestor alimente în medicina populară ca agenți antiinflamatori și decongestivi în tratamentul furunculozei și al ulcerului gastric.

Sosit la redacție: 14 ianuarie 1967.

Bibliografie

1. CONSTANTINESCU E., CIULEI I., STĂNESCU M.: Farmacia (1959), 7, 531;
2. CONSTANTINESCU E., CIULEI I., STĂNESCU M.: Farmacia (1962), 10, 277;
3. CONSTANTINESCU E., TAMASDAN L.: Rev. Sci. Médicale (1961), 1—2, 215;
4. CONSTANTINESCU E., ALBULESCU D., FORSTNER S.: Farmacia (1961), 9, 701;
5. CONSTANTINESCU E., PANCIU M.: Orvosi Szemle (1963), 9, 275;
6. CONSTANTINESCU E., ILIO-SOLDATOVIC O.: Acta Pharm Jug. (1965), 15, 121;
7. ALBULESCU D., LAZAR M., FORSTNER S.: Farmacia (1964), 12, 495;
8. CONSTANTINESCU E., GURGHEAN L., CHIVA C.: Orvosi Szemle (1965), 11, 405;
9. CONSTANTINESCU E., NEDELESCU P., CIULEI I., STĂNESCU M.: Farmacia (1961), 9, 285;
10. TYIHÁK E.: Sci. Pharm. (1962), 30, 185;
11. TYIHÁK E.: Herba Hungarica (1962), 1, 221;
12. TYIHÁK E.: Sci. Pharm. (1963), 31, 51;
13. TYIHÁK E.: Naturwiss. (1964), 51, 315;
14. TAYLOR A., TAYLOR M. C.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med (1963), 772;
15. KIRSCHNER M. D.: Acta Phytotherap. (1961), 3, 7;
16. FARNSWORTH N. R.: J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. (1966), 55, 230;
17. SORU E.: Biochimie medicală, Ed. Medicală București, 1959, 1, 690;
18. PAECH K., TRACEY M. N.: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse, Ed. Springer, Berlin (1955), 4, 120;
19. CERKES L.: Muncitorul sanitar (1960), 11, 23;
20. FOSSE R., BRUNEL A., DE

GRAEVE P.: C. R. Acad. Sci. Paris (1929), 716, 188; 21. FOSSE R., BRUNEL A., DE GRAEVE P.: *ibid.* (1930), 789, 1151; 22. FOSSE R., BRUNEL A., THOMAS P. E.: *ibid.* (1931), 193, 7; 23. ROVESTI P.: *Parfumerie moderne*, 1956, Nov.-Dec., 3; 24. CONSTANTIN P.: *Les plantes*, Ed. Bailliere, Paris, 149; 25. ALIEV L. A., DAMIROV I. A., ISLAMOVA N. A.: *Importanța terapeutică a unor fructe și legume din flora R.S.S. Adjerbadjană — nepublicat*; 26. WEHMER C.: *Die Pflanzenstoffe*, Ed. G. Fischer, Jena, 1929, 2, 402; 27. WEHMER C.: *Ergänzungsband zur zweiten Auflage. Die Pflanzenstoffe*, Ed. G. Fischer, Jena, 1935, 31, 28. KARRER W.: *Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe*, Ed. Birkhauser, Basel, 1958;

Catedra de farmacognozie a I.M.F. din Tg.-Mureș
(cond.: conf. G. Răcz, doctor-farmacist)

TIPURILE DE STOMATE LA DROGURILE OFICINALE ÎN FARMACOPEEA ROMÂNĂ (EDIȚIA A VIII-A)

G. Răcz, Maria H. Péter, B. Sebe

În lucrări anterioare (10, 11, 12) am arătat valoarea diagnostică a țesutului epidermic în identificarea drogurilor vegetale.

Față de descrierea completă a structurii microscopice a unor secțiuni obținute din frunze, referirea la caracterele țesutului epidermic prezintă o serie de avantaje. În felul acesta se poate renunța la obținerea secțiunilor transversale care în cazul frunzelor necesită o aparatură sau cel puțin o îndeminare specială. De asemenea examinarea țesutului epidermic înlesnește identificarea fragmentelor de frunze care intră în compoziția ceaiurilor medicinale și a pulberilor.

Caracterele țesutului epidermic sînt frecvent utilizate în scopuri taxonomice (de ex.: 1, 2, 3, 4, 14, 17, 18).

În studiul de față ne-am propus să urmărim tipurile de stomate la frunzele și părțile aeriene ale plantelor oficinale în ultima ediție a Farmacopeei Române (19).

Tipurile de stomate se disting în funcție de caracterul celulelor epidermice care înconjoară stomatele propriu-zise, de structura, respectiv de modul lor de funcționare. Aceste tipuri diferă în dependență de poziția filogenetică a plantelor. În cadrul angiospermelor se observă o deosebire netă între plantele mono- și dicotiledonate. La acestea din urmă, cărora le aparțin majoritatea plantelor care ne interesează în acest studiu, este obiceiul să se distingă de asemenea câteva tipuri de stomate care, fiind caracteristice într-o oarecare măsură unor anumite familii, poartă numele acestora. Chiar și în cadrul aceleiași familii se pot găsi însă specii care prezintă tipuri de stomate întâlnite mai ales la reprezentanții altor familii. În această situație se preferă denumirile din care rezultă caracterul histologic (morfologic) al stomatelor (7), iar mai recent *Metcalf*e și *Chalk* (8) propun o clasificare convențională, folosind literele din alfabet.

Cele 4 tipuri principale descrise la dicotiledonate sînt următoarele:

Tipul A, anomocitic sau tipul *Ranunculaceae*, la care stomatele sînt înconjurate de celule care nu se deosebesc ca mărime și formă de restul celulelor epidermice.

Tipul B, anisocitic sau tipul *Cruciferae*, la care stomatele sînt înconjurate de 3 (eventual 4) celule anexe, dintre care una este pronunțat mai mică decît celelalte.

Tipul C, paracitic sau tipul *Rubiaceae*, la care de ambele părți ale stomatei se găsește cite o celulă anexă, paralel cu axa longitudinală a ostiolei.

Tipul D, diacicitic sau tipul *Caryophyllaceae*, la care de ambele extremități ale stomatei se găsește câte o celulă anexă, acestea din urmă avind o membrană comună care formează un unghi drept cu axa longitudinală a ostiolei. Se numesc și stomate de tip *Labiatae*.

Pe lângă aceste tipuri distincte există și unele forme de trecere, mai ales între tipul A și B, dar se pot observa la dicotiledonate și stomate care nu se încadrează în clasificarea de mai sus. În acest sens se poate vorbi și despre stomate *actinocitice* la care celulele anexe, într-un număr mai mare, formează un cerc în jurul stomatei.

La unele specii se pot găsi pe aceeași frunză stomate care se încadrează în mai multe tipuri; în acest caz ne ghidăm după stomatele care predomină.

Eraminări microscopice

Drogurile oficinale în Farmacopeea Română au fost recoltate de noi în grădina de plante medicinale a I.M.F. Tg.-Mureș și din flora spontană, iar cele exotice provin din colecția catedrei.

Țesutul epidermic a fost izolat de pe fața inferioară a frunzelor pe cale mecanică, după fierbere în soluție de cloralhidrat (R), sau după macerare, mai întâi în acid sulfuric, pe urmă în peroxid de hidrogen după metoda *Kisser* (5, 6); apoi s-a microfotografiat, folosind ocular (IOR F₂) 6 și obiectiv 20X.*

Drogurile oficinale sînt grupate în cele ce urmează după tipuri.

Tipul A

Folium Digitalis purpureae. Stomatele eliptice, cu lungimea pînă la 30 microni, sînt înconjurată de 3—7 celule epidermice pronunțat sinuoase. Peri tectori pluricelulari sînt frecvenți (fig. nr. 1).

Herba Hyperici. Stomatele eliptice, cu lungimea de obicei puțin mai mare de 30 microni, sînt înconjurată de 3—4 celule epidermice sinuoase. În cazul cînd celulele anexe sînt în număr de 3, s-ar putea încadra în tipul B, iar atunci cînd sînt în număr de 4, sînt situate paralel și perpendicular pe axa longitudinală a ostiolei, prezentînd o asemănare cu tipurile C și D. Spre deosebire de *Folium Digitalis purpureae* nu se găsesc peri tectori (fig. nr. 2).

Folium Cynarae. Suprafața frunzelor este acoperită de peri tectori lungi și onduțați care permit recunoașterea fără să se apeleze la tipul stomatelor.

Tipul B

Folium Belladonnae. Celulele epidermice sinuoase prezintă striații cuticulare (fig. nr. 3).

Folium Hyosciami. Stomatele lungi de circa 50 microni sînt înconjurată de obicei de 3—4 celule epidermice pronunțat sinuoase, dintre care una mai mică. Prezența perilor tectori pluricelulari este constantă (fig. nr. 4).

Folium Stramonii. Stomatele lungi de circa 30 microni sînt înconjurată de 3—4 (mai rar cinci) celule epidermice pronunțat sinuoase, dintre care una mai mică.

Herba Absinthii. În preparat predomină perii tectori caracteristici care îngreunează observarea celulelor epidermice, dar permit totodată o identificare precisă.

Folium Althaeae. Ca și în cazul precedent, cimpul vizual este predominat de perii tectori care au cea mai mare valoare diagnostică.

Herba Centaurii. Unele stomate sînt aproape rotunde. Prin transparență sub celulele epidermice pronunțat sinuoase se pot observa cristale solitare. Peri tectori lipsesc (fig. nr. 5).

* Exprimăm mulțumiri Disciplinei de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: conf. J. László) pentru concursul valoros acordat.

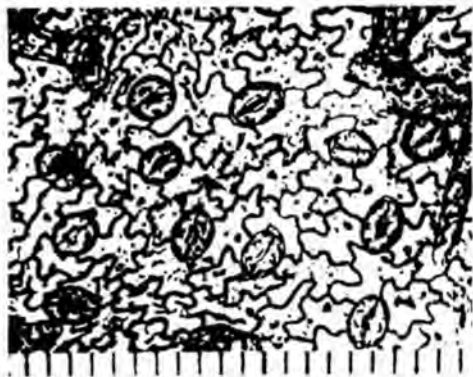


Fig. nr. 1: Folium Digitalis purp. (tipul A)

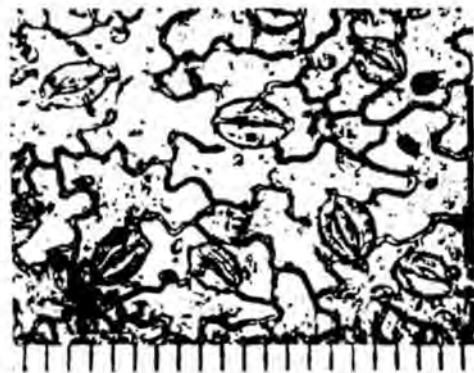


Fig. nr. 2: Herba Hyperici (tipul A)

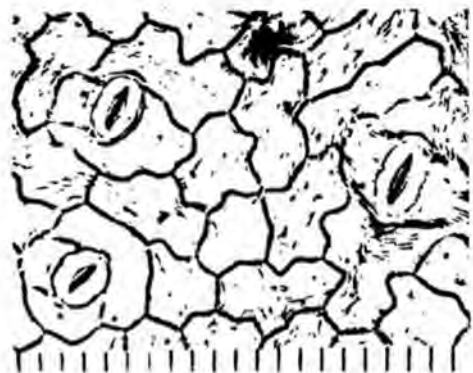


Fig. nr. 3: Folium Belladonnae (tipul B)



Fig. nr. 4: Folium Hyoscyami (tipul B)

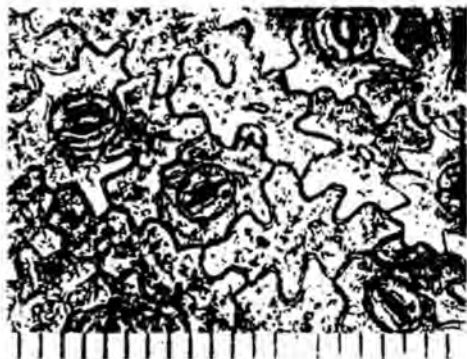


Fig. nr. 5: Herba Centaurii (tipul B)

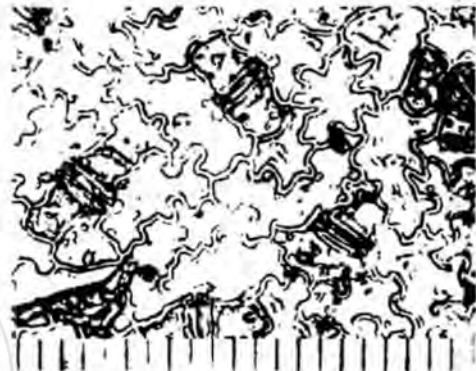


Fig. nr. 6: Folium Hamamelidis (tipul C)

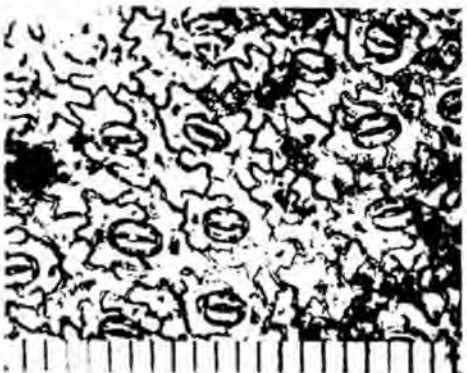


Fig. nr. 7: Herba Thymi (tipul D)



Fig. nr. 8: Folium Plantaginis (*P. lanceolata*) (tipul D)





Fig. nr. 9: Folium Eucalypti (actinocitic)



Fig. nr. 10: Folium Plantaginis (P. media) (a)

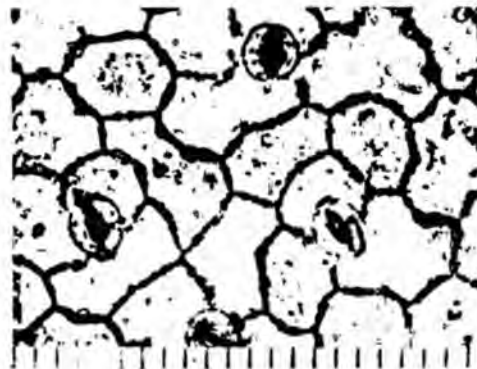


Fig. nr. 11: Frunza de Digitalis lanata (b)

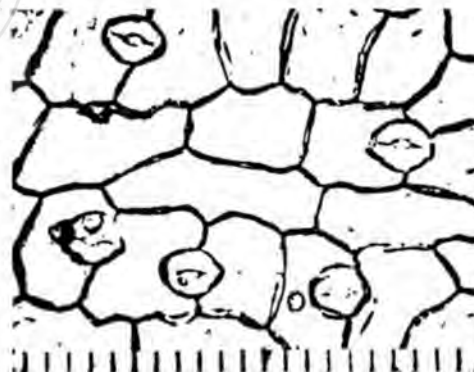


Fig. nr. 12: Silene armeria (c)



Tipul C

Folium Hamamelidis. Stomatele sînt îngust-eliptice (diametrul în lungime prezintă valori duble față de diametrul în lățime). Celulele epidermice sînt pronunțat sinuoase. Prin transparență se pot observa idioblaste mari (fig. nr. 6).

Folium Vitis idaeae. Stomatele, ale căror lungime este de obicei sub 25 microni, sînt înconjurate de cele 2 celule anexe, paralele cu axa longitudinală a ostiolei, alungit reniforme și mai mici decît celulele epidermice sinuoase.

Folium Boldo. Stomatele relativ mari (cu lungimea de circa 40 microni), în jurul celor 2 celule anexe sînt înconjurate de celule mai mici în comparație cu celelalte celule epidermice mai pronunțat sinuoase.

Tipul D

Folium Menthae. Cele 2 celule anexe perpendiculare pe axa longitudinală a ostiolei sînt pronunțat sinuoase, ca și celelalte celule epidermice. Lungimea stomatelor este în jur de 20 microni.

Herba Thymi (fig. nr. 7). Stomatele sînt foarte asemănătoare cu cele de pe frunzele de izmă bună. În scopuri diagnostice trebuie să se apeleze și la caracterele perilor tectori.

Folium Plantaginis. Tipul de stomate diferă net la cele 3 specii oficinale în F. R. VIII.

La frunzele de *Plantago lanceolata* predomină stomatele de tipul D, dar între acestea se pot observa și stomate înconjurate de 3—5 celule epidermice (fig. nr. 8).

Folium Salviae. Observarea celulelor epidermice este îngreunată de prezența perilor tectori, dar aceștia, împreună cu perii glandulari, permit o identificare precisă.

În afară de drogurile care au putut fi încadrate în cele 4 tipuri propuse de Metcalfe și Chalk, mai avem două droguri oficinale:

Folium Eucalypti. După unii autori (15) stomatele se încadrează în tipul *Ranunculaceae*. Considerăm însă că celulele anexe se deosebesc mult de restul celulelor epidermice și este mai just să reprezinte tipul *actinocitic* (fig. nr. 9). Stomatele sînt atît de caracteristice, încît unii autori (17) preferă denumirea de tip eucaliptoid. Se remarcă totodată mărimea lor care depășește valorile măsurate la celelalte droguri oficinale, cît și faptul că formează grupe.

Herba Equiseti. Fiind în studiul nostru singurul drog oficial care aparține plantelor criptogame, nici stomatele nu pot fi încadrate în tipurile de mai sus. De altfel stomatele prezintă o structură cu totul deosebită și ele se găsesc numai în zona dintre coaste și valecule în șiruri longitudinale. Descrierea caracterelor microscopice se găsește în lucrarea lui Sommer și colab. (13).

În continuare am studiat deosebirea între tipurile stomatelor la speciile citite pînă acum și

- a) specii înrudite, de asemenea oficinale;
- b) specii înrudite neoficinale;
- c) specii neînrudite, menționate în Farmacopee ca posibilități de impurificare.

Ne limităm la cîteva cazuri.

a) Drogul *Folium Plantaginis* se poate obține, conform Farmacopeei Române, nu numai de la *Plantago lanceolata* (vezi tipul D), ci și de la cele două specii *P. major* și *P. media*. La specia *P. major* întîlnim practic toate tipurile de stomate, fără ca unul să predominie net. La identificare trebuie să se apeleze și la alte caractere microscopice. La *P. media* stomatele se încadrează mai mult în tipul A, dar se deosebesc net de celelalte droguri, inserate în acest tip, prin prezența destul de constantă a numai 3 celule epidermice, relativ mari, în jurul stomatelor (fig. nr. 10).

b) Spre deosebire de *Folium Digitalis purpureae*, la frunzele de degețel lînos celulele epidermice sînt mai puțin sinuate, numărul lor în jurul stomatelor este

mai mic (de obicei 3—4). Ele sînt mai late, iar prezența îngroșării moniliforme permite o identificare certă (fig. nr. 11).

c) *Herba Centaurii* se poate confunda cu părțile aeriene de *Silene armeria* (9). La această din urmă specie stomatele aparțin tipului D (spre deosebire de drogul oficial, aparținînd tipului B). Axa longitudinală a stomatelor este constant paralelă cu nervura principală a frunzei (fig. nr. 12).

Concluzii

1. Stomatele celor 18 droguri oficinale în Farmacopeea Română, ediția a VIII-a (Folium et Herba) pot fi grupate în cele 4 tipuri descrise de Metcalfe și Chalk. Tipul de stomate, împreună cu alte caractere microscopice (peri tectori, peri glandulari, cristale etc.) permit o identificare rapidă a fragmentelor foliare din caiauri medicinale și din pulberi.

2. Pe baza tipurilor de stomate se poate face totodată o diferențiere între specii înrudite oficinale (*Plantago sp.*), neoficinale (*Digitalis sp.*) și mai ales a impurificărilor (părțile aeriene de *Silene armeria* în *Herba Centaurii*).

Sosit la redacție: 13 februarie 1967.

Bibliografie

1. AHMAD K. J.: *Lloydia* (1964), 27, 3, 243; 2. AHMAD K. J.: *The Journal of the Indian Bot. Soc.* (1964), 43, 1, 165; 3. BOȘCAIU N., RAȚIU FL.: *Contribuții botanice* (1964), 307; 4. BOȘCAIU N., RAȚIU FL.: *Contribuții botanice* (1965), 299; 5. KISSER J.: in *Abderhalden: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, Abt. XI, Teil 4, 285; 6. KISSER J.: *Cytologia* (1931), 2, citat după KISSER (5); 7. METCALFE C. R., CHALK L.: *Anatomy of the Dicotyledons*, Clarendon Press, Oxford (1950); 8. METCALFE C. R., CHALK L.: *Anatomy of the Dicotyledons*, Clarendon Press, Oxford (1957); 9. RĂCZ G.: *Farmacia* (1954), 2, 2, 58; 10. RĂCZ-KOTILLA E., RĂCZ G.: *Farmacia* (1959), 7, 1, 39; 11. RĂCZ KOTILLA E.: *Comunicări de botanică* (1963), 2, partea 1, 229; 12. RĂCZ G., RĂCZ KOTILLA E.: *Farmacia* (1965), 13, 2, 81; 13. SOMMER L., ALBULESCU D., FORSTNER S.: *Farmacia* (1965), 13, 3, 157; 14. TARNAVSCHI I. T., RĂDULESCU D.: *Studii și Cerc. Biologice, seria „Biologie Vegetală”,* (1958), 10, 1, 87; 15. WALLIS T. E.: *Practical Pharmacognosy*, Churchill (1953); 16. WALLIS T. E.: *Textbook of Pharmacognosy*, Churchill London (1955); 17. YAKOVLEV G. P.: *Voprosi farmakognozii* (1965), 3, 119; 18. ZUBKOVA J. G.: *Botaniceskii Jurnal* (1966), 51, 2, 278; 19. * * * Farmacopeea Română, Ediția a VIII-a, Ed. Medicală, 1965.

Disciplina de botanică farmaceutică (cond.: șef de lucrări I. Fuzi)
și Disciplina de farmacognozie (cond.: conf. G. Răcz, doctor farmacist)
ale I.M.F. din Tg.-Mureș

UNELE DATE ORGANOGRAFICE ȘI CHIMICE ASUPRA FRUNZELOR DE MĂTRĂGUNĂ (FOLIUM BELLADONNAE)

Z. Kisgyörgy, G. Răcz, Ildikó M. Bodó, J. Fűzi

O caracteristică structurală a frunzei de mătrăgună este dezvoltarea mai pronunțată a nervurii mediane, față de nervurile secundare ale limbului. Conținutul în alcaloizi totali al diferitei părți ale frunzei a fost cercetat de M. Retezeanu și C. Constantinescu (7) care, bazîndu-se pe cercetările întreprinse de Eby și colab. (4), precum și de alți cercetători, au găsit că petiolul frunzelor — din care se formează nervura mediană a limbului — are conținutul în alcaloizi de două ori mai mare decît limbul. În cercetările noastre anterioare (6) am arătat că petiolul frunzelor apicale este de șase ori mai bogat în alcaloizi decît petiolul frunzelor bazale.

Tabelul nr. 1

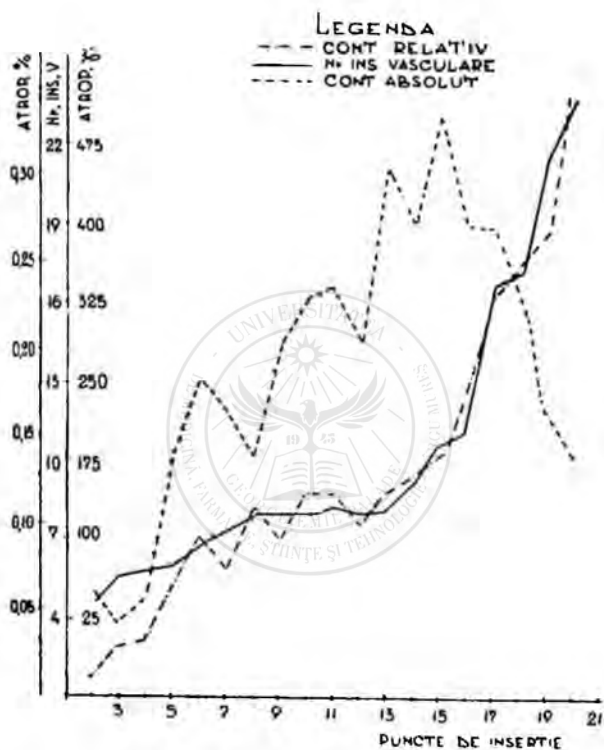
Numărul insulițelor vasculare al frunzelor de mărăgună (*Folium belladonnae*) în funcție de poziția lor pe tulpină

Nr. punctului de inserție scotit de la colet	Numărul insulițelor vasculare				
	Planta 1	Planta 2	Planta 3	Planta 4	Planta 5
3	4,33	3,00	0,33	—	5,25
4	4,66	3,66	4,00	—	4,33
5	5,00	4,00	3,66	—	6,33
6	5,33	4,66	5,00	4,33	6,00
7	6,00	5,00	5,33	5,00	7,00
8	6,66	6,25	5,00	5,00	7,33
9	8,00	6,75	5,33	6,00	7,66
10	7,00	7,33	5,66	6,33	7,00
11	6,66	6,66	7,33	7,00	7,00
12	6,33	7,00	8,00	7,66	6,66
13	7,00	—	6,66	7,66	9,38
14	8,33	7,66	7,66	6,66	9,66
15	8,33	7,66	9,00	7,66	12,33
16	10,33	9,00	9,00	8,33	13,66
17	12,33	10,00	10,00	8,66	14,66
18	17,00	12,33	12,00	—	16,33
19	17,00	12,00	14,33	11,00	21,33
20	18,33	12,00	20,33	12,33	23,00
21	28,33	13,25	24,33	19,66	30,00

Tabelul nr. 2

Conținutul relativ (procentual) și absolut în alcaloizi din limbul frunzelor de mărăgună (*Folium belladonnae*) în funcție de poziția lor pe tulpină

Nr. punctului de inserție scotit de la colet	Conținutul în alcaloizi, exprimat în atropină (%) (Conținutul relativ)	Conținutul absolut în alcaloizi, exprimat în atropină (gama) (într-o singură frunză fără nervură mediană și pețiol)
3	0,0135	55
4	0,0308	21
5	0,0377	48
6	0,0622	176
7	0,0917	258
8	0,0729	217
9	0,1159	179
10	0,0942	287
11	0,1218	326
12	0,1226	339
13	0,1013	289
14	0,1267	458
15	0,1305	396
16	0,1474	508
17	0,1797	400
18	0,2367	396
19	0,2510	326
20	0,2708	229
21	0,3751	179



Graficul nr. 1: Raportul conținutului relativ și absolut în alcaloizi al limbului frunzelor de mătrăgună (*Folium belladonnae*) față de numărul insulițelor vasculare



Fig. nr. 1: Insulițele vasculare din frunza de mătărgună
la punctul de inserție nr. 3

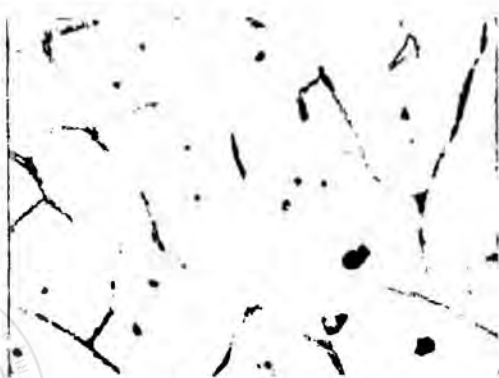


Fig. nr. 2: Insulițele vasculare din frunza de mătărgună
la punctul de inserție nr. 8

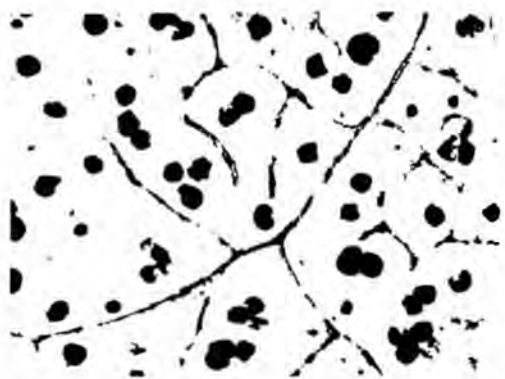


Fig. nr. 3: Insulițele vasculare din frunza de mătărgună

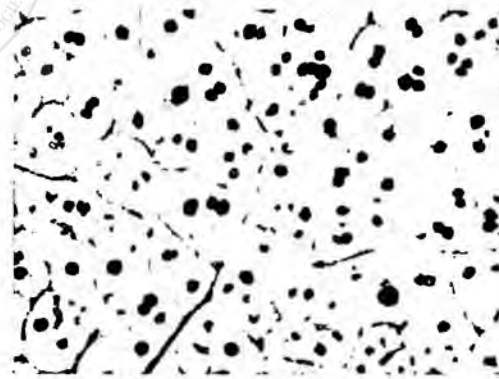


Fig. nr. 4: Insulițele vasculare din frunza de mătărgună



Formarea alcaloizilor are loc în celulele rădăcinii, după care urmează o mi-grare verticală și astfel se explică conținutul mai ridicat în pețiol. Deci pețiolul are un rol de seamă în determinarea nivelului alcaloidic al frunzei.

Ajungînd la nivelul limbului pețiolul produce o ramificație bogată în mezo-fil; se naște deci întrebarea, dacă această ramificație a nervurilor are un rol în-semnat în determinarea nivelului alcaloidic al limbului? Pentru a cunoaște acest rol fiziologic, este absolut necesară cunoașterea gradului de ramificație a nervuri-lor din limb. Gradul de ramificație a nervurilor din mezofil se poate exprima cel mai ușor prin numărul insulițelor vasculare. *Sárkány și Filló (8)* au obținut o va-loare de 2,8 la insulițele vasculare ale mătrăgunei, precizînd totodată că această valoare poate varia în dependență de poziția frunzelor. Obținîndu-se o relație di-rectă între numărul insulițelor vasculare (gradul de ramificație) și conținutul în alcaloizi din limbul frunzei, înseamnă că nivelul alcaloidic este determinat în pri-mul rînd de acest țesut. În caz contrar gradul de acumulare a alcaloizilor este de-terminat de alte țesuturi (chlorenchim, epiderm).

Partea experimentală

În cercetările noastre am studiat:

1. numărul insulițelor vasculare și
2. raportul conținutului în alcaloizi față de acestea.

Numărul insulițelor vasculare și conținutul în alcaloizi din limbul frun-zei au fost studiate în dependență de poziția frunzelor pe tulpină. Au fost cercetate la 5 plante bine dezvoltate, iar rezultatele se referă la aceleași plante.

1. Pentru studierea numărului insulițelor vasculare, preparatele microscopice au fost executate cu metoda lui *Bozó (1)*, modificată de *Sárkány și Filló (8)*. Insu-lițele vasculare s-au numărat cu un obiectiv și ocular cu o capacitate de mărire de 10X. La această mărire cîmpul vizual a fost ocupat de 1 mm². Acest spațiu a fost delimitat cu ajutorul unui micrometru obiectiv. Un astfel de spațiu delimitat a fost apoi fotografiat pe filme diapozitive, folosite ulterior ca micrometru ocular.*

Valorile insulițelor vasculare sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Din datele tabelului reiese că numărul insulițelor vasculare variază foarte mult în funcție de poziția frunzelor. Se poate constata că la frunzele apicale valorile sînt de 6—7 ori mai mari decît la frunzele bazale. Datorită acestui fenomen numărul insulițelor vasculare, din punct de vedere farmaco-botanic, nu poate servi la recunoașterea frunzelor sau fragmentelor acestora. Aspec-tele insulițelor vasculare la planta nr. 3 sînt reprezentate în fotografiile nr. 1, 2, 3, 4.

2. Interpretînd valorile conținutului în alcaloizi din limbul frunzelor (vezi detalii în comunicarea noastră anterioară, *Revista Medicală nr. 1, 1967*), se constată un fenomen caracteristic:

a) între conținutul relativ în alcaloizi și numărul insulițelor vasculare există un raport direct;

b) între conținutul absolut în alcaloizi (dacă valorile sînt exprimate în unități ponderale, în gama, neținînd cont de greutatea frunzelor, deci nu în procente) și numărul insulițelor vasculare nu există raportul menționat.

Pentru demonstrarea acestui caracter de seamă redăm în tabelul nr. 2 valorile medii ale conținutului procentual și cel absolut în alcaloizi, obținute la plantele studiate.

Din datele tabelului nr. 2 se poate constata că valorile conținutului re-lativ (procentual) în alcaloizi cresc treptat. Aceste valori, cît și numărul insu-

* Ideea aplicării acestei metodici ne-a fost data de conf. univ. *J. Szentpétery*, pentru care îi exprimăm mulțumiri și pe această cale.

lițelor vasculare la frunzele apicale, sînt de 6—7 ori mai mari decît la frunzele bazale.

Valorile absolute ale conținutului în alcaloizi cresc pînă la un anumit nivel și apoi scad. Scăderea treptată a acestor valori se constată în regiunea superioară a plantelor, unde numărul insulițelor vasculare crește în continuare treptat. În consecință nivelul alcaloidic al frunzelor apicale nu este determinat de gradul de ramificație al nervurilor din mezofil.

Frunzele care sînt cele mai bogate în alcaloizi, se așează între prima și a două ramificație, care sînt totodată și cele mai dezvoltate ca volum. Prin creșterea lor ontogenetică — în lungime și în volum — frunzele se îmbogățesc deci și în alcaloizi, fenomen care nu este determinat de structura țesutului conducător din mezofil.

Raportul conținutului relativ și absolut în alcaloizi față de numărul insulițelor vasculare este reprezentat în graficul nr. 1.

Concluzii

1. Numărul insulițelor vasculare la frunzele de mătrăgună variază în funcție de poziția frunzelor pe tulpină. La frunzele apicale aceste valori sînt de 6—7 ori mai mari decît la frunzele bazale.

2. În lucrări farmaco-botanice numărul insulițelor vasculare nu poate fi folosit la recunoașterea drogului.

3. Între numărul insulițelor vasculare și conținutul relativ (procentual) în alcaloizi din limbul frunzei există un raport direct.

4. Între numărul insulițelor vasculare și conținutul absolut în alcaloizi al limbului frunzei nu se constată raportul menționat.

Sosit la redacție: 6 martie 1967.

Bibliografie

1 BOZÓ: Magy. Gyógyszerésztud. Társ. Ert. (1936) (citat de SÁRKÁNY și FILLÓ), 2. COICIU EVD., ȘTEFĂNESCU A., RÁCZ G., CSEDÓ K.: Com. Acad. R.P.R. (1957), 7, 2; 3. COICIU EVD., RÁCZ G., ȘTEFĂNESCU A., CSEDÓ K.: Analele I.C.A.R. (1960), 28, Seria B; 4. EBY FR., SCHOLL M. F., PHILLIPS I. D.: J. Amer. Pharm. Ass. (1939), 6; 5. FÜZI J., SZÁNTHÓ ÉVA, FÜLÖP L.: Comunicare prezentată la Conf. Națională de Farmacie. Buc. 1963. XI 14—16; 6. KISGYÖRGY Z., RÁCZ G., MÁRTON A., FÜZI J. Revista Medicală (1967), 1, 83; 7. RETEZEANU M., CONSTANTINESCU C.: Farmacia (1959), 7, 5; 8. SÁRKÁNY S., FILLÓ Z.: Annales biologicae Universitatum Hungaricae. Budapest (1951), 1, 107.

Clinica chirurgicală nr. 1 din Tg.-Mureș (cond. prof. Z. Păpai, doctor în medicină)

ORIENTĂRI ACTUALE ÎN INTERPRETAREA, DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL ȘOCULUI*

Z. Csizér

Cu toate progresele realizate în cunoașterea mai aprofundată a fiziopatologiei șocului (3, 4, 5, 8, 14, 15, 16, 17, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28) și cu toate precizările aduse în ultimul timp pe baza imensului material de laborator (1, 2, 6, 7, 10, 11, 14, 20), pînă astăzi nu s-a ajuns la o concepție unitară nici în privința interpretării și nici a tratamentului. Nu avem încă o definiție unanim acceptată a șocului, există controverse în stabilirea limitei dintre șoc și colaps, a limitei dintre șocul compensat și decompensat, dintre șocul reversibil și ireversibil, precum și în alegerea tratamentului cu medicație presoare și depresoare.

În focul acestor controverse, noi clinicienii, chemați la patul șocatului grav, ne găsim adesea într-o situație dificilă de mare responsabilitate. Ceea ce a fost valabil acum doi-trei ani, astăzi este contestat de datele experimentale și ale explorărilor moderne. Determinarea precisă și cursivă a volemiei, a pH-ului, ionogramei, a rezistivității electrice a plasmiei, a vitezei de circulație în diferite sectoare, a metabolismului gazelor respiratorii, a minut-volumului cardiac etc. s-au dovedit extrem de utile în interpretarea corectă a dinamicii șocului, dar majoritatea spitalelor nu dispun de aceste posibilități ale laboratoarelor de cercetare. Ne putem oare descurca fără acestea?

Experiența a arătat în ultimii ani că majoritatea datelor furnizate de aceste aparate complicate au o corespondență simptomatică clinică ce ne poate ghida în mod satisfăcător în alegerea tratamentului. Condiția este să posedăm cunosințe fiziopatologice temeinice și să avem suficientă experiență clinică.

În prezentarea de față ne propunem tocmai acest obiectiv și anume: rezumînd schematic uriașul material bibliografic al diferitelor specialități și trecînd aceste date prin prisma experienței personale, să prezentăm medicului curant numai ceea ce este în majoritate acceptat, verificat la patul bolnavului și să încercăm să-i oferim un ghid în terapie.

Ca și majoritatea autorilor din țară (5, 14, 23) noi înțelegem prin șoc acel proces patologic dinamic în desfășurare continuă care, cauzat de agresiuni foarte variate (dar totdeauna neobișnuite ca intensitate sau durată), este dezlănțuit de o reacție de apărare supradozată a organismului și care, indiferent de natura agentului provocator, prin mecanisme fiziopatologice asemănătoare (în majoritate neuro-umorale și circulatorii) duc la tulburări grave ale homeostaziei, manifestate în ultimă instanță

* Expunere ținută la ședința de comunicări a subfilialei U.S.S.M., Tîrnăveni, la 16 dec. 1966.

prin prăbușirea circulației și tulburări metabolice profunde, direct legate de hipoxia celulară.

Tot ce știm astăzi concret despre fiziopatologia șocului, poate fi rezumat succint în următoarele trei scheme:

Schema nr. 1 (după *Véghelyi*, 30) modificată de noi.

Din aceeași schemă rezultă clasificarea variatelor cauze determinante ale șocului, factori patogenici diferiți în funcție de natura agresiunii, factori declanșatori ai șocului precum și rezultatul final al acțiunilor lor; lanțul cercurilor vicioase, al tulburărilor de circulație care, dacă nu sînt întrerupte printr-o terapie adecvată, duc în mod fatal la exitus.

Schema nr. 2 reprezintă microcirculația în șoc, după schema clasică a lui *Zweifach* și *Chambers* (6.32). Singura modificare, ce s-a adus acestei scheme, este aceea propusă de *Lillehei* (13) anume, existența sfincterului postcapilar, venos, care rămîne contractat și după relaxarea sfincterului precapilar.

Schema nr. 3 este reprezentarea simplificată și foarte sugestivă a lui *Lillehei* (modificată de noi) care arată modificările în circulația sistemică arterială, în patul capilar și în circulația de întoarcere venoasă în faze diferite ale șocului.

Prin excitarea axului cortico-diencefalo-hipofizo-suprarenal orice agresiune are ca rezultat o catecolaminemie crescută. Acești mediatori chimici, acționînd asupra receptorilor vasculari, închid în mod selectiv sfincterele precapilare ale anumitor organe (rinichi, ficat, mușchi, piele, teritoriu splanchnic), deschid șunturile arteriolo-venoase, scurt-circuitînd circulația acestor organe, realizînd astfel o centralizare a circulației spre organele de cea mai mare importanță vitală (creier, inimă, plămîni) și asigurînd o întoarcere venoasă mai bună (13).

Dacă se prelungeste, acest mecanism de apărare devine nociv, deoarece prin ischemizarea organelor scurtcircuitate crează o stare de hipoxemie (hipoxemia ischemică) cu toate consecințele ei asupra metabolismului celular. Situația se agravează și mai mult, cînd sfincterele precapilare devin refractare față de catecolamine și se relaxează, în timp ce sfincterele postcapilare își mențin tonusul crescut (*Lillehei*, 13). În acest moment sîngele stagnează în patul capilar, formînd un adevărat „baraj periferic” în calea circulației. În patul capilar apare o *hipoxie congestivă* urmată de acidoză și scăderea și mai accentuată a răspunsului vascular la catecolamine. Ca rezultat imediat va apare dificultatea circulației sîngelui în patul capilar, creșterea presiunii hidrostatice intracapilare cu depășirea celei oncotice, urmată de extravazarea și diminuarea plasmelor circulante, diminuarea circulației de întoarcere.

Încetinirea microcirculației în capilare, arteriole, venule, pînă la oprirea completă, ne-a fost demonstrată în mod plastic prin filmul realizat de *P. Brinzeu* (4).

Aceste fenomene vor produce asupra cordului scăderea debitului cardiac. Acidoza, creată prin metabolismul celular viciat, va diminua și mai mult eficacitatea cardiacă.

Apariția tulburărilor profunde metabolice celulare a microtrombilor în capilare, urmate de necroze parțiale parenchimatoase, marchează momentul ireversibilității șocului (*Mandache*, 14).

În diagnosticul șocului scăderea T. A. (deși este un indicator de bază) nu este o manifestare sine qua non. Hipotensiunea poate avea trei cauze esențiale: insuficiența cardiacă, hipovolemia și vasodilatația periferică;

or. fiecare din aceste cauze pretinde un tratament diferit (Wilson, 3). La bolnavul șocat esențialul nu este faptul că a scăzut T. A., ci faptul că s-a redus fluxul sângelui din cauza barajului periferic și astfel țesuturile nu primesc sînge suficient.

De altfel se știe că deși aparatul Riva-Rocci arată uneori tensiune joasă (cel puțin 20—30 mmHg sub tensiunea avută înainte), în același timp valorile presiunii arteriale, măsurate direct prin incanularea arterei, pot arăta valori normale sau chiar ridicate (Wilson, 31). De aceea în diagnosticul șocului este mult mai folositoare determinarea hipovolemiei. Aici însă ne lovim de reale greutăți: evaluările pe baza anamnezei și a semnelor clinice sînt foarte neprecise; determinarea hematocritului, a numărului eritrocitelor și concentrației hemoglobinei nu ne spun nimic; metodele moderne sînt inaccesibile spitalelor mici și sînt greu de executat la intervale scurte.

În această situație vom obține date mult mai precise asupra volemiei, asupra stării circulației de întoarcere, asupra prezenței barajului periferic și chiar asupra eficacității miocardului prin măsurarea dinamică a presiunii venoase centrale (p.v.c.).

Ur. tub de politen subțire, incanulat în vena cefalică sau bazilică și ajungînd pînă în cavă, ne va asigura aceste date, cu condiția ca punctul 0 al manometrului de sticlă să fie așezat la nivelul liniei axilare medii, iar capătul tubului de politen să fie în cavă, ceea ce se apreciază cînd nivelul coloanei din tub se modifică o dată cu inspirația și expirația.

Presiunea venoasă centrală, care este de fapt transpunerea în sistemul venos al presiunii din circulația arterială din capilare, este direct proporțională cu mărimea masei circulante și cu tonusul vascular și invers proporțională cu capacitatea de pompare a inimii (Borow, 2). Măsurarea p.v.c. este un test funcțional foarte valoros, la îndemina oricărui spital, test care, coroborat cu datele examenului clinic, ne indică suficient de exact cauza modificărilor în întoarcerea venoasă, adică această scădere se datorește scăderii masei circulante ori atoniei vasculare periferice sau scăderii forței de pompare a inimii. Menționăm că p.v.c. nu exprimă în mod direct și cantitativ valorile de mai sus, dar calitativ exprimă în mod sigur starea circulației momentane.

Pentru aprecierea valorilor p.v.c. trebuie să ne orientăm întii clinic:

— *pielea uscată*, caldă, în caz de hipotensiune arterială, denotă o hipotonie periferică (vasodilatație);

— *pielea rece*, umedă, în caz de T. A. normală sau chiar ridicată, indică un baraj periferic, o vasoconstricție.

În acest ultim caz o presiune venoasă centrală scăzută denotă hipovolemie și ne obligă la completarea pierderilor prin perfuzii pînă ce atingem p.v.c. normală.

Dacă sub efectul perfuziei p.v.c. se ridică imediat și rapid, cu toate că nu am corectat încă în mod evident pierderile evaluate clinic, înseamnă că e vorba de o insuficiență cardiacă, trebuie deci să întrerupem perfuzia și să administrăm cardiotonice.

Pentru a ușura o orientare cit mai rapidă, putem face și o probă de încărcare a circulației, perfuzînd la început o cantitate de 250 ml de ser fiziologic în decurs de numai 5 minute. Dacă p.v.c. nu se ridică, dar se ameliorează întrucîtva, este vorba de o hipovolemie. P.v.c. între 0 și 5 cm de apă denotă hipovolemie. Între 5—12 cm apă nu exclude hipovolemia, dar nici nu o confirmă. Între 12—13 cm apă perfuzia trebuie să fie lentă, iar peste 15 ne oprim. Pericolul unui edem pul-

monar la această tensiune venoasă se poate prevedea, ascultînd apariția ralurilor umede în plămîn (18).

Urmărirea diurezei ne poate de asemenea orienta asupra relațiilor hidrodinamice la șocați. Introducem în vezică o sondă „à demeure”. În condiții de circulație normală și rinichi indemni, trebuie să obținem o diureză de 50—60 ml pe oră. Orice scădere bruscă marcată a diurezei indică o filtrație glomerulară redusă, datorită scăderii presiunii de filtrare, hipovolemiei și vasoconstricției renale. Scăderea filtrației glomerulare indică de obicei și gradul barajului periferic, adică reducerea irigației țesuturilor în general.

Dacă filtrarea glomerulară se ameliorează sub perfuzie de lichide, acesta este un semn cert că a fost vorba de hipovolemie. Dacă perfuzia nu ameliorează diureza, este vorba fie de o leziune renală preexistentă, fie de un rinichi alterat, chiar de șoc prin ischemie prelungită.

Asupra naturii șocului — atunci cînd nu cunoaștem agentul agresiv — putem face deducții pe baza datelor clinice, anamnestiche și a examenului fizic.

I. Dintre tipurile de șoc „primar” (nehipovolemic, 18) fac parte:

— *șocul cardiogen*, datorit de cele mai multe ori infarctului miocardic, edemului pulmonar ori tamponadei cardiace; îl putem recunoaște prin apariția bruscă, aspectul bolnavului, adinamie, paliditate, tegumente reci, acoperite de sudori, puls accelerat, filiform, ușor compresibil, zgomote cardiace estompate, scăderea deopotrivă a presiunii arteriale sistolice și diastolice cu 30—40 mmHg față de cea avută anterior. Dacă nu cunoaștem T. A. anterioară la un hipertensiv, examenul fundului de ochi ne poate orienta;

— *șocul anafilactic* de asemenea se poate recunoaște relativ ușor. Uneori îi cunoaștem cauza, apare brusc sub semnul colapsului circulator periferic, uneori cu erupții cutanate urticariforme, scarlatiniforme, eozinofilie;

— *șocul respirator* în chirurgie se datorește de cele mai multe ori traumatismelor și se manifestă prin hipoxemie, cauzată de tulburări ventilatorii de tip obstructiv, restrictiv și prin tulburări de dinamică respiratorie. În insuficiență respiratorie hipoxică bolnavul este agitat, anxios, cianotic, cu ochii lucioși. În caz de insuficiență respiratorie hipercapnică bolnavul este mai mult obnubilat, tegumentele sînt roșii, prezintă transpirații profuze și are tensiunea ridicată.

II. Dintre tipurile de „șoc secundar” (hipovolemic, 18) amintim:

— *șocul endotoxic*. *Ne vom gîndi la acest tip de șoc dacă am eliminat ceilalți factori, iar posibilitatea unei infecții nu se poate exclude. Vom căuta în primul rînd ca agent causal transfuzia de sînge ulcerat, infecții urinare (explorări pe căi urinare, abort septic etc.).*

La acest tip de șoc vom găsi febră, dispnee, tahipnee, uneori cianoză, dar față de aceste simptome pielea este caldă, cu un turgor păstrat, căci o vasodilatație excesivă periferică caracterizează acest șoc.

Șocul endotoxic este cauzat de cele mai multe ori de microbi Gram negativi. Endotoxina lor este de o compoziție moleculară complexă, formată din fosfolipide, polizaharide și proteine. Frația polizaharidică determină specificitatea de antigen, iar cea lipoidică toxicitatea (9).

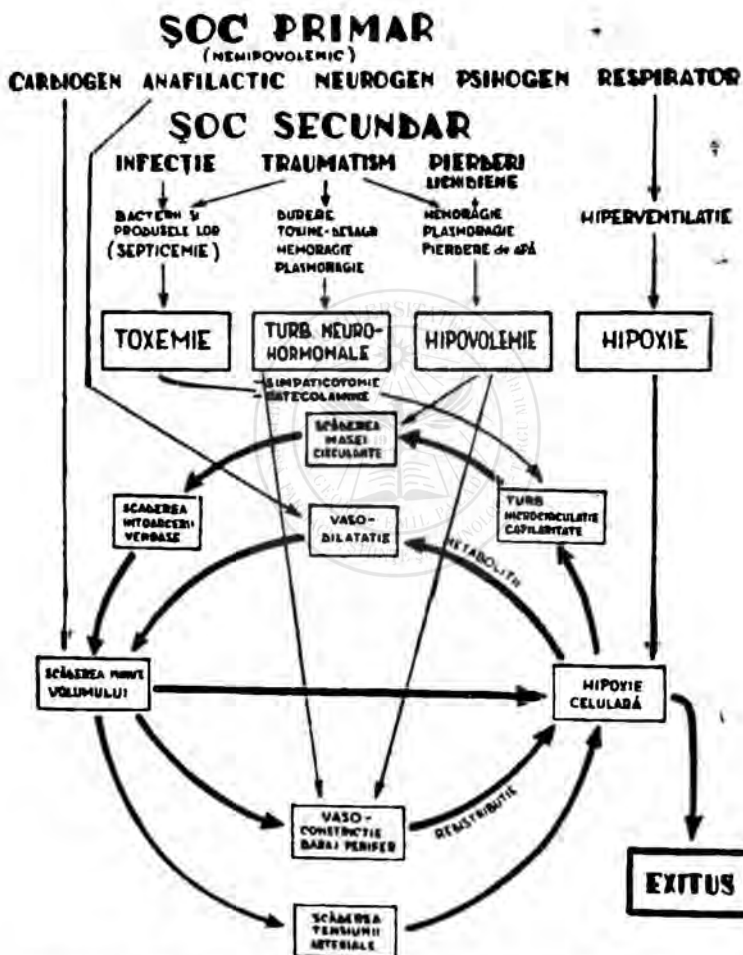


Fig. nr. 1: Cercul vicios al tulburărilor circulatorii în șoc. După schema lui Véghelyi (modificată de noi).

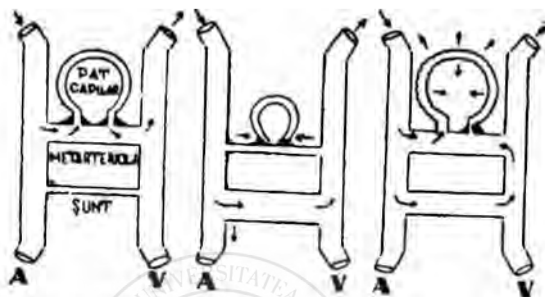


Fig. nr. 2: Microcirculația în șoc după schema lui Zweifach și Chambers (modificată de noi).

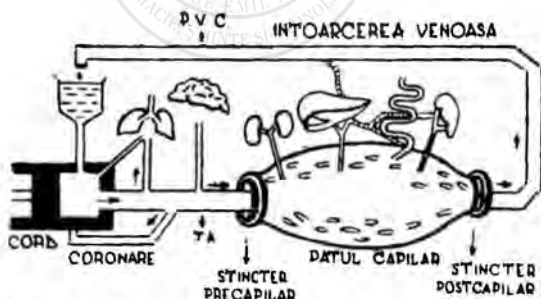


Fig. nr. 3: Schema circulației în șoc după Lillehei (modificată de noi).

Reacția circulatorie în șoc endotoxic este numai una din manifestările provocate în organism. Afară de aceasta mai apare și o reacție tireogenă, o reacție RES etc. Endotoxina duce la perturbări grave de circulație caracteristice șocului, printr-o reacție neuro-umorală (creșterea serotoninei și a catecolaminelor), dar și prin lezarea directă a endoteliului vascular, mărirea permeabilității capilare, precum și prin modificări importante ale coagulabilității ori devierea acesteia în direcția fibrinolizei.

Pe baza lucrărilor lui *Gilbert* (citată de *I. Varga*, 29) și mai ales ale lui *Fine* (1965, 9), posibilitatea șocului endotoxic se extinde mai nou nu numai la septicemii și peritonite, dar și la faza finală a altor tipuri de șoc cum e cel hipovolemic. Această teorie câștigă teren mai ales în țările anglosaxone și caută să explice și ireversibilitatea șocului. Pe baza acestei concepții se produce în orice tip de șoc hipovolemic o perturbare profundă a circulației splanchnice din care cauză crește permeabilitatea capilară față de endotoxine, iar bacteriile și toxinele lor ajung în circulație. Endotoxinele nu pot fi metabolizate de RES care se află tot în hipofuncție și astfel ele agravează și determină ireversibilitatea șocului.

Ultimii 5 ani au adus în tratamentul șocului unele precizări valoroase. Lăsând la o parte șocul *cardiogen* (produs de infarct miocardic, tamponadă cardiacă, embolia arterei pulmonare), cel *anafilactic*, *respirator* și *șocul endotoxic medical* în domeniul cărora avem astăzi scheme de tratament bine codificate, ne vom opri asupra tipului de șoc secundar, chirurgical (traumatic, prin arsuri, peritonite). La acest tip de șoc avem de-a face cu factori patogeni complecși și ca atare alegerea terapiei celei mai eficace este mult mai dificilă.

Așa cum reiese din tabelul nr. 1, aici se pot implica factori diverși care perturbă *hemodinamica* (hipovolemia prin pierdere de sânge, plasmă, apă și electroliți): tulburări de *tonus vascular*; factori ai hipoxiei prin hipoventilație; factori toxici și factori de iritație nervoasă din focarul traumatic, precum și factori de dezechilibru termic (14). Dacă la toate acestea mai adăugăm și terenul individual asupra căruia s-a produs agresiunea, adesea tarat prin afecțiuni cardiace, hepatice, renale, dezechilibru neuro-endocrin ori metabolic, ne putem da seama de dificultățile găsirii verigilor celor mai importante unde putem interveni cu cea mai mare eficacitate.

Cunoașterea cât mai exactă a factorilor stressori, declanșatori ai șocului respectiv, cunoașterea felului, duratei, a particularităților agresiunii (accident sau intervenție chirurgicală), precum și a terenului individual, este călăuză cea mai sigură a tratamentului.

Oricare ar fi situația, reechilibrarea circulatorie se impune pe primul plan.

În acest sens primul gest va fi asigurarea unui mediu prielnic pentru tratament (cameră de reanimare, secție de terapie intensivă), așezarea bolnavului în poziție orizontală, chiar ușor Trendelenburg, pentru irigația cât mai bună a centrilor vitali.

Al doilea moment de tratament va fi asigurarea unei ventilații eficiente prin eliberarea căilor aeriene, aspirație, eliminarea factorilor restrictivi ai ventilației, restabilirea dinamicii ventilatorilor.

Al treilea moment este în toate cazurile de șoc secundar *restabilirea volemiei*. În acest sens indicațiile cele mai sigure și rapide ni le furnizează măsurarea presiunii venoase centrale care ne indică gradul hipovolemiei și ne lămurește asupra gravității circulației periferice.

Dacă simptomele majore ale șocului se mențin și după restabilirea volemiei, de cele mai multe ori procesul dinamic al șocului este menținut de nerezolvarea procesului patogenic de bază: hemoragie, peritonită, ocluzie (cele ale căror rezolvare chirurgicală va fi reanimarea cea mai sigură) sau vreo complicație încă nedescoperită: infarct, bronhopneumonie, septicemie, embolie etc.

Dacă examenul clinic amănunțit nu descoperă asemenea factori ce mențin șocul sau dacă aceștia nu pot avea o rezolvare chirurgicală, nu putem face altceva decât să continuăm tratamentul de reechilibrare funcțională.

Acest tratament de reechilibrare funcțională vizează în continuare restabilirea fluxului circulator, deci a oxigenării țesuturilor.

Tratamentul cu *aminopresoare* se realizează azi prin activatori ai alfa-receptorilor vasculari de tipul noradrenalinei. Cel mai bun preparat de acest gen s-a dovedit a fi metaraminolul (Aramina). În lipsa acestuia administrăm noradrenalină.

În clinica chirurgicală tratamentul cu presoare s-a redus destul de mult și nu are decât două indicații majore:

— fie că este vorba de o vasodilatație periferică, instalată rapid ca de ex. după rahianestezie;

— fie numai în caz de șoc terminal, când trebuie să intervenim urgent și nu avem timp pentru corectarea hipovolemiei, dar și în acest caz tratamentul se consideră ca introductiv (30).

Tratamentul depresor are ca scop ridicarea barajului periferic și se realizează prin medicamente foarte diferite ca punct de atac:

— ganglioplegice, ca hexametonul;

— adrenolitice (depresori ai alfa-receptorilor) cum ar fi clorpromazina și phenoxybenzamina.

Menționăm că hexametonul și alte ganglioplegice nu au dat rezultatele scontate.

Clorpromazina este un adrenolitic puternic. Asociat cu fenergan (romergan) și mai nou cu acidul 4-hidroxi-butiric [100 mgr/kg corp în 24 de ore (în 6—12 prize)] (30) obținem rezultate foarte bune. Acesta din urmă corectează efectul depresor și acidotic al promazinei. Singura deficiență a clorpromazinei este că cere foarte multă tatonare în alegerea dozei din cauza reactivității individuale foarte variabile.

Phenoxybenzamina (Dibenzilina) se aplică astăzi cu mult succes în doze de 1 mg/kg/corp în 24 de ore în perfuzii i. v. Aceasta diminuează rezistența periferică, mărește patul vascular, debitul cardiac și aportul sanguin renal (*Lillehei*), promovează întoarcerea venoasă. Tratamentul cu acest medicament simplifică foarte mult munca echipei de reanimare, dat fiind că efectul lui este stabil și nu variază prea mult la diferențe de doze. De ex. între doza de 0.5 mgr și 2 mgr/kg/corp efectul rămâne timp de 24 ore același (30). Totuși dibenzilina are și dezavantaje și anume prin efectul prea rapid: astfel, dacă nu am reușit să restabilim între timp volemia bolnavului, ea poate produce prin vasodilatație puternică și prelungită un colaps grav. Pe lângă aceasta, doza o dată administrată nu poate fi modificată în efectele ei, acțiunea acidotică este mai puternică decât cea a clorpromazinei, nu are efect sedativ și nici analgetic, nu scade nevoia de oxigen a țesuturilor, nu ameliorează irigația renală (30).

Tratamentul cu corticoizi în șocul secundar, mai ales în cel termic și infecțios, se aplică azi cu succes cu doze zilnice de 25—50 mgr/kg/corp i. v. (doze uriașe costisitoare).

Cortizonul nu are efect substitutiv, cum s-a crezut înainte, dar nici nu este nevoie de acesta, știind azi că nivelul corticoizilor în sânge se menține pe toată durata șocului foarte ridicat. În schimb s-a dovedit că corticosteroizii au un efect net antiadrenergic, reduc barajul periferic, ameliorează minut-volumul cardiac și accentuează oxigenarea țesuturilor prin accelerarea fluxului în microcirculație. Unii presupun că acțiunea cortizonului asupra venulelor este de dilatare. Cu toate aceste presupuneri, modul de acțiune și mai ales locul de atac al corticoizilor în ameliorarea circulației nu sînt destul de cunoscute (30).

Cu tratamentul de mai sus 80 % a diferitelor tipuri de șocuri secundare, în care s-a rezolvat cauza primară, se vindecă. Ca tratamente adjuvante trebuie să tindem în primul rînd spre combaterea acidozei cu soluții de 8,5% hidrocarbonat de sodiu administrat în raport cu scăderea rezervei alcaline. Celelalte tratamente adjuvante, ca ameliorarea și protejarea funcțiilor diferitor organe vitale, vitaminizarea bolnavului, restabilirea echilibrului termic, a tulburărilor de coagulare, restabilirea echilibrului imunologic etc. sînt descrise foarte exact în monografia recentă a lui Mandache (14).

Sosit la redacție: 27 februarie 1967.

Bibliografie

1. ARSENESCU GH., ZAMFIRESCU I. și colab.: Rev. Fiziol. Norm. și Patol. (1955), 4, 135; 2. BOROW M., AQUILIZAN L., KRAUSZ A., STEFANIDES A.: Surg. Gyn. Obst. (1965), 120, 545; 3. BLAJA C., CRIVDA S.: Teoria și practica reanimării în chirurgie, Ed. Med. București, 1959; 4. BRÎNZEU P.: Filmul „Microcirculația în șoc”; 5. BURGHELE TH.: Studii terenului în chirurgie, Ed. Med. București, 1965; 6. CHAMBERS R. M., ZWEIFACH B. W.: Amer. J. Anat., cit. TAKÁCS (1944), 75, 173; 7. COHN I. N., LAURIE M. H.: J.A.M.A. (1964), 190, 891; 8. CRIVDA S., DUMITRIU P., MANOLESCU R., RACOVÎȚĂ CL.: Anest. Analg. Reanim. (1963), 20, 4, 811; 9. FINE J.: Surg. Gyn. Obst. (1965), 120, 837; 10. HAMIT H. F.: Surg. Gyn. Obstr. (1965), 102, 835; 11. HUGUES R. E., MAGOVERN G. J.: Arch. Surg. (1959), 79, 283; 12. LABORIT H., HUGUENARD P.: Presse Med. (1953), 61, 1023; 13. LILLEHEI R. C., LOGERBEAM J. K., BLOCH J. H., MANX W. G.: Annales de l'anesth. Franc. (1965), 3; 14. MANDACHE FL.: Fiziopatologia, circulație și imunitate în șoc. Ed. Acad. R.S.R. București (1965); 15. MAREȘ E., ȘUTEU I., ANASTASESCU S.: Chirurgia în companie, vol. I. Ed. Mil. București, 1956; 16. NANA și colab.: Chirurgia (1963), 2, 125; 17. PLACE A.: Presse. Med. (1959), 67, 1238; 18. PETRI G.: Orvosképzés (1966), 5, 381; 19. Probleme de anestezie și reanimare, Ed. Acad. R.S.R. București, 1961; 20. SAEGESSER M.: Schweiz. Med. Wschr. (1965), 95, 974; 21. SIMIONESCU R.: Chirurgia (1962), 6, 27; 22. ȚURAI I.: Mica chirurgie fiziopatologică, Ed. Med. București, 1960; 23. TAKÁCS L.: Orvosképzés (1966), 5, 332; 24. ȚURAI I.: Chirurgia (1960), 4, 607; 25. ȚURAI I.: Chirurgia (1962), 6, 857; 26. ȚURAI I., CONSTANTINESCU C., CONSTANTINESCU ȘT.: Chirurgia (1961), 4; 27. ȚURAI I., MAREȘ F., GOLOGAN T., MANDACHE F., TEODORIU T.: Șocul, Ed. Med. București, 1955; 28. ȚURAI I., MIHAIL C., FILIPESCU Z.: Chirurgia (1954), 3, 32; 29. VARGA J.: Orvosképzés (1966), 5, 362; 30. VÉGHÉLYI P.: A mesterséges hibernatio. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1959; 31. WILSON J. N. și colab.: Arch. Surg. (1962), 85, 563; 32. ZWEIFACH B. W.: Functional Behaviour of the Microcirculation, Thomas Springfield, 1961.

SPLENOSCINTIGRAFIA I.

I. Krepsz, A. Pupp, Barbara Szász

Dificultățile cu privire la diagnosticul afecțiunilor splinei se pot atribui următoarelor 3 cauze:

1. Mărimea volumului splinei, ca simptomul cel mai simplu al structurii și funcțiunii alterate, nu poate fi determinat precis prin examen clinic sau radiologic convențional. După Fischer, determinarea cu mijloace clinice reușește unei persoane experimentate numai atunci, când splina s-a mărit la triplul volumului normal (7, 13).

2. Până în prezent lipsesc cunoștințele asupra funcțiilor unei spline normale. Aparținerea splinei de RES reiese din faptul că activitatea ei specifică se diferențiază greu de activitatea întregului sistem.

3. Nu dispunem până în momentul de față de un test funcțional al splinei și nici măcar de un test referitor la una din multiplele ei funcții.

Nu există o substanță pe care splina s-o concentreze în mod specific, exclusiv sau cu predominanță; în schimb eritrocitele marcate radioactiv și alterate în mod artificial prin agenți termici, serologici sau chimici și reinjectați intravenos se acumulează în proporții ridicate la nivelul splinei și permit studiul ei scintigrafic.

Prima splenoscintigrafie a fost efectuată de Johnson, Herion și Mooring; alterarea eritrocitelor a avut loc prin anticorpi rH incompleți (24). Datorită multiplelor sale dezavantaje acest procedeu a fost abandonat în favoarea procedurii termice mai cert (6, 7, 8, 9, 11, 20, 23, 26, 27, 31, 19, 37, 38, 40, 41).

Splenoscintigrafia deschide perspective noi în domeniul diagnosticului afecțiunilor splenice. Permite în mod simplu și foarte puțin riscant pentru bolnav, determinarea precisă a mărimii, formei și localizării organului, ceea ce nu s-a putut realiza cu investigațiile cunoscute până în prezent, nici măcar aproximativ; în plus oferă posibilități și pentru efectuarea unei probe funcționale.

Bazele fiziologice

Esența examenului scintigrafic al splinei o constituie cunoștințele din domeniul fizicii nucleare, iar bazele biologice își au originea în 3 constatări ale hematologiei moderne.

1. În urma cercetărilor lui Gray și Sterling (16) se știe de 16 ani că eritrocitele intră în legătură aproape ireversibilă cu cromul radioactiv: $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$, penetrând prin membrana intactă a eritrocitelor, se reduce în interiorul celulei din valența a VI-a în valența a III-a și se combină cu globina hemoglobinei. Marcarea eritrocitelor cu ^{51}Cr permite nu numai determinarea duratei lor de viață (20, 29), dar și a sediului dezintegrării.

2. Radiațiile gamma emise de cromul radioactiv prezintă un grad suficient de penetrabilitate pentru ca activitatea organului să poată fi măsurată cu dozimetre adecvate la nivelul suprafeței tegumentului.

3. Cercetind raportul eritrocitelor patologice cu splina Harris, Mc Allister și Prankerđ (17) au stabilit că eritrocitele normale umane au aceeași soartă ca și cele patologice, în cazul când sînt alterate prin agenți fizici, chimici sau serologici prin intermediul anticorpilor rH incompleți.

Proprietatea splinei, datorită căreia (prin extracția rapidă și în cantități mari a eritrocitelor alterate) aceasta este în stare să le sechestreze în parenchimul funcțional, poate servi la examenul selectiv scintigrafic al organului.

Spre deosebire de scintigrafia altor organe, unde se înregistrează acumularea substanțelor organice sau anorganice marcate radioactiv, la splenoscintigrafie purtătoarele radioactivității sînt celulele vii autoagene alterate în vitalitatea lor.

La scurt interval după reinjectarea intravenoasă a eritrocitelor alterate termic și marcate cu ^{51}Cr , izotopul se concentrează în splină și permite stabilirea locului activității, concomitent cu topografia organului.

Dacă eritrocitele se încălzesc la $49,5^\circ\text{C}$ timp de 20 min., iau naștere o serie de modificări biochimice, fizico-chimice (diminuarea unor enzime, intensificarea fragilității mecanice și osmotice) și morfologice. La această temperatură, prin păstrarea integrității corpusculare cu reducerea diametrului celular în mediul plasmatic, eritrocitele se transformă în sferocite sau se fragmentează în mai multe formațiuni sferice mici, fără însă ca hemoglobina să se micșoreze în cantități demne de relevat. Această formă sferoidă, spre deosebire de sferocitoza provocată de osmoză, nu mai este reversibilă (25).

Ca urmare a alterării fără hemoliză, eritrocitul își pierde plasticitatea normală, facultatea de a-și modifica forma în mod reversibil, atunci cînd trece printr-un orificiu cu diametrul mai mic decît al său. Acest fenomen e normal în împrejurări fiziologice în timpul îmbătrînirii celulelor, dar patologic cu ocazia alterării serologice sau chimice (12, 21, 36). Eritrocitele, incapabile să-și acomodeze forma în cursul circulației sanguine, rămîn capturate, sechestrate în locurile cele mai înguste. Aceste locuri se găsesc la nivelul rețelei reticulare a splinei (22, 25, 30).

Cu ajutorul unor modele splenice irigate fiziologic s-a putut pune în evidență că sinusurile venoase splenice prezintă niște formațiuni longitudinale care se închid la extremități. Aceste terminații sînt înconjurate de fibre musculare netede care permit un oarecare grad de oscilație a calibrului orificiilor. Prin acestea eritrocitele discoidale trec cu ușurință, pe cînd cele sferice — fiind mai groase — le pot traversa cu greu și în felul acesta eritrocitele patologice vor fi reținute în mod mecanic. În prezent nu se poate stabili care sînt acele alterații fizice sau chimice care, considerate de organism drept străine, vor fi sechestrate din torrentul sanguin.

Calitatea scintigramei depinde de:

- perfecțiunea tehnică a aparatului;
- particularitățile anatomice și funcționale ale splinei;
- într-un grad oarecare de constituția bolnavului.

A) Splina normală prezintă o scintigramă cu varietăți morfologice și topografice bine cunoscute din anatomie. Nu s-au putut constata aspecte uniforme caracteristice ca la hepatoscintigrame, motivul fiind, în parte, participarea activă a splinei la excursiile respiratorii. În decubit dorsal sau ventral putem vedea de regulă o formă aproape triunghiulară, dar nici formele longitudinale ovoide sau rotunjite nu sînt rare.

În decubit dorsal partea mediană a polului superior al splinei se înregistrează, de regulă, mai puțin net decît în decubit ventral, din cauza forme organului. Aceiași lucru e valabil și la splina mărită; în aceste cazuri deci, o arie mai puțin intens înregistrată nu e totdeauna egală cu o arie care concentrează radiocromul mai slab. În incidență laterală splina se înregistrează de regulă uniform, are formă eliptică, cu un diametru longitudinal care închide cu planul sagital al corpului un unghi mai mare sau mai mic.

B) Splina patologică trădează fie o mărime de volum cu păstrarea contururilor, fie o modificare a forme pînă la formațiuni bizare.

Din punct de vedere clinic e importantă observația că la diferite tipuri constituționale splina poate să se alungească în sus pînă la regiunea înaltă a toracei, fapt nedeterminabil prin investigații clinice obișnuite. Spre deosebire de tiro-

gramă, splenoscintigramă numai în cazuri excepționale prezintă arii de activitate mai redusă. Explicația ne-o dă grosimea organului care, ca și la ficat, îngreunează depistarea lacunelor de activitate de grad minor.

Determinarea mărimii splinei. Indicele de suprafață splenică.

Splenoscintigrafia a fost prima investigație care ne-a permis determinarea precisă a mărimii organului, pe lângă precizările morfo-topografice. Scintigramele efectuate in vivo și comparate cu piesele operatorii au dovedit că suprafața amin-durora a coincis. Experiența a demonstrat că scintigrama efectuată în decubit lateral ne arată suprafața cea mai mare, cauza fiind topografia geometrică a splinei în corp. Splina normală prezintă, după datele lui Lubarsch (28) în concordanță cu cele ale lui Hegglin (18) lungimea de 12 cm, lățimea de 7 cm și grosimea de 3,5 cm. Dacă scintigrama laterală se consideră aproximativ elipsoidă, atunci cu ajutorul datelor de mai sus valorile splinei pot fi calculate în modul următor:

$$F = \pi a \cdot b$$

unde a = semidiametrul cel mai mare și
 b = semidiametrul cel mai mic.

Cu ajutorul formulei de mai sus, suprafața unei spline normale, pe o scintigramă laterală, la persoane de vîrstă medie e egală cu 60—75 cm², în medie 66 cm². Dacă grosimea medie a splinei este de 3,5 cm (diametrul în adîncime), atunci volumul acestui elipsoid este egal cu:

$$V = \frac{4}{3} a \cdot b \cdot c$$

unde c = semidiametrul de adîncime.

Cu ajutorul formulei de mai sus, volumul splinei s-a stabilit egal cu 155 cm³. Dacă suprafața elipsoidului o considerăm egală cu 75 cm², iar diametrul adîncimii elipsoidului cu 4 cm, atunci volumul splinei va fi egal cu 200 cm³. Avînd în vedere că greutatea specifică a splinei umane este de 1,06, greutatea va fi egală cu 212 g.

Mărimea splinei normale este în funcție de constituție, sex, vîrstă, ceea ce nu se poate stabili practic in vivo. E foarte rațional deci ca suprafața splenoscintigramei să fie în raport cu valorile care oglindesc acești factori. O valoare corespunzătoare este suprafața corpului, calculată din înălțimea și greutatea (12). Suprafața scintigramei efectuată în incidență laterală, împărțită cu suprafața corporală dă un coeficient care se numește indicele de suprafață splenică (Fischer, 7).

La indivizii sănătoși, cu înălțimea de 170 cm și greutatea de 70 kg, cu o suprafață splenoscintigrafică de 70—75 cm², indicele de suprafață splenică este egal cu $3,88 \cdot 10^{-3}$ — $4,12 \cdot 10^{-3}$.

În ipoteza că splina crește uniform în toate direcțiile, volumul și suprafața calculată planimetric pe splenoscintigrama efectuată în incidență laterală, prezintă următoarea interdependentă:

$$V = a \cdot F^{\frac{3}{2}}$$

unde a = factorul de proporționalitate, obținut pe baza datelor obținute în urma splenectomiilor, din măsurători ale splinei.

Indicele de suprafață a splinei dă date cantitative cu privire la dimensiunile splenomegaliilor și în general la splină, în timp ce pînă în prezent existau doar date calitative.

Examenul funcțional al splinei Componentul ei specific și clearance-ul RES

Faptul că în urma reinjecției eritrocitelor alterate termic, splina se înregistrează bine scintigrafic în condiții obișnuite, pe cînd ficatul nu se conturează, denotă că concentrația eritrocitelor alterate este consecința unui proces specific al splinei. În felul acesta hematiile marcate

cu 51—Cr nu permit numai o înregistrare morfologică a splinei, ci și un test al unei funcții a splinei: funcția de sechestrare, precum și eventualele modificări ale substratului morfo-histologic al acestei funcțiuni: a pulpei roșii. Testul ne informează prin timpul de înjumătățire a scăderii activității singelui cu privire la clearance-ul RES, iar prin augmentarea activității splinei măsoară gradul de sechestrare la nivelul organului.

Acest procedeu se deosebește într-un singur punct de testele cunoscute până în prezent ale RES. În acestea s-au injectat intravenos substanțe coloidale, marcate radioactiv, iar extragerea acestor substanțe a fost efectuată, în mod nespecific, de totalul elementelor RES capabile de fagocitoză. În schimb suspensia de hematii alterate termic și inj. i. v. constă din două componente de diferite mărimi (33, 32): diametrul sferocitelor este aproximativ de 5—6 microni, iar cel al fragmentelor de hematii este mai mic de 3 microni. Pe de altă parte sferocitele provocate artificial, contrar coloizilor, nu sînt extrase de totalul RES din singe, ci splina este aceea care le sechestrază selectiv în porțiunea reticulară perisinusală. Acele fragmente de hematii însă, care reintră în circulația sanguină prin porii sinusurilor splenice, sînt fagocitate de RES extralieneal (în special ficatul și măduva osoasă). În consecință în împrejurări normale curba clearance-ului, după injecție e bifazică și niciodată nu dă o acumulare de 100% la nivelul splinei. Activitatea injectată se extrage în 65—75%, după o perioadă de înjumătățire de circa 4 minute din singe (extracție specifică a splinei), pe cînd restul de 25—35% se extrage numai după un timp mai lung (circa 30—50 minute). În felul acesta testul funcțional relatează și despre randamentul general al RES. La indivizii splenectomizați, extragerea hematiilor este foarte protrahată, procesul biofizic lipsește, avînd în vedere lipsa factorului specific al splinei. În aceste cazuri se vizualizează ficatul și măduva osoasă, deoarece hematiile alterate sînt sechestrate de restul RES, în special de ficat. În consecință la indivizi splenectomizați vom obține o hepatoscintigramă.

Există multe afecțiuni în care durata extragerii hematiilor alterate termic de către splină e foarte lungă, în funcție de diminuarea volumului parenchimului splenic (10). În cazuri extreme extragerea poate lipsi în ciuda prezenței splinei (asplenia funcțională), cu alte cuvinte hematiile alterate termic nu se concentrează în splină în proporții măsurabile.

Wagner și colab. (37) au demonstrat experimental că, în cazul alterării prea intense a hematiilor, sechestrarea nu are loc în primul rînd în splină, ci în ficat și cu atît mai intens cu cît hematiile sînt mai intens alterate. Fenomenul acesta ar putea fi responsabil pentru ineficiența splenectomiei în unele cazuri de anemie hemolitică dobîndită.

Clearance-ul care ne informează despre starea funcțională a RES lienal și extralieneal este în majoritatea bolilor foarte lent, în osteomieloscleroză în schimb mai rapid decît normal. În boli cu splenomegalie, de ex. leucemie mieloidă cr., datele componentului specific lienal diferă în așa măsură, încît pot fi valorificate pentru diagnosticul diferențial.

Clearance-ul RES și componentul specific lienal servesc pentru caracterizarea cufrică a RES, în primul rînd pentru funcțiunea de sechestrare a hematiilor de către splină. Devierile de la normal oglindesc modificările histologice discrete ale structurii reticulare a splinei.

Eficiența procedeeleor terapeutice poate fi controlată mai precoce și obiectiv prin testarea funcției lienale, decît prin constatarea micșorării splenomegaliei.

Valoarea diagnostică a splenoscintigramei și indicațiile ei

Splenoscintigrafia este metoda de investigație pentru mărimea, forma și localizarea organului; în același timp ne furnizează și date de valoare diagnostică cu privire la starea de funcțiune a parenchimului lienal, în funcție de diminuarea sau lipsa activității ei.

Indicațiile sînt următoarele:

1. Determinarea formei, localizării, precum și a dimensiunilor reale și extinderea topografică a splinei considerată palpatoric și percutoric mărită.

După datele comparative ale lui *Fischer* (clinice și scintigrafice), obținute la un număr de 1370 de bolnavi, reiese că în aprox. 3/4 a cazurilor splenomegalia nu a putut fi stabilită prin palpate sau percute (14). Prin aplicarea sistematică a metodei s-a putut vedea că există o serie de boli, la care splenomegalia este cu mult mai frecventă, decît era considerată. Splenoscintigrafia se recomandă în special pentru scoaterea la iveală a splenomegaliilor mici și mijlocii. Există cazuri în care nici splenomegaliile excesive nu sînt puse în evidență prin examenul clinic, dacă organul nu este mărit ca de obicei din direcție cranio-dorsală în sens caudo-ventral, cu alte cuvinte dacă nu crește spre peretele abdominal, ci perpendicular în direcție cranio-caudală, ceea ce survine de regulă la splenomegalii cu evoluție lentă.

2. Situs inversus al splinei, transpoziția, ectopia splenică.

3. Probleme de diagnostic diferențial al tumorilor hipocondrului stg. Se poate identifica dacă formațiunea tumorală a hipocondrului stg. aparține sau nu splinei. Cu metoda aceasta putem să renunțăm la alte procedee diagnostice de care putem scuti astfel bolnavul.

4. Pentru punerea în evidență in vivo a splinelor accesorii sau a ganglionilor splenizați, post splenectomiam, splenoscintigrafia oferă singura posibilitate (7).

5. Distrucții ale parenchimului lienal în urma infarctelor, chisturilor, necrozelor, abceselor, tumorilor. Aceste afecțiuni nu pot fi puse în evidență atît de simplu cu alte metode de investigație (36, 38).

6. Aplazie lienală, asplenie funcțională.

7. Splenoscintigrafia în serie poate furniza date importante cu privire la evaluarea eficienței terapiei preconizate, în special în bolile hematologice.

Scintigrafia în culori

Capacitatea de diferențiere a ochiului uman este limitată, peste un grad oarecare nu este capabil să diferențieze diferențele de impulsuri semnificative care se manifestă în densități punctiforme sau oscilații ale tonusului culorii negre. Avînd în vedere acest fapt, conținutul informativ al scintigramei nu mai poate fi valorificat în condiții impecabile. Pentru înlăturarea acestui neajuns s-au recomandat o serie de modificări.

Scintigrafia în culori a luat naștere pe baza faptului că ochiul uman recunoaște diferențele de culori mai bine decît diferențele de tonus ale culorii cenușii.

Pentru înregistrarea cu diferite culori a debitelor de impulsuri, s-au elaborat mai multe metode de scintigrafie (15). La aparatul lui *Hine* debitul de impulsuri se înregistrează cu o bandă colorată cu 8 feluri de culori (19). Animarea benzii colorate o reglează un debitmetru în așa fel

că la fiecare arie de impulsuri să ajungă culoarea corespunzătoare sub vârful ciocănelului. Scintigrafia în culori permite o recunoaștere a diferențelor de impulsuri de 2—3 ori mai precisă decît cu scintigramele uzuale alb-negre.

Spleno- și renoscintigrafia combinată cu brom-mercuri-hidroxi-propan

Prepararea hematiilor cu 51-Cr pentru scintigrafie reclamă o tehnică simplă dar laborioasă, ceea ce împiedică într-o oarecare măsură aplicarea ei pe scară mai largă.

Wagner și colab. (39) au reușit să reducă timpul de preparare a hematiilor pentru splenosintigrafie cu ajutorul brom-mercuri-hidroxi-propanului. Dat fiind că substanța utilizată pentru alterarea hematiilor, pe cale chimică, conține și un indicator radioactiv, hematiile se marchează simultan cu alterarea lor. Acumularea BMHP în splină atinge punctul maxim în primele 2 ore după injectare, acesta fiind timpul optim pentru efectuarea splenosintigrafiei izolate. Avînd în vedere că legătura mercurului de hematii nu este intensă, acesta se desprinde de ele după un timp relativ scurt, trece în plasmă și se acumulează treptat la nivelul rinichilor.

După 24 de ore se constată activitatea maximă în rinichi, în consecință acest timp e preconizat pentru efectuarea nefrosintografiilor de foarte bună calitate, care concurează cu scintigrama făcută cu alte combinații de mercur.

Metoda aceasta prezintă două avantaje esențiale față de splenosintografiile efectuate astăzi în general cu 51-Cr.

1. Timpul de pregătire se poate reduce de la 90 la 5 minute.

2. Cu o singură injecție intravenoasă se pot înregistra scintigrafic separat splina și rinichii, ceea ce reprezintă un aport pretios în clinică.

Dezavantaje

— Înregistrarea izolată a splinei este posibilă numai un timp relativ scurt după injectarea substanței radioactive;

— aprecierea cantitativă a mărimii splinei, precum și punerea în evidență a splinei accesorii, e mult mai dificilă decît în cazul hematiilor alterate termic și marcate cu 51-Cr;

— testarea funcțională a splinei și a RES nu este posibilă cu metoda BMHP.

Iradierea bolnavului

La o splină de 200 g și o doză de 200 microcurie de 51-Cr, luînd ca bază o perioadă de înjumătățire efectivă de 13 zile, iradierea splinei e în jurul dozei de 4,5 rad.

Iradierea gonadică este în acest caz de 30—40 mrad; iradierea totală a organismului prezintă valori și mai mici. Pentru comparație menționăm că de ex. la o radiografie a bazinului, iradierea gonadică este de 200—500 mR (1), în caz de urografie iradierea se totalizează la o doză de aprox. 200 mR (35). Iradierea bolnavului în cazul splenosintigrafiei este deci foarte redusă.

Sosit la redacție: 16 februarie 1967.

Bibliografie

1. BILLINGS M.S.A., NORMAN M. A., GREENFIELD: *Radiology* (1957), 69, 37; 2. CROME P., MOLLISON L.: *Brit. J. Haematology* (1964), 10, 137; 3. DULCE

M., ATHANASIU A.: Splina, fiziopatologie și clinică. Ed. de Stat pt. Literatura Științifică, București, 1954; 4. EBAUGH F. G., EMERSON CH. P., ROSS J. F.: J. clinic. Invest. (1963), 32, 1260; 5. FISCHER J.: Radio-Isotope in der Hematologie, I. Inter Symposium Freiburg i. B. (1962), 1—3, 3; 6. FISCHER J.: Germania med. Mth. (1963), 8, 98; 7. FISCHER J.: Dtsch. med. Wschr. (1963), 88, 1430; 8. FISCHER J., WOLF R.: Acta hepatosplenol. (1963), 4, 209; 9. FISCHER J., WOLF R.: Medical Radioisotope Scanning, XAEA, Vienna (1965), 11, 337; 10. FISCHER J., WOLF R.: Congres Int. Soc. Haematology, Stockholm, 1964; 11. FISCHER J., SEVERIN G., WOLF R.: Acta Radiol. (Stockholm), (1965), 3, 278; 12. FISCHER J., WOLF R.: Bull. der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften (1963), 1—3, 68; 13. FISCHER J., WOLF R.: Deutsche Med. Wschr. (1963), 88, 305; 14. FISCHER J.: Der Radiologie (1965), 10, 372; 15. FISCHER J., MUNDSCHEK H., WOLF R.: Röfo (1965), 3, 103, 349; 16. GRAY S. J., STERLING K.: J. clin. Invest. (1950), 29, 1604; 17. HARRIS I. M., ALLISTER M. Mc., PRANKERD T. A.: Clin. Sci. (1957), 16, 223; 18. HEGGLIN R.: Konstit. Lehre (Berlin), 1934, 18, 110; 19. HINE G. J., PATTEN D. N., BURBOWS B. A.: IAEA Symposium on medical Radioisotope Scanning, Athens, 1964 IV. 20—24; 20. HOLZBACH R. TH., CLARK R. E., SRIPLEY R. A., KENT W. B. III, LYNDSEY G. E.: J. Labor Clin. Med. (1962), 60, 902; 21. JAKOB H. S., HANDL J. H.: J. clinic Invest. (1962), 41, 779; 22. JAMMET H., GONGORA M. G., BILSKY-PASQUIRE, DUHAMED G., MARCHAL G.: Sem. Hôp. Paris (1962), 38, 1047; 23. JANDL G. H., GREENBERG M. S., YONEMOTO R. H., CASTLE W. B.: J. clin. Invest. (1955), 33, 842; 24. JOHNSON Ph. M., HERION J. C., MOORING S. L.: Radiology (1960), 74, 99; 25. JUNG F.: Naturwissenschaften (1950), 37, 254; 26. KUBA J., CHARANZA O., WIEDERMANN M.: Cs. Röntgenol. (1963), 17, 328; 27. LINZASORO J. M.: Rev. esp. Enoderm. Apar. dig. (1964), 23, 543; 28. LUBARSCH O.: Pathologische Anatomie de Milz, Hb. d. spez. path. Anat. u. Histol. 1/2, Berlin, 1927; 29. NECHELE T. F., WEINSTEIN I. M., LEROY G. V.: J. Lab. Clin. Med. (1955), 42, 358; 30. NICOLAU C. T., TEITEL P., POTING M.: Nature (London), (1959), 184, 1808; 31. PFISTERER H., FREY K. B., TARTAGOLU H., STICH W.: Med. clin. (1965), 60, 661; 32. SCHUBOTHE H.: Folia hemato. (lpz.) (1960), 77, 156; 33. SCHUBOTHE H., GROSS F.: Schweiz. med. Wschr. (1933), 83, 1048; 34. SCHWARTZ K. D.: Dtsch. Gesundheits. (1965), 20, 611; 35. SELENTAG W.: Atomkernenergie (1957), 2, 102; 36. SAKETS R. F., HAMILTON H. E.: J. labor clinic. Med. (1958), 52, 138; 37. WAGNER H. N. jr., RAZZAN H. A., GAARTNER R. A., jr. CAINE W. P., FAEGIN O. TH.: Arch. intern. Med. (1962), 110, 90; 38. WAGNER H. N. jr., J. G. AFEE, WINKELMANN J. W.: Arch. intern. Med. (1964), 113, 696; 39. WAGNER H. N. jr., AFEE J. G. Mc WEINER I. M., ILIO M., MARTINEZ J., jr. CAINE W. P.: J. Nucl. Med. (1963), 4, 190; 40. ZUM WINKEL K., KLUGE A.: Radioisotope in der Haematologie, Stuttgart, Friedrich Karl Schaattauer, 1963; 41. WOLF R., FISCHER J.: Fortschr. Röntgenstr. (1964), 101, 644

Clinica medicală nr. 1 din Tg.-Mureș (cond.: prof. P. Döczy, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România)

HEPARINA ENDOGENĂ ȘI ROLUL EI ÎN FIZIOLOGIA ȘI FIZIOPATOLOGIA VASCULARĂ

L. Birek

Noțiunii de heparină îi asociem în mod curent denumirea anticogulantului major extras din diferite organe animale. Această heparină este „exogenă” pentru organismul uman. Vom aborda în cele ce urmează unele probleme teoretice și practice legate de heparina proprie organismului uman, de heparina „endogenă”, subliniind cunoștințele despre ori-

ginea și funcțiile ei, precum și posibilitățile de stimulare a producerii ei în organism.

După cum a afirmat acum un sfert de veac *Jorpes*, singura sursă a heparinei endogene umane este mastocitul lui Ehrlich și în primul rând mastocitele tisulare, larg distribuite în țesutul conjunctiv, cu precădere în jurul vaselor mici, al nervilor și al conductelor glandulare mai puțin mastocitul circulant, cunoscuta celulă bazofilă a singelui. Descoperitorul calității tinctoriale a metacromaziei granulațiilor mastocitare, a conchis la vremea sa că funcția mastocitului constituie o adevărată enigmă. De fapt au fost necesare opt decenii pînă la rezolvarea parțială a problemei, care și azi mai excită interesul cercetărilor. Știm că această celulă pluripotentă, multifuncțională, o adevărată glandă unicelulară endocrină, este în primul rând un heparinocit și histaminocit, dar conține la unele specii acid hialuronic și serotonină. După cercetările cele mai recente această celulă fixează unele metale și substanțe din sînge. Se crede că prin totalitatea acestor substanțe mastocitul exercită o funcție reglatoare a multor procese vitale, ca de pildă coagularea, vasomotricitatea, reacțiile de hipersensibilitate, inflamația, fagocitoza și altele. Ne vom ocupa doar cu funcția acestui ultim element celular, pentru care a primit denumirea de heparinocit.

Cele mai convingătoare date, dovedind că mastocitul este sursă de heparină, sînt acelea care arată un paralelism evident între numărul de mastocite și concentrația de heparină a unor țesuturi (*Bloom, Masugi, Oliver, Velican, West, Wilander*). Celelalte argumente sînt: heparina poate fi preparată din mastocitele separate precum și din granulațiile izolate ale acestora; proliferările mastocitare patologice sînt extrem de bogate în heparină și, în sfîrșit, s-a mai dovedit că proprietățile chimice ale granulelor mastocitare sînt virtual identice cu cele ale heparinei.

Experiența, devenită clasică, a șocului peptonic, provocat la cîini, a demonstrat potențialul heparinogenetic deosebit al mastocitului din ficat, organul de șoc al animalului. Noi am dovedit că și mastocitul pielii umane eliberează în anumite condiții heparină în exces, ceea ce poate fi pus în evidență prin mijloace adecvate.

S-a descoperit apoi și modul în care heparina scapă de legăturile ei complexe și în primul rând de cea de heparinat de histamină, putînd ajunge astfel în interstiții și în circulație. Sub acțiunea numeroșilor agenți fizici și chimici și în special prin stresori locali nespecifici se produce degranularea lentă sau explozivă a celei. *Mosinger* vorbește de secreție merocrină — degranulare sau holocrină — mastocito-clazie. Heparina, constituent al materialului complex al granulației metacromatice, dobîndește după activare proprietățile fiziologice cunoscute. Alături de numeroși autori și noi am urmărit degranularea mastocitelor la animale de experiență.

Rolul heparinei endogene. Armamentul mastocitar al organismului uman asigură elaborarea și menținerea unei heparinemii fiziologice mai mult sau mai puțin constante, fapt dovedit abia în ultimele 2—3 decenii. În mod normal fiecare mastocit înmagazinează (sau sintetizează) 26 μ /mg de heparină în granulele sale și nu în mitocondrii, cum se credea înainte. Valorile heparinemiei fiziologice prezentau la început — avînd în vedere tehnicile nesigure de determinare — valori oscilante. *Astrup* a găsit de ex ? mg/l de plasmă, iar *Jaques, Munkhouse* și *Stewart* obțin printr-una din metode 9 gama/100 ml de sînge, iar prin alta, 0,01 unități pe ml de sînge, ceea ce corespunde valorii de 0,10 mg/l. În sfîrșit *Engelberg* stabilește prin metode foarte exacte drept valori normale de heparinemie

1,5—1,7 mg sau 10—24 unități %, fără diferențe de vîrstă sau sex. Cele trei metode pe care le folosim în colaborare cu *Éva Kólay-Lakatos* pentru determinarea heparinemiei dau de asemenea valori mulțumitor de constante.

Dacă cifrele arătate ne informează asupra nivelului fiziologic al heparinei circulante, nu avem încă date care să ne indice cantitatea totală de heparină din organismul uman, căci țesuturile umane, depozitul adevărat unde se găsește marea majoritate a heparinei nu au fost analizate încă din acest punct de vedere (*Engelberg*). Doar *Freeman* a extras o cantitate de 200 mg heparină din cei doi plămîni de om examinați de el.

În felul acesta sîntem siliți să ne mulțumim cu măsurarea heparinemiei endogene. Variațiile fiziologice și patologice ale acesteia sînt doar în parte cunoscute. *Antonini*, *Copp* și *Nikkala* găsesc valori scăzute la o vîrstă înaintată și în ateroscleroză, interpretînd aceste stări fie prin lipsa, fie prin consumul crescut al heparinei endogene. Scăderi s-au mai găsit și în unele forme de tuberculoză. Dimpotrivă, creșteri marcate ale heparinemiei au fost semnalate de *Márton* și *Róka* în leucemie mieloidă cu prezența multor celule bazofile. Heparinemia crește și în cursul terapiei fenotiazinice care provoacă înmulțirea numărului de mastocite la animale. În urticaria pigmentosa, leziune cutanată constituită exclusiv din mastocite, un număr identic de autori găsesc creșterea, respectiv scăderea heparinemiei endogene.

Rolul fiziologic al heparinei umane e desigur multiplu, dar două din proprietățile ei se situează pe primul plan: cea anticoagulantă și cea lipolitică. Aceste două mecanisme sînt cuplate de fapt în sensul că heparina anticoagulantă este aceea care activează și fermentul lipolitic, lipoproteinlipaza (LPL), cu care împreună formează factorul de clarificare al plasmei lipemice. Prin aceste acțiuni heparina endogenă își asumă simultan potențialul de control asupra unor procese vasculare normale sau patologice (ateroscleroza și boala trombo-embolică).

În privința acțiunii anticoagulante, studiată întîi în ordine cronologică, a fost de la început firească întrebarea lui *Howell*, dacă nu cumva heparina este substanța care asigură fluiditatea singelui, această ipoteză neputînd fi dovedită nici pînă în prezent. Dimpotrivă *Jorpes* și *Jaques* au arătat că nici o substanță anti-heparinică (cum ar fi sulfatul de protamină), administrată în exces, nu e în stare să producă coagularea singelui. *Mellanby* și *Mathews*, restringînd limitele problemei, afirmă doar că rolul heparinei ar fi acela de a preveni coagularea în regiunile vasculare mai expuse. Pe de altă parte s-a constatat și un alt fapt: țesuturile care sînt capabile de a elabora heparina ca răspuns la acțiunea diferiților stimuli, cum ar fi plămînul, ficatul sau rinichii, devin rareori sediul trombozelor, spre deosebire de alte organe sau regiuni susceptibile ca inima, creierul sau membrele inferioare.

Așadar rolul complex al heparinei endogene în coagularea intravasculară nu e pe deplin elucidat, dar acțiunea sa anticoagulantă e incontestabilă.

Din studiile recente, privind cealaltă acțiune principală, și anume lipoliza prin activare de lipoproteinlipază, reiese concret rolul și felul reglării prin intermediul heparinemiei endogene. S-a dovedit pe deplin că așa cum există o secreție fiziologică de heparină și hipersecreție la acțiunea unor stimuli, același lucru se poate afirma și despre lipoprotein-

lipază. Existența acestui ferment endogen a fost demonstrată de *Sailer*, *Sandhoffer* și alții. Mai mult, *Engelberg* a arătat că introducerea pe cale intravenoasă a unor grăsimi duce la creșterea atât a heparinemiei, cât și a fermentului LPL în plasmă. Datorită acestui răspuns de contrabalansare prin factorul de clarificare excitat, răspuns cu caracter de autoreglare, lipemia la om se va reduce în câteva ore (de notat că o injecție de heparină duce în câteva minute la același rezultat).

De altfel există și o proporționalitate inversă între nivelul heparinei și cel al lipidelor sanguine, demonstrat de același autor pentru colesterol și beta-lipoproteine. *Selye* este de părere că această reglare este similară cu alta bine cunoscută: cu cea a hiperglicemiei care excită producția celulelor beta ale pancreasului endocrin. Creșterea lipoizilor sanguini excită la rândul ei funcția heparinică, solicitând-o la supraproducția factorului de clarificare endogenă. Dacă acest mecanism de reglare funcționează defectuos, se va produce creșterea durabilă a lipidemiei și în primul rând aceea a fracțiunilor lipoproteice macromoleculare, fapt demonstrat la bătrâni și aterosclerotici. Factorul primar este relativ insuficientă a heparinei sau, mai precis, scăderea cantității de heparină circulantă (*Perlick*). Rămâne încă deschisă problema dacă într-adevăr este vorba de o lipsă de heparină (sau LPL) endogenă sau de prezența crescută a unor inhibitori antiheparinici din plasmă sau țesuturi, așa cum presupune *Deutschinoff*.

Faptele amintite par suficiente pentru a putea schița legătura dintre variațiile fiziologice și patologice ale heparinei endogene și unele procese vasculare, în primul rând ateroscleroza. Fie că admitem teoria biochimică a aterosclerozei, fie că inclinăm spre recunoașterea rolului primar al trombozei în această afecțiune, variațiile heparinemiei nu pot să nu aibă consecințe asupra genezei și evoluției aterosclerozei. Ce e drept nu avem încă dovezi sigure la om în acest domeniu, fiind obligați să ne mulțumim cu două experiențe pe animale, ale căror rezultate pot fi aduse în sprijinul afirmației de mai sus. Este vorba de două observații ale lui *Douglas*: 1. administrarea prelungită a unor substanțe chimice care excită funcțiile mastocitare (componenta 48 80), face să dispară mastocitele cufanate și peritoneale o dată cu creșterea simultană a activității LPL a aortei și a țesutului subcutanat la șoareci și 2. în aceleași condiții de experimentare aorta și coronarele șoarecilor alimentați cu colesterol în exces nu au prezentat alterări ateromatoase, deși plasma lor era hiperlipemică și lipidele acumulate au produs steatoza ficatului.

Posibilitățile de stimulare ale funcțiilor heparinice mastocitare

Mastocitul s-a dezvoltat și specializat în cursul evoluției organismului uman înspre îndeplinirea unor funcții complexe, care toate par să aibă menirea de a apăra organismul împotriva unor variate noxe și stresuri. *Selye* presupune că e vorba de o celulă posesoare a unui fel de „echipament de urgență” (emergency kit), care vire în ajutorul țesuturilor expuse la influențe locale. Ca și în cazul multor funcții și în special a celor de apărare ale organismului, se impune necesitatea stimulării lor în scop profilactic și terapeutic.

Se pune întrebarea: ce posibilități există pentru mobilizarea unui surplus de heparină endogenă? În experiment, influențe grosolane, ca boala de irradiație provocată sau șocul peptonic și intoxicația cu azot-iperită, duc într-adevăr la apariția

unui sindrom hemoragic corectabil prin sulfatul de protamină, dar aceste cercetări și observații nu pot reprezenta puncte de sprijin la om. *Soldatov, Kaplun, Pavlik* au demonstrat modificările morfologice ale mastocitelor sub acțiunea băilor sulfuroase concentrate, tot la animale, dar nu au determinat variațiile heparinemiei. Experiențele pe șoareci (*Rákosfalvy* și *Antalfy*) au arătat cum se degranulează mastocitul sub influența unor agenți fizici, fără să poată determina însă heparinemia la aceste animale mici.

Rezultatele, în parte comunicate de noi, sînt promițătoare. Aplicînd energii fizice obișnuite în practica fizioterapeutică, am reușit să solici-tăm cu o suficientă eficiență funcția mastocitară heparinogenetică, făcînd parte din apărarea biologică a organismului. Aplicînd o serie de proceduri fizioterapeutice ca dușul scoțian, masajul general etc., am reușit să înregistrăm creșteri semnificative ale heparinemiei. Din 120 de aplicări de proceduri am obținut creșteri nete în 91 cazuri. Am mai demon-strat că există un paralelism evident între intensitatea reacției dermo-vasculare provocate și aceea a răspunsului heparinic, ale cărei parti-cularități de reactivitate au fost urmărite de *Rákosfalvy*. Cu excepția uneia din proceduri, toate duc la o creștere a heparinemiei, corespunzătoare administrării unui ml de heparină medicament. Acest răspuns du-rează 4 ore. Surplusul de heparină provine din armamentul mastocitar al pielii și nu din organele interne. Am sugerat ca în loc de heparină, medicament cu o binemeritată reputație în profilaxia și tratamentul atero-sclerozei, a stărilor trombotice etc., să ne folosim în anumite cazuri de heparina endogenă produsă după un stimul, a cărui intensitate poate fi testată.

Pentru a ne asigura și mai mult de faptul că substanța a cărei nivel a crescut în sânge după procedurile noastre a fost într-adevăr heparina, am demonstrat într-o a doua fază a cercetărilor, împreună cu *Módy*, că ridicarea heparinemiei a fost însoțită de creșterea LPL endogenă a indi-vidului observat. Credem că toate aceste constatări ne îndreptățesc să propunem metoda endoheparinării sau endoheparinoterapiei în tratamen-tul unor boli, scontînd rezultate similare cu cele ale heparinoterapiei cronice în ateroscleroză.

În concluzie, mastocitul uman, această sursă naturală de heparină endogenă, pune la dispoziția organismului în mod fiziologic această sub-stanță indispensabilă acestuia în diferite stări fiziologice și patologice. După cercetările noastre experimentale și clinice unele proceduri fizio-terapeutice sînt în stare să mobilizeze heparina mastocitelor pielii și sa provoace o heparinemie crescută, metodă aplicabilă în acele boli vascu-lare care beneficiază și de heparinoterapie medicamentoasă.

Sosit la redacție: 29 noiembrie 1966.

Bibliografia la autor.

Catedra de medicină legală a I.M.F. Tg.-Mureș și Laboratorul medico-legal regional
(cond.: prof. Z. Ander, doctor în medicină)

VĂTĂMĂRI PRIN TRĂSNET PE TERITORIUL REGIUNII MUREȘ-AUTONOMĂ MAGHIARĂ

Z. Ander, Rozalia Șaitis, I. Acs, A. Țreche, F. Sobester

În lucrarea de față ne-am propus să studiem cazurile de vătămări prin trăsnet pe teritoriul regiunii Mureș-Autonomă Maghiară din ultimii 6 ani (1959—1964). Pentru aceasta am difuzat prin secțiile sanitare raionale, în scopul studierii vătămarilor prin trăsnet pentru cazurile fără consecințe mortale, fișe, dintre care ni s-au restituit 32. Cu această ocazie exprimăm mulțumirile noastre tuturor medicilor care au completat aceste fișe. Cazurile mortale în număr de 43 s-au studiat pe baza rapoartelor de expertiză medico-legală, întocmite de experții delegați sau de medicii legiști.

În ordinea frecvenței repartizarea pe raioane este prezentată în tabelul nr. 1. Repartizarea după vîrstă și sex este cuprinsă în tabelul nr. 2.

Repartizarea cazurilor studiate pe raioane și lunile cu fenomene de furtună este cuprinsă în tabelul nr. 3.

În lucrarea lui Georgescu (2) repartizarea celor 162 cazuri pe anul 1933, s-a prezentat în felul următor: aprilie 2, mai 20, iunie 55, iulie 46, august 34, septembrie 4, octombrie 1.

Tabelul nr. 4. arată zilele de furtună din ultimii 5 ani.

În privința profesiunii victimelor situația este redată în tabelul nr. 5.

Datele noastre concordă cu puținele studii despre vătămări prin trăsnet, în care se subliniază faptul că acest accident se produce mai ales la populația rurală. În lucrarea lui Irányi (3) despre cele 150 cazuri (dintre care 50 mortale) survenite în Ungaria în anii 1959—1960, se menționează că la Budapesta s-au înregistrat în decurs de 10 ani numai 26 cazuri.

O statistică din R. D. Germană (Lehmann, 4) arată că între 1950—1955 jumătate din 404 cazuri mortale erau persoane cu indeletniciri agricole. În rest 11% meseriași, 9% muncitori, 4% sportivi, 10% locuitori de la periferia orașelor. O statistică din R.F.G. pe anii 1958—1959 găsește că anual cad victime trăsnetului în aer liber în medie 35 persoane, în timp ce în interiorul clădirilor sînt atinse mortal în medie 4 persoane.

Date autohtone am găsit numai în teza lui Georgescu (2). În 1933, dintre 162 de cazuri de fulgurație 141 s-au înregistrat în mediul rural și numai 21 în mediul urban.

Ocupația victimelor în momentul fulgurației este indicată în tabelul nr. 6.

Adăpostirea în locuri parțial acoperite, umede și expuse curenților de aer, favorizează fulgurația. Din cele 32 cazuri mortale, 19 victime erau adăpostite în colibe, lufişuri, clăi de fin sau sub arbori. La peste un sfert (12 dintre cazurile mortale) persoanele atinse se aflau sub arbori, lufişuri sau în colibe.

Imbrăcămintea victimei nu pare să aibă vreo importanță.

În 43 cazuri victimele erau în grup cu alte persoane, în 10 cazuri fiind prezente și animale. În 23 cazuri accidentarea s-a produs în grup, fiind vătămate 2—6 persoane.

În ce privește distrugerile constatate la locul fulgurației, le-am găsit menționate în 23 de cazuri. În aer liber întâlnim distrugeri ale coroanei copacului, despicarea trunchiului, descojirea arborelui, incendii, gropi în pământ. În caz de colibe sau case se semnalează găurirea tavanului, tencuială avariata, deteriorarea instalațiilor electrice.

În ce privește *vătămările suferite*, leziunile au fost în marea majoritate a cazurilor (27 din 32) ușoare, necesitând un timp de îngrijire sub 10 zile și încadrându-se deci în categoria vătămărilor corporale *ușoare*. În 2 cazuri vindecarea a depășit acest termen, fiind vorba de vătămări corporale *grave*, iar în 3 cazuri infirmitatea produsă a rămas permanentă, victimele devenind incapabile de muncă (vătămări corporale *foarte grave*).

Analizând consecințele fulgurației, am constatat aproape în toate cazurile *căderea la pământ. Pierderea de cunoștință* a lipsit numai în 2 cazuri; ea a fost de scurtă durată (cîteva minute) în două treimi din cazuri și numai în 3 cazuri se semnalează o inconștiență de peste o oră. Aproximativ o treime din cazuri au fost *spitalizate*, prezentînd cefalee, greață, hipoacuzie, amorțeală în membre, pareze, stări confuzionale sau de agitație. Numai în 7 cazuri au existat arsuri pe piele (unul singur de gradul III, iar într-un caz s-a produs numai arderea părului).

La cei cu leziuni grave și foarte grave au lipsit semnele cutanate, tabloul clinic fiind dominat de *simptome neurologice*, în primul rînd de paraplegie ameliorată cu timpul, în 3 cazuri persistînd parapareza, ataxia și nevroza astenică cu incapacitate de muncă.

Unul din aceste accidente grave (cazul nr. 6), un bărbat în vîrstă de 69 de ani, a fost atins de trăsnet sînd pe o buturugă de brad la 2 metri distanță de o casă de pădure. În stare de inconștiență lezatul a intrat în colibă unde a fost găsit a doua zi. Șapca victimei și proteza dentară au rămas la locul fulgurației.

În ce privește relația dintre hainele victimei și urmele de violență suferite, menționăm că se întîlesc rupturi și arsuri în regiunile unde tegumentul a fost atins. Într-un caz (nr. 4) arsura a atins numai îmbrăcămintea ce era în contact cu pielea, pe cînd cea de la suprafață a fost ruptă, dar nearsă.

Îmbrăcămintea celor morți prin trăsnet a prezentat de asemenea arsuri, rupturi și sfîșieri, într-un caz obiectele de metal (cazul nr. 28). anume două ace de păr, au fost deformate prin topire, iar tocul de lemn al unuia dintre pantofi, prins cu cuie metalice, a fost despicat. Cu excepția unui singur caz (nr. 26) — la care nu s-a observat nici-un semn de violență externă, dar care prezenta în schimb hemoragie subarahnoidiană — s-au constatat figuri de trăsnet, arsuri ale pielii și ale părului, iar în două cazuri leziuni indirecte prin cădere (cazul nr. 16 și 32). Localizarea, extinderea și intensitatea leziunilor au prezentat o gamă variată.

La examenul intern se semnalează modificările obișnuite ale morții prin asfixie: sînge fluid, hiperemie generalizată a organelor interne și îndeosebi congestie meningo-cerebrală și pulmonară, peteșii subseroase. În multe cazuri se semnalează splină zbîrcită, anemică, contractată. S-au mai găsit: sporadic: hematom subdural, sînge în cavitatea timpanică, epistaxis, hemoragie în pancreas și în jurul glandelor suprarenale.

Dificultăți de diagnostic nu s-au semnalat la expertizele medico-judiciare ale cazurilor de fulgurație mortală. Antecedentele caracteristice, prezența frecventă a marilor, leziunile externe și absența altor cauze de moarte sînt de obicei suficiente pentru precizarea diagnosticului.

Într-un singur caz (nr. 39) cadavrul unei țărănci de 41 ani a fost găsit în luna iulie, la 10 zile după dispariția ei din comună, în stare de putrefacție avansată, sub un păr sălbatic pe o pantă înclinată în apropierea unui vîrf de deal. Deși nu se mai găseau urme de violență din cauza putrefacției înaintate, poziția victimei și urmele trăsnetului pe scoarța capacului — sub forma unei traiectorii neregulate de-a lungul trunchiului pînă la aprox. 130 cm de pămînt în nemijlocita apropiere a cadavrului — au permis concluzia de moarte prin trăsnet.

Tabelul nr. 1.

Raionul	Mortale	Nemortale	Total
Ciuc	11	11	22
Gheorghieni	3	12	15
Odorhei	11	1	12
Tg.-Mureș	8	—	8
Tîrnăveni	5	2	7
Luduș	2	4	6
Reghin	1	2	3
Toplița	2	—	2
Total general	43	32	75

Tabelul nr. 2.

Categoriile de vîrstă	Total	Mortale		Nemortale	
		B	F	B	F
1—10	2	1	—	—	1
11—20	9	8	1	—	—
21—30	14	4	2	4	4
31—40	11	5	1	3	2
41—50	13	3	5	4	1
51—60	17	7	2	2	6
peste 60	9	2	2	3	2
Total:	75	30	13	16	16

Tabelul nr. 3.

Raionul	Aprilie		Mai		Iunie		Iulie		August		Sept.		Octomb.	
	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M
Ciuc	—	—	—	—	2	5	6	3	3	3	—	—	—	—
Gheorghieni	2	—	—	—	—	1	—	—	10	2	—	—	—	—
Odorhei	1	3	—	2	—	4	—	1	—	1	—	—	—	—
Tg.-Mureș	—	—	—	1	—	3	—	4	—	—	—	—	—	—
Tîrnăveni	—	—	—	—	—	3	2	2	—	—	—	—	—	—
Luduș	—	1	—	—	1	—	1	—	2	—	—	—	—	1
Reghin	—	—	—	—	—	—	2	—	—	1	—	—	—	—
Toplița	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—
Total:	3	4	—	3	3	16	11	11	15	8	—	—	—	1
	7		3		19		22		23				1	

Tabelul nr. 4.

Stația meteorologică	Numărul zilelor de furtună				
	1960	1961	1962	1963	1964
Tg.-Mureș	38	25	45	67	65
Odorhei				28	32
Toplița				43	40
Joseni				33	26
Total:				171	163
Mortale	10	4	2	8	6
Cazuri nemortale					
Total:	13	9	4	17	19

Tabelul nr. 5.

Profesiunea	Mortal	Nemortal	Total
Agricultor	28	25	53
Cioban.			
muncitor forestier	10	4	14
Alte profesioni	3	2	5
Copii	2	1	3
Total:	43	32	75

Tabelul nr. 6.

Indeletnicirea victimelor în momentul accidentului	Cazuri mortale	Cazuri nemortale	Total
Muncă activă pe cîmp, pe deal, în pădure, în aer liber	10	2	12
Adăpostit:	12	19	31
din care:			
sub arbori	9	2	11
tufișuri	1	5	6
colibă	2	10	12
clăie de fin	—	2	2
În mers pe drum, pod, pădure (2 în mers cu vehicul)	13	3	16
Șezînd în aer liber	4	1	5
Lîngă casă (în curte)	2	2	4
În interiorul casei	2	5	7

Concluzii

1. Vătămările prin trăsnet ating cu precădere populația adultă (între 20—60 ani), bărbații fiind mai expuși decît femeile (46:29), majoritatea persoanelor atinse sînt *agricultori*, păstori și muncitori forestieri (65 din 75).

2. Cele mai multe cazuri s-au produs în raioanele muntoase (Ciuc, Gheorghieni, Odorhei) fără să se poată stabili localități de *predilecție* pentru loviturile de trăsnet.

3. Comparînd numărul zilelor de furtună pe arii 1963—64 cu numărul total al vătămărilor prin trăsnet în anii respectivi, se constată un *oarecare paralelism* față de anii anteriori cu zile orajoase mai puține.

4. Pericolul vătămărilor prin trăsnet este *maxim* în lunile iunie, iulie și august, dar posibilitatea pentru astfel de leziuni apare din luna aprilie și se menține pînă în octombrie.

5. Numărul victimelor adăpostite a fost relativ ridicat (31 din 76), îndeosebi în grupa cazurilor nemortale (19 din 32).

6. Probleme de diagnostic se pun în cazurile cînd fulgurația are loc fără martori, cînd cadavrul este găsit în stare de putrefacție și în cazurile excepționale cînd nu se găsește nici o urmă (arsură, pîrlire, excoriație etc.) pe tegumente. În astfel de cazuri, pe lîngă excluderea altor cauze de moarte, examenul amănunțit al locului, al îmbrăcămîntei și încălțămîntei, cit și cel al condițiilor atmosferice devine absolut necesar.

7. Dintre cazurile nemortale numai un procent redus (circa 10%) rămîne cu o *infirmitate permanentă*, de obicei de origine nervoasă (parapareză, ataxie, nevroză astenică, hipoacuzie).

8. Pierderea cunoștinței pentru o scurtă durată este un simptom caracteristic în toate cazurile de fulgurație. Chiar în stări de conștiință alterată, victima poate executa unele acte simple.

9. În caz de furtună este contraindicată fuga, marșul, poziția șezîndă sau în picioare. Poziția preferabilă este cea culcată pe sol sau într-o adîncitură de pămînt. Adăpostirea sub arbori, tufișuri, clăi de fin sau colibe umede nu scade, ci mărește pericolul fulgurației.

Sosit la redacție: 23 aprilie 1966.

Bibliografie

1. ANDER Z.: Probleme de medicină judiciară și de criminalistică (1966), 5, 49—56; 2. GEORGESCU M. M.: Fulgurațiunea. Teză. București. 1934; 3. IRÁNYI I.: Med. Wschr. München (1962), 104, 1496; 4. LEHMAN G.: Wissenschaft und Fortschritt (1964), 10.

Clinica de pediatrie din Tg-Mureș (cond.: prof. Gy. Puskás doctor-docent)

CONSIDERAȚII ASUPRA A TREI CAZURI DE PLICATURĂ GASTRICĂ LA SUGARI

C. Rusnac, B. Ieremiaș, Catrinel Rusnac, Martha Major

Plicatura gastrică este o entitate clinico-radiologică, intîlnită mai ales în cursul primului an de viață și constînd dintr-o torsiune a stomacului, prin care o parte din fața sa posterioară tinde să devină anterioară, ca urmare a ridicării segmentului orizontal al marii curburi în fața și deasupra micii curburi.

Udaondo și Maissa (citați de 11) consideră că deosebirea între plicatura gastrică și volvulusul propriu zis al stomacului, din cadrul căruia a fost separată ca entitate aparte, constă în mărimea unghiului de rotație a organului (sub 180° în primul caz, peste 180° în al doilea caz).

După von *Haberer* și *Kocher* (citați de 10), rotirea stomacului se poate face fie în jurul unui ax oblic sau transversal, ce trece prin micul epiplon (fig. 1), fie în jurul axului longitudinal al stomacului (fig. 2).

Cauza declanșatoare a acestei rotiri se consideră fi aerocolia, mai rar aeroleia, pînă la un punct fiziologic la sugari, dar care pot fi accentuate prin exagerarea proceselor fermentative intestinale, în urma unui regim alimentar nepotrivit sau a unor infecții enterale ori parenterale. Ca urmare a acestui fapt, plicatura gastrică nu apare izolată, ci în cursul altor afecțiuni, în cadrul cărora colonul transvers, plin cu gaze, se ridică pînă sub cupola diafragmatică și trage după sine partea prepilorică a stomacului, determinînd plicatura. Drept cauză ajutătoare s-a arătat mobilitatea anormală a porțiunii antrale a stomacului, datorită unor mezouri și ligamente mai lungi (11), care la necropsie nu s-au confirmat, atribuindu-se dilatației și unei hipotonii a stomacului care ar ușura plicaturarea lui (2).

Cel mai important simptom clinic îl constituie vărsăturile. Acestea pot să apară la scurt timp după naștere, la ambele sexe, atît la sugarii alimentați natural cît și artificial, după fiecare prînz sau numai după unele, uneori în jet, altele lent, însă întotdeauna în prima jumătate de oră după masă, ducînd la distrofierea sugarului.

Descrisă inițial (1, 5, 11, 13) numai la sugarii cu vărsături, anomalia s-a întîlnit ulterior și în lipsa acestui simptom (4, 6), drept care unii autori (4) îi contestă, mai nou, legătura cauzală cu apariția vărsăturilor.

Examenul radiologic — singurul care permite diagnosticul — arată un stomac deformat (bilocular, „în pipă”, „în desagă” etc.), un cadru duodenal anormal divizibil și un colon transvers, dilatat și plin de gaze, care se ridică deasupra micii curburi, îndoind partea inferioară a stomacului (4, 5).

Diagnosticul diferențial se face cu stenozele și malformațiile esofagului, cu stenoza hipertrofică de pilor, stenoza duodenală etc.

Tratamentul este simplu: suspendarea copilului cu capul în jos, timp de 2—3 minute, imediat, după fiecare masă, între mese ținîndu-l culcat pe abdomen, cu capul mai jos decît corpul (3, 4, 5, 10).

Iată pe scurt observațiile noastre:

1. Sugarul S. A., de 7 săptămîni (f. obs. 879/1963), s-a internat în clinică pentru bronhopneumonie și vărsături. Născut la 7 luni cu 2500 g (la internare 3100), a fost alimentat la sin numai 3 săptămîni, după care a primit lacto 1/2. Vărsăturile (4—5 pe zi) datează de 2 zile, se produc la 10—15 minute după mese, uneori au caracter exploziv, altele sînt fără efort. Scaunele normale, examenul ORL negativ, urina normală, lichidul cefalo-rahidian fără modificări patologice. Cum vărsăturile persistă și după vindecarea pneumopatiei, în a 14-a zi, se face un examen radiosopic gastric.

Radioscopia simplă arată ansele intestinului subțire mult destinse de gaze și colonul transvers foarte dilatat, ridicat sub bolta diafragmului.

La radioscopia baritată, pasajul esofagian este liber. Stomacul în timpul umplerii de tip hipoton, după 3—4 minute de la ingestie se deformează prin ridicarea marii curburi în fața și deasupra micii curburi.

Radiografia întîlită (fig. 3), făcută după 10 minute, arată un stomac deformat „în desagă”, prezentînd pe marea curbură, la limita dintre antru și corp, o scobitură adîncă, cu concavitatea în jos, care-l împarte în 2 cavități inegale. Antrul de formă conică este așezat cu axul longitudinal în sens caudo-lateral drept. Colonul transvers, enorm dilatat și plin cu gaze este interpus între partea antrală a stomacului și diafragm. Pilorul este permeabil, evacuarea stomacului bună, cadrul duodenal în întregime vizibil.

2. Sugarul V. L. (f. obs. 1768/1966), născut la termen cu 3250 g, alimentat natural, s-a internat în a 12-a zi de viață, tot pentru o bronhopneumonie. Din a 3-a zi de internare (a 15-a de viață) începe să verse, aproape după fiecare supt, la 5—10 minute, mai frecvent în jet, scaunele fiind normale, examenul ORL negativ,

C. RUSNAC ȘI COLAB.: CONSIDERAȚII ASUPRA A TREI CAZURI
DE PLICATURĂ GASTRICĂ LA SUGARI



Fig. nr. 1.

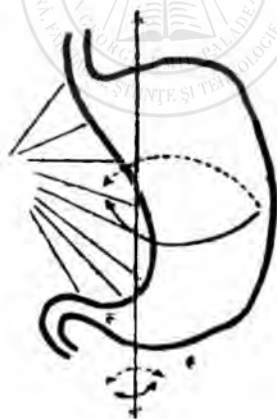


Fig. nr. 2.

iar urina fără modificări patologice. După 5 zile de varsături, se face un examen radiologic al tubului digestiv.

Radioscopia simplă: aeroilele accentuată și poziție ridicată a transversului sub diafragm.

Radioscopia baritată: esofagian nimic deosebit. Stomacul prezintă o formă biloculară, fiecare pungă avind un nivel de lichid și fiind unite printr-un istm scurt, ușor traversat de substanța opacă. Evacuarea stomacului normală. Cadrul duodenal vizibil sub porțiunea prepilorică, ridicată.

Radiografia țintită (fig. 4), făcută după începerea evacuării pilorice, arată stomacul împărțit în 2 pungi inegale, de către o depresiune adâncă, regulată, situată în segmentul orizontal al mării curburi, la limita dintre corp și antru. Acesta din urmă are o formă conică și este îndroptat în sens caudo-lateral drept, continuându-se cu canalul piloric, complet permeabil. Cadrul duodenal în întregime vizibil, iar colonul transvers dilatat de gaze este situat înaintea și deasupra stomacului pe care-l plicaturează.

3. Sugarul H. T., de 3 luni (f. obs. 3044/1966), distrofic g II (deși născut cu 3300 g), alimentat artificial și cu enterocolite trenante în antecedente, s-a internat în clinică pentru varsături zilnice, repetate și precoce, datînd de la vârsta de 4 zile. Scaunul este normal, examenle clinice și paraclinice obișnuite (Rx. pulmonar, ORL) negative, urina fără modificări patologice. Examenul radiologic al tractului digestiv, fără substanță de contrast arată o aeroilele și aerocolie importantă. După ingestia de bariu se observă însă ridicarea mării curburi în regiunea prepilorică.

Radiografia țintită (fig. 5) făcută după 5 minute, arată un aspect de stomac „în pipă”, cu segmentul orizontal și prepiloric redus la dimensiunea unei benzi înguste și lungi, cu direcția oblică în sus și la dreapta. Cadrul duodenal este descoperit în totalitate, iar colonul transvers, plin de gaze, se află interpus între curbura mică și diafragm. Diagnostic radiologic: plicatură gastrică.

Cu tratamentul postural descris, varsăturile au dispărut spectacolar în toate trei cazurile.

Prezentarea de față a avut scopul de a atrage atenția asupra unui sindrom curios, uneori cauză de varsături rebele la sugari și al cărui tratament este pe cît de simplu, pe atît de original. Recunoașterea la timp a acestei anomalii poate constitui prin rezolvarea ei rapidă o măsură în plus de prevenire a distrofiei la sugar.

Sosit la redacție: 2. noiembrie 1966.

Bibliografie

1. ANTOINE M.: Sem. Hôp (1958), 36, 1529; 2. BARBUTA R., MARDARE D., BERCU M., ITICOVICI I.: *Pediatria Buc.* (1956), 5, 417; 3. CONSTANTINESCU C., PETRESCU-COMAN V.: *Indreptar de diagnostic și tratament în pediatrie*, Ed. Med. Buc. (1964), 141; 4. CONSTANTINESCU C., PETRESCU-COMAN V., FRUCHTER Z., SPODHEIM MELANIA, ENACHESCU LILIANA: *Pediatria (Buc.)* 1965, 4, 325; 5. DEBRE R., LELONG M.: *Pediatrie*, vol. 1., Ed. Flammarion (1958), 358; 6. DITTRICH J. K.: *Mshr. Kinderheilk.* (1959), 107, 2, 61; 7. FRUCHTER Z., NICOLAESCU N., TUDOSIU I.: *Atlas de radiologie pediatrică*. Ed. Med. Buc. (1965), 438; 8. LEMANN S.: *Schweiz. Med. Wschr.* (1955), 9, 143; 9. MARIE J., MIGNON M., SEE G., MARTIN DU PAN R.: *Arch. franc. Pediat.* (1948), 5, 274; 10. MUREȘAN AGNES, ZIBILEANU D., IONESCU-LUCHIAN VIORICA: *Pediatria (Buc.)*, 1959, 1, 61; 11. NICOLAU I., BURDEA M., BARBUTA R., MARDARE D., CHIPALL A., SEGAL B.: *Pediatria (Buc.)* 1952, 2, 34; 12. NORDIO S.; ROSCIOLI B.: *Minerva pediat.* (1957), 9, 753; 13. POLONOWSKI C.: *Sem. Hôp.* (1953), 38, 2011; 14. RAPA-PORT S.: *Pediatria (Buc.)*, 1954, 1, 54; 15. SIEGEL J.: *Wien. Klin. Wschr.* (1958), 3, 256.

RUPTURA DE SPLINĂ, IMITÎND SIMPTOMATOLOGIA APENDICITEI ACUTE

N. Csiky, F. Nagy, A. Aberle, Șt. Szőcs

Ruptura traumatică a splinei în doi timpi și așa zisă „ruptură spontană” a splinei ridică uneori multe dificultăți de diagnostic. Aceste dificultăți sînt ilustrate și de cazul nostru.

Bolnavul N. M., de 18 ani, este internat la 19 III. 1965, cu dg. de apendicită acută. În copilărie a fost tratat de cardită reumatică. Este bolnav de o zi, cu debut brusc, acuzînd dureri epigastrice și grețuri. După 1—2 ore apar vomismente bilioase repetate. Zilnic are scaun, nu acuză tulburări urinare.

La examenul obiectiv: normostenic cu stare generală slăbită. Tegumente și mucoase normale colorate. Discret facies mitralis. Din partea aparatului locomotor și respirator nu observăm nimic patologic. Ganglionii limfatici nu se palpează. Socul apexian se palpează în spațiul i.c.V, în linia medioclaviculară. La palpare se constată freacă sistolică. Aria matității relativ ușor mărită spre stînga. Zgomote cardiace ritmice, suflu sistolic deasupra vîrfului, iar zgomotul II deasupra focarului pulmonar accentuat. Puls: 82/1', ritmic bine bătut. Din partea organelor digestive nu se observă nimic patologic în afară regiunii cecale. Splina nu se palpează. Lojile renale libere, urina normală. Apărare musculară nu se constată, însă fosa iliacă dreaptă este sensibilă la palpare. Semnele indirecte — Blumberg și Row-sing pozitive.

Examinări complementare: T = 37,1°C; 11g. torace: imagine corespunzătoare vîrstei; abdomen pe gol negativ; L = 12.000; urina: negativă; T.S.: 1'15"; T.C.: 4'15". Pe baza simptomelor (dureri abdominale, vomismente repetate, subfebrilitate, stare generală slăbită, leucocitoză — 12.000 —, semnele Blumberg și Rowsing pozitive) se pune diagnosticul de apendicită acută și pregătim bolnavul pentru apendicectomie. Intervenția începe în anestezie locală. După deschiderea peritoneului se elimină din cavitatea abdominală o cantitate masivă de sînge. Regiunea ceco-apendiculară este intactă. Închidem cavitatea abdominală, determinăm grupa sanguină și executăm intubație oro-traheală. Între timp îl întrebăm din nou dacă n-a suferit un traumatism în ultima vreme, întrebare la care bolnavul neagă. Executăm laparotomia mediană pe care o prelungim spre stînga pînă la coasta a IX-a. Pe marea curbură a stomacului observăm o sufuziune; treimea stîngă a colonului transvers, precum și colonul descendent pînă la sigma, sînt înconjurate de un hematom subseros. Acest hematom se continuă și în mezocolonul transvers. Pe facies colica lienis constatăm o lipsă de continuitate cu mărirea de 5 cm, acoperită cu chiaguri de sînge. Executăm splenectomie. Substituim sîngele pierdut, în total 2500 ml. Bolnavul părăsește clinica vindecat a 10-a zi după intervenție. Examenul histopatologic: splina cu structura păstrată (86.667/1965). Bolnavul se prezintă la control după o lună și după un an. După interogatorii repetate afirmă că, cu o săptămîină înaintea începutului bolii, s-a lovit în flancul stîng de teigheaua la care lucra. În ziua aceea s-a simțit rău dar în următoarele 6 zile s-a simțit bine și a lucrat.

Discuții: dacă reconstituim evoluția procesului, putem constata următoarele: 1. Dg. este ruptura traumatică a splinei în doi timpi, la care bolnavul a subapreciat traumatismul. Zuckermann, Jacobi, Brines și mai recent Bancu, Csizér menționează cazuri de ruptură spontană a splinei sănătoase. E. D. Palmer atrage însă atenția că trebuie să fim sceptici față de acest diagnostic. Acest fapt ne-a determinat și pe noi să repetăm interogatoriul bolnavului.

2. Datorită faptului că soluția de continuitate a fost situată pe facies colica, hemoragia a continuat spre subseroasa colonului transvers și descendent și nu

spre cavitatea abdominală. Dat fiind că hematumul a cuprins și punctul lui Cannon-Böhm, durerea iradia spre regiunea cecală.

3. A doua ruptură a fost de natura iatrogenă. Presupunem că a fost declanșată în timpul demonstrării semnului Rowsing.

4. Intervalul asimptomatic durează în mod variabil de la 48 ore pînă la 3 săptămîni sau chiar 61 zile (McIndoe, Zabinski, Johnson). În cazul nostru durata a fost de 6 zile.

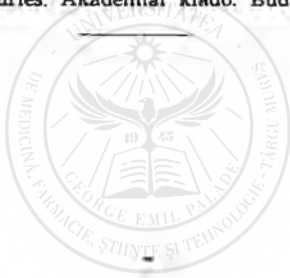
Concluzii

Considerăm cazul interesant pentru a fi comunicat din următoarele motive: 1. atrage atenția asupra faptului că trebuie să fim precauți față de diagnosticul de ruptură spontană a splinei. 2. La stabilirea diagnosticului de 2 ori ne-a indus în eroare: o dată în direcția apendicitei acute, a doua oară spre ruptura spontană a splinei.

Sosit la redacție: 21 ianuarie 1967.

Bibliografie

1. McINDOE A. H.: Brit. J. Surg. (1932), 20, 249; 2. PALMER E. D.: Clinical Gastroenterology. Parper and Row. (1963), 657; 3. BANCU E., CSIZÉR Z.: Chirurgia (1965), 5, 455; 4. ZAKINSKI E. J., HARKINS H. N.: Arch. Surg. Chicago (1943); 5. JOHNSON A. E.: Brit. J. Surg. (1962), 50, 231; 6. EMBREY M. P., PAINTER N. S.: Brit. J. Surg. (1962), 49, 575; 7. LAZÁR D.: A hasüreg sebészeti diagnosztikája. Medicina. Budapest, 1964; 8. KELEMEN E.: Physical diagnosis of acute abdominal disease and injuries. Akadémiai kiadó. Budapest 1964.



Institutul pedagogic din Eger, R.P.U. (cond.: docent L. Szücs) și Catedra de istoria medicinei a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent)

**CONTRIBUȚII LA ISTORICUL PRIMELOR DECENII
ALE INSTITUTULUI MEDICO-CHIRURGICAL DIN CLUJ**

Z. Szökefalvy-Nagy, I. Spielmann

Înființarea Institutului medico-chirurgical din Cluj (1775) a marcat una din măsurile cele mai importante ale politicii sanitare a absolutismului luminat habsburgic în Transilvania. În Ardealul semifeudal, bintuit de secetă și boli molipsitoare, cu dezvoltarea socială rămasă în urmă, numărul personalului sanitar calificat era foarte redus. Înființarea institutului din Cluj a avut menirea să umple acest gol — dacă nu prin medici titrați, măcar prin magistri bine instruiți în chirurgie și obstetrică.

Temeinicul regulament din 1770, cunoscut sub numele de „Generale normativum in re sanitatis”, postula pe lângă controlul diplomei medicilor, chirurgilor și farmaciștilor și angajarea numai de chirurghi și moașe cu diplomă. Instruirea și controlul moașelor a devenit una dintre sarcinile „physici”-lor (medici șefi) județeni. Aceste măsuri, progresiste la vremea lor, din păcate au rămas în mare parte simple deziderate.

Istoria institutului din Cluj a fost scrisă la sfârșitul secolului trecut de către I. Maizner. Mai nou V. Bologa și S. Izsák consacră problemei studii aprofundate (1). O perioadă scurtă de timp, Institutul a purtat denumirea de — „Facultate chirurgicală” — deși niciodată n-a fost o instituție universitară în accepțiunea clasică a cuvântului. Pe vremea lui Iosif al II-lea a primit denumirea de Liceu academic, iar mai târziu cea de Institut medico-chirurgical din Cluj.

În primii ani de funcționare, instruirea chirurgilor și a moașelor revenea unui singur profesor, austriacul *Joseph Laffer*, magistrul în chirurgie și obstetrică, titularul Catedrei de anatomie, chirurgie și obstetrică. Abia în 1787 a fost numit în fruntea Catedrei de medicină veterinară, nou înființată, profesorul *P. Fuhrmann*.

Asupra primelor decenii de funcționare detinem puține date. I. Maizner și alții au susținut că inițial limba de predare a fost latina. Cercetările noastre infirmă această presupunere. De fapt *Laffer* și-a predat lecțiile în limba maternă — germana.

Această situație convenea pe deplin concepției statale a lui Iosif al II-lea care — după cum se știe — a vrut să făurească un imperiu unitar, politic centralizat, impunând în statul habsburgic multinațional germana ca singura limbă oficială în administrație și învățământ. Ordonanța despre obligativitatea limbii germane a fost emisă în 1784.

Această dispoziție s-a lovit de opoziția fâțișă a unei părți a opiniei publice din Transilvania. Problema drepturilor limbii materne și crearea unor instituții care să asigure dezvoltarea limbii și culturii naționale începuseră să constituie o platformă unică, pe baza căreia s-a coalizat mișcarea nobilimii maghiare cu tabăra intelectualității democratice radicale, mai redusă ca număr. Lupta pentru drepturile limbii materne a devenit o revendicare permanentă a mișcărilor burgheziei din

Transilvania pentru independența națională (2). Pe patul de moarte *Iosif II.* a fost silit să-și retragă majoritatea ordonanțelor printre care și cea în problema limbii. Acest fapt a însemnat prăbușirea jozefinismului.

Din păcate, cererea adresată de „tineri maghiari care învață chirurgia la Cluj” magistratul Comitatului Cluj în problema învățămîntului în limba maternă nu poartă dată, așa că nu se poate stabili cu certitudine dacă cererea a fost o reacție întîrziată la ordonanța în problema limbii sau una din primele expresii ale mișcării naționale care a luat avînt după prăbușirea jozefinismului (3).

Pare mai verosimilă prima presupunere. Semnatarii cererii din Cluj au fost probabil stimulați de exemplul celor 34 studenți în chirurgie de la Universitatea din Pesta, care la 19 august 1789 au înaintat o cerere Guvernului, solicitînd ca să le admită cursuri și examene în limba maternă în locul celei germane (3). La facultatea de chirurgie din Pesta, în urma inițiativei profesorului *Sámuel Rác* — fostul tizic al orașului Baia Mare — exista încă din 1777 un învățămînt în limba maternă, sistat prin ordonanța în problema limbii, iar pentru scopurile acestui învățămînt *S. Rác* a redactat și manuale.

Din memoriul studenților din Cluj redăm ideea principală: „Cerem cu adîncă smerenie, să ni se admită a avea un profesor care înțelege atît limba maghiară, cit și latina, cu atît mai mult, cu cit pentru însușirea chirurgiei și „moșitului avcm cărți potrivite în limba maghiară și latină” (4).

Revendicarea învățămîntului în limba latină a studenților clujeni nu este nicidecum întîmplătoare. În școlile ardeleni, pînă la epoca jozefină, limba de predare era latina, mai cunoscută și mai rîndurile micii nobilimi și a intelectualității burghize decît cea germană.

Adunarea generală a Comitatului Cluj înaintează Guvernului la 23. III. 1790 cu aviz favorabil cererea cu mențiunea: „Doctorul în moșit *Joseph Laffer* necunoscînd altă limbă decît germana, n-a putut instrui chirurgii și moașele maghiare la nimic, sau la foarte puține lucruri... astfel numitul *Laffer* și-a ridicat leafa și pînă acum fără să fi devenit om util în patrie, în comitat” (5).

Memoriul energic propune drept urmaș al lui *J. Laffer* pe doctorul *M. Incze*, tînăr fizic al Comitatului Cluj, stabilit abia cu 2 ani în urmă în oraș. Alegerea era foarte potrivită, căci *M. Incze*, în ciuda vârstei tinere, era un medic progresist cu experiență bogată și orizont larg. După obținerea diplomei de medic la Pesta, se perfecționase timp de un la Universitatea din Viena, iar înaintea întoarcerii sale definitive în patrie se perindase prin spitalele și universitățile din Praga, Lipsca, Halle, Berlin, Göttingen, Leyda, Utrecht, Amsterdam, Haga, Rotterdam și Paris.

Guvernul ardelen studiază memoriul la 20 aprilie al aceluiași an, dînd curs cererii studenților în chirurgie și dispune la 7 mai ca rectorul Institutului medico-chirurgical din Cluj să raporteze în ce post ar putea fi mutat *Laffer*, și pe cine îl propune în locul lui „care să nu fie începător, nici în cunoașterea limbii patriei, nici în cea latină” (6).

Rectorul „Akademiei” din Cluj (de care ținea și învățămîntul chirurgical) *J. Winkler*, răspunde la 5 iunie. Recunoaște că în împrejurările date „din cauza necunoașterii celor două limbi școlare ale patriei, tineretul maghiar a fost lipsit de progresul sperat în arta moșitului și a chirurgiei.” În același timp ia apărarea lui *J. Laffer*, îi laudă activitatea profesională pe tărîmul chirurgiei și moșitului la Viena și Cluj, exprimîndu-și totodată dezacordul că după 16 ani de activitate profesorală meritorie la Cluj *Laffer* să fie mutat din postul său. Rectorul propune o rezolvare de compromis. Cere ca „de dragul națiunii

săsești și germane" *Laffer* să fie păstrat „în funcție încă timp de 1—2 ani”, dar să fie secundat, în calitate de suplinitor, cu asigurarea succesiunii, de chirurgul comitatului Turda, *József Osztrovics*.

Winkler laudă erudiția, viața morală a doctorului *Incze*, dar dat fiind faptul că nu are decît diploma de medic, nu a urmat cursuri de moșit și nu are calificare de magistru în chirurgie, nu-l consideră apt pentru conducerea lucrărilor practice de anatomie și de moșit („Disecții și operații manuale cu moașele”): mai sugerează în schimb Guvernului ideea, „dacă plafonul cheltuielilor ar permite acest lucru”, să înființeze o nouă catedră de medicină teoretică pentru studenții în chirurgie sub conducerea lui *M. Incze* [„pentru explicarea acelor părți ale științei medicale... care sînt mai strîns legate de cea a chirurgiei” (7)].

Propunerea lui *Winkler* reproduce de fapt argumentele lui *M. Incze*, căci la întrebarea pusă dacă ar primi să ocupe postul lui *Laffer*, tânărul medic înaintează, sub pretextul răspunsului, un memoriu în care postulează reforme substanțiale în programul învățămîntului institutului din Cluj.

Incze accentuează că nu poate primi conducerea lucrărilor practice de anatomie și de moșit, fiindcă pentru acest lucru nu are calificare și din cauza faptului că disecțiile anatomice i-ar prejudicia clientela particulară. În schimb cere ca *J. Laffer* să fie menținut ca „manualist” sau să fie angajată o altă persoană „care să execute operațiile manuale în prezența mea... iar eu mă oblig să explic toate aspectele acestor științe în limba mea maternă”. *M. Incze* pledează cu însuflețire pentru cauza învățămîntului în limba maternă. Constată cu mîhnire „ce mari daune s-au adus patriei pînă acum, prin faptul că meșteșugul moșitului nu s-a predat în limbă maternă” (9). Evocă argumente temeinice în favoarea înființării pentru studenții în chirurgie a unei catedre de medicină teoretică a cărei conducere și-ar asuma-o. Învățămîntul chirurgical va rămîne lacunar fără teoria medicinei — continuă el argumentarea. Punc mari speranțe în învățămîntul în limba maternă a anatomiei și speră că lecțiile sale „vor fi frecventate nu numai de studenții chirurghi, ci vor fi audiate cu plăcere și de alți tineri studioși ai academiei, acest lucru obișnuindu-se în toate universitățile renumite, căci nu există lucru mai frumos decît cunoașterea de către om a constituției și proprietăților naturale ale propriului său corp” (10). În lauda anatomiei merge atît de departe, încît o consideră știință parte a filozofiei.

Strîns legat de anatomie și bazat „pe principiile fizicii” dorește să organizeze învățămîntul fiziologiei, cel al patologiei, știință care dezvăluie cauza bolilor și cel al dieteticii, disciplina reglementării modului de viață. Sub influența fostului său dascăl, ilustrul naturalist ardelean *József Benkő*, *Incze* caută să asigure loc și botanicii în planul său de învățămînt. Programează excursii pentru culegerea plantelor medicinale în timpul verii, sperînd că va putea antrena la ele și pe studenții altor „facultăți”, stîmînd astfel și interesul pentru științele naturii (există atunci în cadrul „academiei” un învățămînt juridic și filosofic).

Planul temerar și progresist al lui *M. Incze*, privind reforma învățămîntului la Institutul medico-chirurgical din Cluj, nu s-a realizat. Guvernul nu a acordat fonduri pentru a înființa o nouă catedră. Abia în 1793 a luat ființă Catedra de chimie, profesorul căreia, doctorul în medicină *André Etienne*, a fost însărcinat totodată cu ținerea prelegerilor de fiziologie și patologie. În aprilie 1797, după moartea lui *Etienne*, pînă la urmă a luat ființă Catedra de medicină teoretică, în fruntea căreia a fost numit *M. Incze*, deschizîndu-i-se astfel posibilitatea să-și traducă — parțial — în viață proiectele.

Memoriul lui *M. Incze* și *J. Winkler* prezintă interes și din alt punct de vedere. Pe baza datelor lacunare nu s-a putut stabili pînă acum cu certitudine cînd a început la Cluj instruirea moașelor și dacă a existat de la început și un învățămînt practic. Documentele amintite pledează în favoarea supoziției lui *I. Maizner* că instruirea moașelor a început din primul an al existenței institutului, iar învățămîntul practic de anatomie și de moșit a fost introdus încă de *J. Laffer*.

II.

Am arătat că rectorul *J. Winkler* l-a propus ca suplinitor al lui *Laffer* cu drept de succesiune pe *József Osztrovics*, chirurgul Comitatului Turda. Numele lui *Osztrovics* n-a fost cunoscut pînă acum în istoricul medicinei noastre. Din memoriul său și din raportul lui *J. Winkler* reiese că era magistrul în chirurgie și obstetrică, începîndu-și studiile la Cluj și continuîndu-le cu „Bursă Goldbergeriana” la Viena, unde a obținut și diploma în jurul anului 1778.

În favoarea propunerii ca *Osztrovics* să fie suplinitor al lui *Laffer* pleda și faptul că încă din 1778 *Maria Tereza* i-a făcut promisiuni în acest sens. După afirmația lui *Osztrovics*, în anul acesta, pe baza unor reclamații *Laffer* urma să fie îndepărtat din postul său. Pînă la urmă *Laffer* a fost menținut, iar *Osztrovics* numit chirurg al Comitatului Turda, împărțeașa promițîndu-i prima „vacanță” la Cluj.

Atît din memoriul lui *Osztrovics*, cît și al rectorului reiese că noul candidat avea o oarecare experiență în instruirea moașelor, căci în 1788 „din porunca Guberniului Regal a instruit moașele maghiare și valahe” (subliniera noastră) în limba lor maternă — deci în limba maghiară și română. Pornind din experiența dobîndită, *Osztrovics* ridică în memoriul său pentru prima dată problema introducerii instruirii moașelor din Cluj în limba română. „Un instructor al moașelor are nevoie și de cunoașterea limbii valahe” — menționează el. Propunerea lui *Osztrovics* este împărțită și de rector. *Winkler* menționează că *Osztrovics* „este gata să instruiască deopotrivă în limbile patriei: maghiară, latină, germană și valahă” (12).

Experiența lui *Osztrovics* în instruirea moașelor în limba română nu a fost unică în Transilvania, același proces se desfășoară și la Sibiu. La școala de moșit din Sibiu, înființată în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea, protomedicul Transilvaniei *Adam Chenot* numește în jurul anului 1773—74 pe magistrul în obstetrică *Mihail Teofil Blasius*. Noul profesor a organizat pentru moașe un învățămînt sistematic, cu examene obligatorii în limba germană și română (13).

G. Z. Petrescu și *A. Arz* relatează deopotrivă despre existența unui certificat de moașă datat din anul 1778, păstrat la Muzeul Brukenthal din Sibiu și iscălit de *Adam Chenot*, *S. Bedeus*, „fizic” al orașului, și *Mihail Teofil Blasius*, profesor ordinar cezaro crăiesc. După afirmația lui *A. Arz* moașele sibiene cu examen în fața fizicului orașului aveau aceleași drepturi ca și moașele formate la institutul din Cluj (14).

Guberniul Transilvaniei și-a însușit propunerea lui *J. Winkler*, iar Cancelaria Aulică își dă de asemenea consimțămîntul ca *J. Osztrovics* sau altcineva să fie numit suplinitor al lui *J. Laffer* cu drept de succesiune, fixîndu-i-se sarcina să traducă în limba maternă a studenților lecțiile germane ale profesorului (15).

La 25 noiembrie 1790 sîcșește în fine numirea lui *J. Osztrovics* cu un salariu de 250 florini (16). În actul gubernial de numire, sarcina „profesorului adjunct” este de a „instrui anatomia, chirurgia și moșitul în limba maghiară și valahă” (17).

Un amănunt interesant este că în decretul cezaro crăiesc de numire a lui *Osztrovics* apare amintit numai învățămîntul chirurgiei și moșitului în limba maghiară și română, studiul bilingv al anatomiei a fost adăugat în circulara Guberniului.

Osztrovics, convins că va fi numit profesor în locul lui *J. Laffer*, nu acceptă numirea de profesor adjunct (18), motivînd refuzul prin faptul că traducerea în limba maghiară și română a materialelor de predat scrise în

limba germană și latină, i-ar lua atita timp, incit nu ar mai avea posibilitatea să execute operații. El se referă și la faptul că pentru o muncă așa de grea 250 de florini reprezintă un salariu mult prea mic (leafa lui *Laffer* era de 400 florini). Toate acestea sînt probabil pretexte și adevărata cauză a refuzului trebuie căutată în faptul că nu a vrut să fie subalternul vechiului său rival. Despre soarta lui de mai târziu nu știm nimic, numele său nu mai apare în legătură cu institutul din Cluj nici după moartea lui *Laffer*.

Cu renunțarea lui *Osztrovics* posibilitatea realizării învățămîntului în limba maternă la institutul din Cluj suferă o nouă amînire. Nu era ușor să găsești în acea perioadă un magistrul în chirurgie și obstetrică, cu cunoștințe și calificare corespunzătoare, care să cunoască și limbile populațiilor din Ardeal și să fie dispus să depună o muncă grea pentru un salariu relativ mic.

Noul rector al institutului, *Ignác Murányi*, este silit să raporteze că în ședința din 26 febr. 1791 senatul academic („Consessus Academicus”) nu a găsit apt pe nici unul dintre cei propuși pentru postul de adjunct (19).

Guberniul a căutat atunci să convingă pe unii chirurghi mai iscuțiți din Transilvania să depună un examen la Universitatea din Pesta, dar, negăsind candidați, este silit să se adreseze Guberniului Ungar cu cererea „ca Universitatea Regală Maghiară să trimită un tânăr, cunoscător atît al limbii maghiare, latine și germane și care să aibă calificare în științele chirurgicale” (20).

Pînă la urmă *Ferenc Horváth*, chirurg originar din Turda, care în acea perioadă lucra în localitatea Korpona din Ungaria, s-a prezentat pentru ocuparea postului, arătînd că satisface cerințele; are diplomă de magistrul în chirurgie de la Universitatea din Pesta încă din 1788, cunoaște și limbile necesare („Cunosc am numai limbile maghiară, germană și latină dar în afară de acestea am învățat și multe alte limbi”) (21). Nu-i cunoaștem actul de numire. Probabil că lui nu i s-a mai promis succesiunea, căci după moartea lui *Laffer* rămîne tot adjunct pe lângă noul profesor *Eckstein*. Numirea lui *Horváth* a rezolvat numai parțial problema învățămîntului în limba maternă. Între timp însă acesta a primit pe altă linie un mare ajutor prin numirea ca profesor a lui *I. Piuaru Molnar*.

III.

Este un fapt cunoscut din literatura medico-istorică că *I. Piuaru Molnar* a fost numit profesor de oculistică la Institutul medico-chirurgical din Cluj în 1791. Pînă acum însă au fost puțin cunoscute împrejurările înființării noii catedre, ca și actul de numire al lui *I. Piuaru Molnar*. Cercetările noastre aduc și în acest domeniu noi contribuții.

Cînd *Piuaru Molnar* în 1777 a fost numit oculist al Principatului Transilvaniei, el a primit între altele și sarcina de a iniția în oculistică chirurgicală atît teoretic cît și practic (22). Pe de altă parte, Institutul medico-chirurgical din Cluj avea și el menirea de a instrui chirurghii din Transilvania. În scopul lichidării acestei dualități *I. Piuaru Molnar* se adresează direct Cancelariei Aulice și propune ca în scopul formării oculiștilor să se inițieze la institutul din Cluj cursuri trimestriale. Această propunere este trimisă de Cancelaria Aulică Guberniului (23) și pe baza avizului foarte favorabil al acestuia (24). Cancelaria aulică mai cere propuneri suplimentare, în sensul încadrării învățămîntului de oculistică în planul de învățămînt al Institutului din Cluj, specificînd și postul în care *Piuaru Molnar* să fie numit (25). În răspunsul său Guberniul subliniază: „Este de sine înțeles că *I. Molnar* trebuie încadrat între membrii Academiei și trebuie onorat cu titlul de profesor” (26).

Cancelaria Aulică acceptă propunerea Guberniului și la 27. I. 1791 îl numește pe *I. Piuaru Molnar* profesor de oculistică (27).

Iată textul numirii: „Sacratissimae Caesareo et Regio Apostolicae Majestatis Domini Domini Clementissimi Nomine Regio, in Magnu Principatu Transylvaniae Gubernio intimandum; Majestatea Sa aprobă întrutotul cu bunăvoință propunerea Guberniului Regal, înaintată la 1 dec. 1790 sub nr. 9090 privind sistematizarea învățămîntului științei și meșteșugului tîmăduirii bolilor de ochi în această provincie. În acest scop salariul oculistului *Molnar*, care urmează să fie cooptat între membrii Academiei din Cluj, cu titlul de profesor, în afara de cei 250 de florini stabiliți, care trebuie plătiți din Casa Provincială, să se asigure și din Casa Camerală 250 de florini, iar 150 de florini din fondul de studii pentru a-i servi la cheltuieli.

La propunerea Guberniului Majestatea Sa aprobă cu clemență toate acestea, dispunînd în același timp ca Guberniul Regal să traducă în fapte cele de mai sus. În ce privește procurarea microscopelor pentru Institutul amintit și a preparatelor absolut necesare, pe care le amintește în memoriul său oculistul *Molnar*, Majestatea Sa dispune cu clemență să fie asigurate din fondul de studii, așa că Guberniul să dispună cît mai curînd despre aceste lucruri

Dat la Viena, la 27 ianuarie 1791 *C(omes) Josephus Majlath*“.

Guberniul a dat de știre și printr-o circulară că „din poruncă cezaro crăiască oculistul gubernial *I. Molnar* a fost cooptat în scopul ridicării fericirii întregului popor“ între profesorii Academiei din Cluj, anunțîndu-se totodată că „timpul în care acest profesor va preda lecțiile sale în limbile patriei s-a fixat pentru lunile iunie, iulie și august al fiecărui an, ceea ce trebuie adus la cunoștința poporului pentru ca acei care ar dori să se adreseze cu bolile lor acestui medic la Sibiu s-l poată găsi în lunile amintite la Cluj“ (28) (sublicinerea noastră).

Specificarea „în limbile patriei“ — fapt important pentru problema tratată în această lucrare — apare pentru prima dată în circulara Guberniului. Ea nu figurează în nici o corespondență anterioară, nici în decretul cezaro crăiesc. Modificarea textului — după părerea noastră — se datorește tocmai persoanei lui *I. Piuariu Molnar*, pentru că noul profesor cunoștea deopotrivă limbile română, maghiară, germană și latină și era persoana cea mai indicată să traducă în fapte dezideratul învățămîntului în „limbile patriei“, ajuns la împlinire prin renunțarea lui *Osztrovics*. Realizarea acestui învățămînt era și în interesul Guberniului, care avea nevoie pentru reformele sale sanitare de personal bine instruit, recrutat din rîndul tuturor naționalităților din Transilvania. Guberniul Ardelean a redactat și a tipărit în același scop din deceniul 4 al sec. XVIII. mai multe foi volante, cu conținut sanitar în limbile maghiară, germană și română.

Prin numirea lui *I. Piuariu Molnar* oficialitățile au putut să-și traducă în fapt și vechiul deziderat, de a obliga la examen în Institutul din Cluj pe chirurgii în funcțiune, nu numai din cunoștințe de chirurgie, moșit și veterinar, ci și din știința tîmăduirii ochilor.

Din cauza tîrăgănării numirii lui *F. Horváth*, lecțiile programate inițial pentru lunile iunie—august au fost amîinate de Guberniu, anunțîndu-se totodată într-o circulară data începerii anului școlar pentru luna noiembrie care „va fi menținută atît în acest an școlar, cît și în cei ce urmează, la toate materiile fiind numiți profesori care predau și în limba maghiară“ (29).

Circulara de mai sus menționează dintre limbile de învățămînt doar pe cea maghiară, dar nicicum cu caracter exclusiv. Este probabil că atît *I. Piuariu Molnar* cît și *F. Horváth* au folosit în învățămîntul practic limba pe care studenții lor o înțelegeau mai ușor.

În sprijinul presupunerii noastre că *F. Horváth*, originar din Turda, a cunoscut și limba română și a folosit-o în învățămîntul practic, pledează scrisoarea lui *Fr. Nyulas*, protomedicul Transilvaniei, din 1807 — deci la cîțiva

ani de perioada abordată — care menționează că *Mihail Blasius* „a instruit câteva moașe în limba germană și valahă la Sibiu”, exprimându-și totodată părerea că *F. Horváth* ar trebui să preia sarcina de a „instrui femeile valahe în arta moșitului sub conducerea profesorului *Eckstein*” (30).

În calitatea sa de rector al Institutului din Cluj același *F. Nyulas* își traduce cu un an mai târziu planul în fapt. El organizează în 1808—1809 la institutul din Cluj în două rânduri 2 cursuri pentru moașe în limba lor maternă, printre care și în cea română (31). Este foarte probabil că aceste cursuri române au fost conduse de *F. Horváth*.

Învățămintul moașelor în limba română apare și mai târziu la institutul din Cluj. Astfel, în planul de învățămînt tipărit în anul 1852 putem citi următoarele: „Lecțiile de chirurgie vor fi ținute în limba maghiară, iar cele pentru moașe în limba germană și maghiară de profesorul titular, respectiv în limba română de către Domnul adjunct, *Anton Pfenningsdorf*” (32), (sublinierea ne aparține).

(Numele magistratului în chirurgie *Anton Pfenningsdorf* apare încă în anul 1817—18 între membrii personalului didactic, în calitate de adjunct al Catedrei de chirurgie).

În ceea ce privește persoana lui *I. Piuaru Molnar*, presupunerea noastră, că acesta și-a instruit elevii români în limba lor maternă, se bazează nu numai pe pasajul citat din circulara Guberniului privind lecțiile sale în „limbile patriei”. E bine cunoscut că acest reprezentant de vază al luminismului român din Transilvania s-a folosit de toate mijloacele pentru ridicarea spirituală a poporului său; a scris manuale de retorică pentru școlile românești, a redactat prima gramatică și primul dicționar germano-român, a scris lucrări de popularizare din domeniul istoriei și economiei, a fost unul dintre inițiatorii „Societății Filozofești”, iar între anii 1790—95 a întreprins mai multe încercări nereușite de a obține aprobarea pentru o revistă în limba română.

În cursul cercetărilor noastre am găsit răspunsul primit de *I. Piuaru Molnar* în anul 1793 la cererea înaintată direct Cancelariei Aulice în problema revistei în limba română.

Refuzul cezaro crăiesc este adus la cunoștința lui *I. Piuaru Molnar* în termeni foarte categorici, chemându-l la ordine: „Jalba Domniei tale adresată Majestații Sale Cezaro crăiești în problema tipăririi ziarelor valahe în acest Principat și în Ungaria, a fost retrimisă acestui Guberniu Regal cu porunca ca Domnia-ta să-și vadă de datoriile sale de profesor de oculistică” (33).

În ciuda acestui răspuns dur se știe că *I. Piuaru Molnar* s-a adresat în 1794—1795 din nou autorităților cu alte memorii în problema revistei în limba română (34).

Multe discuții a suscitat faptul cum este posibil că *I. Piuaru Molnar*, promotor neobosit al ridicării nivelului cultural al poporului său, n-a scris nici o lucrare medicală în limba română. Lecția sa inaugurală tipărită „*Paraenesis* . . .” găsită și comentată de *Bologa* (în 1923) este redactată în limba latină, *Crăiniceanu* și *Felix*, bazându-se pe interpretarea unui pasaj din opera literară a lui *I. Piuaru Molnar*, declară că dînsul a socotit că nu a venit încă timpul ca să se scrie medicina în limba română.

Cu 40 de ani în urmă *V. Bologa* (35) s-a îndoit de justetea acestei interpretări, exprimându-și totodată părerea că e aproape imposibil ca inimosul și savantul luminist român să nu fi scris nimic din domeniul medicinei. Tot dînsul a arătat într-o altă lucrare că în dicționarul germano-român și în alte scrieri de popularizare ale lui *I. Piuaru Molnar* pot să fie găsiți germeii unui lexic medical românesc (36).

Justețea punctului de vedere al lui *V. Bologa* este subliniată de manuscrisul cirilic în limba română, găsit de noi în Arhiva Guberniului din Transilvania. Manuscrisul cu titlul: „Method, adică învățătura prea lesne și proștilor foarte îndeminată și cu preț mai ușor a tămădui sfranțul“ este opera lui *I. Piuariu Molnar* și constituie traducerea în limba română a manuscrisului în limba latină a lui *André Etienne* despre tratamentul sifilisului.

Antecedentele acestui manuscris pot fi rezumate precum urmează: în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea sifilisul cunoaște în Transilvania o mare recrudescență, fapt la care contribuie deopotrivă dese războaie, mișcările de trupe austriace în Transilvania (37) și dispozițiile cezaro crăiești (1751—1769) prin care prostituatele și alte femei vagabonde au fost evacuate din Viena în Banat (38). Această regiune, Comitatul Caraș-Severin și regiunea Zlatnei au fost intens contaminate. Medicul cameral *A. Etienne* în raportul său din anul 1786 evaluează la aprox. 2000 numărul bolnavilor venerici din regiunea Zlatnei. La propunerea sa a fost înființat la Cimpeni (1788) un spital de necesitate pentru bolnavii venerici, unde cunoscutul medic luxemburghez a aplicat cu succes metoda sa de tratament. În 1792 molima s-a întins și în regiunea Mociu. Chirurgical oficial, *Péter Nagy* raportează după anchetă cele observate comitatului Cluj. Pe baza acestor constatări „fișpanul“ (prefectul) clujan cere ajutorul material și medical al Guberniului, iar acesta, prin inspectoratul minier din Zlatna, dă dispoziții lui *A. Etienne* să publice metoda sa cu care a obținut rezultatele terapeutice bine cunoscute.

A. Etienne răspunde cu o întârziere de un an și jumătate, în august 1793. Prezentându-și metoda (40) în scris, el arată că a reușit să vindece cu ajutorul ei 284 mineri infectați și multe alte persoane care i s-au adresat. După unele modificări neînsemnate, Guberniul trimite lui *I. Piuariu Molnar* manuscrisul lui *Etienne* ca să-l traducă în limba română, trăsind aceeași sarcină medicului clujan *András Szöcs* pentru editarea în limba maghiară.

Oculistul român a terminat în scurt timp traducerea manuscrisului. În scrisoarea adresată Guberniului *I. Piuariu Molnar* arată: „M-am grăbit a înainta cu adâncă umilință înaltului Guberniu Regal o dată cu originalul această traducere în limba valahă, cu modesta observație ca metoda să fie citită cu atenție cu ajutorul unei persoane cunoscătoare a limbii valahe, de către parohul, învățătorul sau cantorul local“.

I. Piuariu Molnar consideră problema tratamentul sifilisului foarte urgentă și cere ca această descriere a metodei lui *Etienne* să ajungă cât mai repede la țărani români care, nefiind în măsură a plăti scumpul ajutor medical, să se poată lecuji singuri cu ajutorul ei. De aceea el propune ca „Parohul să le explice cum trebuie strinse în timp de vară remediile prescrise: ierburile, florile și rădăcinile care pot fi găsite pretutindeni, astfel parohii pot îndruma în tratamentul potrivit pe aceia care ar dori să se lecuiască fără mari cheltuieli. Numai astfel acest tratament excelent și sănătos poate să fie de folos poporului valah“ (41).

Manuscrisul lui *Etienne*, tradus în limbile română, maghiară și mai târziu germană, a fost favorabil apreciat de Guberniu, cerându-se doar unele completări la simptomatologia și dietetica bolii, *Etienne* a înaintat în scurt timp aceste rectificări. Cu toate acestea, atât manuscrisul cit și traducerea românească a lui *Piuariu Molnar* nu au fost tipărite, deoarece *M. Neustädter*, protomedicul Transilvaniei, a considerat că prin autotratament persoanele bolnave pot să-și producă mai mult rău decât bine (42). (De fapt *Neustädter* face propunerea, ca textul tipărit să fie dat chirurgilor din comitate, pentru a putea institui pe baza lui tratamentul adecvat. Dar această sugestie n-a fost luată în considerare).

Lucrarea lui *Etienne* abordează problema tratamentului sifilisului și gonoreei, considerate de el boală unitară, în spiritul concepției lui *I. Hunter*. Totuși el face anumite diferențieri în terapie. Astfel, pentru tratamentul „general” al sifilisului recomandă o cură cu unguent mercurial timp de 24 de zile, pentru vindecarea gonoreei și a complicațiilor ei (ale căror simptomatologii le descrie), preconizează medicamente vegetale și minerale, administrate peroral. Combaterii intoxicației cu mercur, care apare în timpul tratamentului, îi sint consacrate pasaje separate.

Traducerea lui *Piuariu-Molnar* este fidelă, totuși apar și unele prescurtări, alături termenii tehnici medicali necunoscuți poporului sint circumscriși. Nu putem face o analiză exhaustivă a „Metod”-ui ci ne rezumăm la unele considerații sumare. Traducerea în l. română a lucrării lui *Etienne*, e primul text medical cunoscut al lui *Piuariu* în limba română. Alături de „*Paraenesis*” este în același timp singura lucrare cu conținut medical al aceluiași autor. „*Method*”-ul ocupă un loc de cinste și în cadrul primelor manuscrise și tipărituri medicale în limba română.

I. Serafician a semnalat drept cel mai vechi manuscris medical în limba română al unui autor necunoscut. Aforismele lui *Hippocrat* — „*Alegerile lui Ippocrat*” — care datează din prima jumătate a secolului al XVIII-lea (probabil din 1714) (43).

În ordine cronologică urmează 4 ordonanțe sanitare în limba română, emise de Guvernul din Transilvania.

Prima (1744) cuprinde dispoziții în legătură cu „*Contumaciile*” (carantinele) instituite la hotar.

A doua (1766) arată cum trebuie să se controleze la hotar călătorii și mărșurii, pentru a împiedica introducerea ciumei.

A treia (1787) „*Arcan sau învățătură împotriva călcezii oilor*” se ocupă cu gălbeaza.

A patra (1788) expune metodele de curățire a boabelor de grâu infectate (cu *corn-de-secară*).

Aceste patru ordonanțe sanitare de pe vremea *Mariei Terezia* și a lui *Iosif al II*, sint cele mai vechi tipărituri medicale în limba română (V. *Bologa*, 44).

În ordine cronologică ele sint urmate de manuscrisul lui *Piuariu-Molnar* găsit de noi.

Opera lui *I. Piuariu-Molnar* e mult mai exigentă decît tipăriturile anterioare, acestea fiind pure ordonanțe administrative. Ea reprezintă descrierea amănunțită a unui tratament medical. După cunoștințele noastre „*Method*”-ul e prima scriere medicală în limba română cu autor cunoscut. Deși este o traducere după *A. Etienne*, acest fapt nu-i scade importanța.

Trebuie să ne ocupăm separat de terminologia medicală a lui *I. Piuariu Molnar*. Încă în 1926 V. *Bologa* a elaborat un studiu temeinic al problemei, bazîndu-se pe scrierile de popularizare și pe dicționarul german-român al cunoscutului oculist. Terminologia lui *I. Piuariu Molnar* — arată V. *Bologa* — nu e nici cea curat populară, nici cea savantă; este tezaurul lexical medical pe care îl va fi folosit tinăra burghezie română a Brașovului și Sibiului, dicționarul medicinei de casă a tirgovețului transilvănian. În crearea noilor termeni tehnici *I. Piuariu Molnar* dă dovadă de un simț lingvistic sigur. Limba sa este lipsită de exagerările latiniste ale epocii, majoritatea termenilor fiind folosiți și azi în graiul românesc curent din Transilvania (45).

Studierea limbii „*Method*”-ului întărește intrutotul constatările lui V. *Bologa*. Totuși în această operă medicală, tendința lui *Piuariu* spre cristalizarea unei terminologii medicale este mult mai evidentă decît în scrierile anterioare. Acest lucru apare clar dacă comparăm lexicul medical din „*Method*”

cu glosarul medical al lui *Piuariu*, întocmit de *V. Bologa*. Din cei 170 termeni tehnici, în 11 pagini de manuscris. 135 nu figurează în lucrarea lui *Bologa*. Deosebit de bogat e manuscrisul în termeni tehnici farmaceutici și terapeutici. (Din 83 termeni 78 n-au fost semnalati pînă acum). Plantele medicinale și medicamentele uzuale apar sub denumirea lor populară și în limba curentă (nalbă mică, migdale dulci, lemn dulce, soc, argint viu, răvent). O parte a acestor noțiuni sînt semnalate și în termeni tehnici greco-latini (hydrarghir, rebarbară, kalomel). Denumirea formelor farmaceutice și a unităților de măsură e foarte variată. În majoritatea cazurilor ea este cea științifică (gran. mixturi, praf, decoctus, lot, sirup, extract, gargarismă, emulsie). Dar găsim și expresii populare (scaldă, urdine, pilitură). *I. Piuariu Molnar* face în același timp și o încercare temerară de a traduce în termeni tehnici români instrucțiunile recepturii (Rp = iai, iei, MPP să se meastece praful, ut supra = din destul etc.).

După părerea noastră exemplele înșirate sînt suficiente pentru a argumenta aserțiunea că manuscrisul recent găsit al lui *Piuariu Molnar* constituie o etapă importantă în formarea începuturilor limbii medicale române. Asupra analizei sale detaliate vom reveni.

Considerăm că lucrarea noastră aruncă noi lumini asupra rolului jucat de Institutul medico-chirurgical din Cluj în ridicarea nivelului sanitar și cultural al Transilvaniei din a două jumătate a secolului al XVIII-lea. Îndeosebi semnificative ne par datele cu privire la învățămîntul chirurgical și popularizarea cunoștințelor medicale în limba maternă.

Sosit la redacție: 4 mai 1956.

Bibliografie

1. MAIZNER JÁNOS: A kolozsvári Orvosi Sebészeti Tanintezet történeti vázlat (1775—1872). Kolozsvár 1890; 1/b. V. BOLOGA și colab.: Contribuții la ist. medicinei în R.P.R., Buc. Ed. Med. (1955), I c. S. IZSÁK: Ocrotirea sănătății în R.P.R. Nr. 1 1965, p. 85—95; 2. JANCȘÓ F.: A felvilágosodástól a romantikáig Irod. Könyvk., Buc. (1966), 90—100, 3. Ist. României — Ed. Acad. R.P.R. 1964, vol. III, p. 760—64; GYÓRY T.: Az orvostud. kar története (1770—1935) — Budapest (1936), p. 169; 4. Arhivele de stat ale orașului Budapesta, Gubernium Transilv. în politicis 2656/1790; 5. Ibidem; 6. Gub. Trans. 3418/1790; 7. Gub. Trans. 4470/1790; 8-12: Ibidem; 13. A. ARZ: Rev. Med. (1962), II, p. 234-237; V. GOMOIU și colab.: Adaos la repertoriul medicilor, farmaciștilor, veterinarilor. Buc. (1941), 22; G. Z. PETRESCU: Hermannstädter Hebammen im 18. Jhr. Sibiu (1931), Extr. p. 1—15; 14. A. ARZ: Op. cit.; 15. Arhivele de stat ale orașului Budapesta, Aulic 889/1700 și Gub. Trans. 6008/1790; 16. Ibidem. Aul. 14716 1790; 17. Gub. Trans. 10233/1790; 18. Gub. Trans. 868/1791; 19. Gub. Trans. 1821/1791; 20. Gub. Trans. 6253/1791; 20. Gub. Trans. 6788/1791; 22. Gub. Trans. 3558/1776; 23. Aul. 8891/1790; 24. Gub. Trans. 6008/1790; 25. Aul. 13040/1790; 26. Gub. Trans. 9090/1790; 27. Aul. 1141/1791 (pe baza traducerii din limba latină de dr. E. FARCZÁDY, 28—29 Gub. Trans. 1578/1791; 30. Gub. Trans. 6477/1807 și 7204/1807; 31. S. IZSÁK: Op. cit.; 32. Rende azon közleckéknck, melyek az orvos-sebész Intézetben Kolozsvárt, Erdély Nagy Fejedelemségében 1852—53-as oskolai évben tartatnak. Din materialul catedrei de Ist. Med. din Tg.-Mureș; 35. Arhivele de stat ale orașului Budapesta Aul. 4587/1793 și Gub. Trans. 87/1794; 34. D. POPOVICI: La littérature roumaine à l'époque des lumières. Sibiu 1945, p. 272—280; 35. V. BOLOGA: Contribuțiuni la istoria med. din Ardeal, Cluj 1927; 36. V. BOLOGA și colab.: Contrib. la ist. med. în R.P.R., Buc. Ed. Med. (1955), p. 37; 37. GY. GORTVAY: Az újabkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. Vol. I. Budapest (1953), Akad. Kiadó, p. 41; 38. V. BOLOGA: Din istoria sifilisului — Cluj (1931); 39. T. GHITAN și C. STIRBU: Propuneri pentru înființarea unor instituții spitalicești în regiunea Zlatnei și a

văi Arieşului (1786) din vol. „Din istoria med. româneşti şi universale“ Ed. Acad. 1962, p. 191—201; 40. Gub. Trans. 2092/1792; 41 Gub. Trans. 9427/1793 (După traduc. în l. latină a lui T. VIDA); 42. Gub. Trans. 8790/1793 şi 9427/1793; 43. I. SERAFICEAN: Alegerile lui Hippocrat, Manuscris Românesc din prima jumătate a sec. XVIII. Prima sesiune ştiinţifică de Bibliologie şi documentare — Buc. 1957, p. 278—282; 44. V. BOLOGA: Examinat colab.: Contribuţii la ist. med. în R.P.R. — Buc. 1955; 45. V. BOLOGA: Terminologia medicală românească a doctorului I. Piuariu (Moinar von Müllersheim), Cluj, 1956; Daco-România, Extr. p. 1—11.

Disciplina de istoria medicinei a I.M.F. Tg.-Mureş
(cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent)

DATE ŞI OBSERVAȚII NOI PRIVIND ISTORICUL ULTIMEI EPIDEMII DE CIUMĂ DIN ARDEAL

I. Orbán.

Ultima epidemie de pestă din Ardeal şi, strâns legată de ea, soarta dramatică a lui *András Geréb*, învinut de a fi transmis ciuma, judecat şi condamnat pentru aceasta la 10 ani închisoare, a preocupat atât autorii contemporani, cât şi pe cei de mai târziu (8. 2. 5. 6).

Conform descrierii contemporane a dr. *Antal Kováts* (2) şi în lumina unor date noi arhivistice, faptele s-au petrecut în felul următor:

În luna anului 1828, rotarul *Geréb András* porneşte spre Tg.-Mureş (cu paşaport fals), venind din Bucureşti cu soţia şi fiul vitreg, după un prealabil popas la Braşov. Printre obiectele personale figurează şi o ladă care conţine hainele unei persoane decedate de ciumă (un şal de mătase turcească). În perioada plecării lor de la Bucureşti bintuia acolo o epidemie de ciumă. După expirarea timpului de carantină la Timiş, călătorii ajung la Braşov, unde petrec trei săptămâni, iar apoi pornesc la drum spre Tg.-Mureş. Abia ajunşi în comuna Rotbav, soţia lui *Geréb*, bolnavă de mai multe zile, decedează în ziua de 17 octombrie. Soţul se întoarce cu cadavrul la Braşov şi îl înmormintează.

Kováts afirmă că înmormintarea a avut loc fără consultarea prealabilă a medicilor. Din cercetările recente (3) reiese că preotul catolic (probabil *Fantsali*) a chemat un medic care a examinat cadavrul dezbrăcat al soţiei lui *Geréb* şi, neconstatînd semne de ciumă, a dat aprobarea pentru înmormintare. Hainele decedatei au fost împărţite la femeile bătrîne care au spălat cadavrul.

Kováts susţine că în ziua după înmormintare, în realitate însă numai peste o săptămână, adică la 25 octombrie (3), *Geréb* porneşte spre Tg.-Mureş, după ce îşi lasă fiul vitreg într-un spital din Braşov (fiul vitreg a lui *Geréb*, în vîrstă de 10 ani, suferea de scrofuloză; ulcerul scrofulos a fost deschis de către *Georg Schulerus*, chirurgul oraşului Braşov (4)). În timpul cit *Geréb* a stat la Braşov, a locuit într-un han din vecinătatea cimitirului.

În ziua de 29 octombrie, toată familia groparului în a cărui casă se opriseră *Geréb* şi fiul vitreg, se îmbolnăveşte de ciumă şi în scurt timp decedează 5 persoane. Epidemia se răspîndeşte cu înuteală în casele vecine cu a groparului şi de aici prin tot oraşul. Magistratul oraşului ia măsuri severe de stăvilire a molimci.

În Braşov numărul total al îmbolnăvirilor de ciumă atinge 27, din care 18 decedează în trei zile, restul de 9 se vindecă.

După ce atât foştii bolnavi, cât şi infirmierii şi îngrijitorii lor au implinit 40 zile de supraveghere, carantina se ridică la sfîrşitul lunii martie şi oraşul se declară liber.

C. N. 10000
175
Protocolul
2 10000/1000

1) Starea generală a celor trei persoane observate
și a celor două persoane izolate

2) Starea generală a celor două persoane izolate
și a celor două persoane observate

3) Starea generală a celor două persoane observate
și a celor două persoane izolate

4) Starea generală a celor două persoane observate
și a celor două persoane izolate

5) Starea generală a celor două persoane observate
și a celor două persoane izolate

6) Starea generală a celor două persoane observate
și a celor două persoane izolate

7) Starea generală a celor două persoane observate
și a celor două persoane izolate

8) Starea generală a celor două persoane observate
și a celor două persoane izolate

9) Starea generală a celor două persoane observate
și a celor două persoane izolate

10) Starea generală a celor două persoane observate
și a celor două persoane izolate

Fig. nr. 1: Procesul-verbal întocmit de dr. Antal Kováts jr. despre starea sănătății a celor izolați

Scrisoare
de Doct. Antal Kovács

Scrisoare de la Antal Kovács, medic, din Cluj, în legătură cu epidemia de ciumă din Ardeal, în anul 1828. Textul este scris în limba maghiară și conține descrieri detaliate ale simptomelor și evoluției bolii, precum și observații asupra modului de răspândire și a măsurilor luate pentru controlul acesteia. Scrisoarea este adresată, probabil, autorităților locale sau naționale, pentru a raporta situația și a solicita sprijin în lupta împotriva epidemiei.

Fig. nr. 2: Însemnările doctorului Antal Kovács despre ciumă (1828)

Cu aceasta însă istoria lui *András Geréb* nu ia sfârșit. După un drum de 6 zile, în cursul căruia poposește în mai multe hanuri și case particulare, el ajunge în ziua de 30 octombrie la Tg.-Mureș.

La 7 noiembrie 1828, magistratul orașului Brașov înștiințează printr-un curier special pe magistratul orașului Tg.-Mureș că un individ cu numele de *Andras Geréb* a plecat din acest oraș spre Tg.-Mureș, după ce a infectat la Brașov mai multe persoane cu ciumă; se cere ca *Geréb* să fie izolat și pus sub observație.

La data de 9 noiembrie autoritățile l-au găsit și l-au izolat pe *Geréb*, deși în alara unor ulcere ale gambei nu prezenta nici o boală. În ziua de 10 noiembrie a fost pusă sub carantină atît casa lui *János Kerék*, cît și cea a văduvei *Zsigmond Papp* (la 11 noiembrie), case în care a locuit, respectiv prin care a trecut *Geréb*.

În afara celor arătate, în orașul Tg.-Mureș au mai fost izolate 9 case cu 46 persoane, iar în satele vecine încă 11 case cu 64 persoane.

În ziua de 12 noiembrie sosește la Tg.-Mureș comisarul gubernial *Thuri Ferenc* (2, 4) care, împreună cu magistratul și medicii orașului, l-au examinat pe *Geréb*. La 13 noiembrie au fost arse toate hainele și mobilele lui *Geréb*, iar banii și acetele sale au fost dezinfectate, după care și *Geréb* a fost spălat cu soluție de acid acetic diluat. Casele izolate se dezinfectau zilnic de trei ori. În perioada 9—18 noiembrie, toate persoanele izolate au fost examinate zilnic de către fizicușul orașului, dr. *Antal Kováts* junior, găsindu-i pe toți sănătoși. Doar la 11 noiembrie unul din paznici leșină, dar de spaimă, deoarece tinărul de 16 ani suferea încă din copilărie de epilepsie" (1).

La 21 noiembrie soția lui *János Kerék* moare subit. Cadavrul ei a fost examinat de chirurgul *János Herbeth* care n-a găsit semne de ciumă bubonică (7). Medicii au inspectat-o de la distanță, fără să constate semne de ciumă, totuși au îngropat-o dezbrăcată, cu ajutorul ciocnilor *János Bucșa* și *József Oroszlán*. Hainele moartei au fost arse.

După 12 zile, la 4 decembrie, *József Oroszlán* devine febril și moare la 6 decembrie. Cadavrul său a fost de asemenea inspectat de la distanță de către medici care l-au declarat ciumat și au procedat ca atare. Alte îmbolnăviri în orașul Tg.-Mureș nu s-au mai ivit (2).

Numărul populației orașului Tg.-Mureș în acea vreme era fără armată de 8.666 locuitori. În total au decedat în urma diferitelor boli: în noiembrie 1828 — 16 persoane, în decembrie — 25 persoane, iar pînă la 27 ianuarie 1829 — 11 persoane.

Datorită solicitudinii prof. dr. *Gyula Putnoki* posedăm manuscrisele originale ale procesului lui *András Geréb*. Din studiul acestor documente încercăm să dăm o nouă interpretare unor fapte și date considerate pînă astăzi veridice, dar de a căror autenticitate ne îndoim pe drept cuvînt pe baza cunoștințelor noastre actuale.

Ne rezumăm la următoarele:

1. Pentru transmiterea ciumei din Brașov, *András Geréb* nu poartă nici o vină, fiind astfel condamnat pe nedrept (după o detenție de 3 ani moare în închisoare).

2. Soția lui *András Geréb* n-a fost bolnavă de ciumă.

3. Cazurile de deces din orașul Tg.-Mureș n-au fost cauzate de ciumă, în consecință n-a existat în oraș presupusa epidemie de ciumă.

În sprijinul tezei noastre, aducem următoarele argumente:

1. Cercetările moderne au clarificat că nu există purtători de bacili sănătoși (10). Deși soția lui *András Geréb* a murit de o boală suspectă, nici *Geréb* și nici fiul său vitreg (care a dormit în aceeași căruță cu mama sa, cînd aceasta a decedat) nu se îmbolnăvesc de ciumă.

Părerile specialiștilor sînt unanime și în ceea ce privește faptul că transmiterea epidemiei dintr-o localitate în alta este imposibilă prin obiecte, dacă împreună cu acestea nu sînt transportați și șobolani infectați (10). Încă în

1879 *Aladár Rózsahegyi* semnaleză în legătură cu epidemia de pestă din Astrahan că: „Niciun caz n-a fost semnalat. în care un drumeț să fi infectat pe cineva dintr-o altă localitate, iar el să fi rămas sănătos”. În cazul nostru, obiectul vector al ciumei a fost considerat un șal turcesc de mătase. Interesantă este coincidența că și în cazul epidemiei de ciumă din Astrahan, tot un șal turcesc a fost incriminat ca presupusă sursă de transmitere.

2. Aserțiunea că soția lui *Geréb* n-a murit de ciumă, o dovedim prin următoarele: boala ei debutează la 2 luni după plecarea din București. Nici decursul bolii nu seamănă a ciumă (mai mult cu tifos exantematic). Frica de ciumă a fost așa de mare în perioada aceea, încît orice îmbolnăvire, cit de puțin suspectă, a fost declarată ciumă. Totuși în cazul nostru — așa cum am arătat — medicul examinator n-a considerat boala soției lui *Geréb* ciumă și a dat aprobarea pentru înmormintare.

În contra ciumei pledează și faptul că nu s-au îmbolnăvit de ciumă nici vizitul, cu care familia *Geréb* călătorise din București pînă la carantina din Timiș, nici servitorul acestuia cu care călătoriseră împreună de la Timiș pînă la Brașov. Rămîn sănătoși atît vizitul, *Aurel Mihail*, cit și fiul acestuia, cu care familia *Geréb* a călătorit împreună și chiar și alte presoane cu care a fost în contact în timpul drumului cu popasuri între Brașov și Tg.-Mures, iar la Brașov soacra și rudele soției.

De la înmormintarea soției lui *Geréb* și pînă la moartea gospodarului și a familiei sale s-au scurs 11 zile, deci o durată de două ori mai lungă decît timpul maxim de incubatie.

3. Așa cum am arătat, soția lui *János Kerék* a murit subit. Din datele procesului verbal reiese că: „cu o oră înainte de deces a fost absolut sănătoasă a cerut cafea, apoi respirația i s-a oprit brusc și a decedat.” Tot din mărturia procesului verbal reiese că: „Încă de la începutul izolării era abătută și plîngea mereu”. Nici *Dr. Kováts* nu considera boala ei drept ciumă: în foaia volantă, scrisă pentru liniștirea și educarea populației din Tg.-Mures, neapă cu hotărîre existența ciumei în oraș. Fără ca să putem argumenta și cu date anatomo-patologice aserțiunea noastră (după cum am arătat, cadavrul a fost inspectat doar de la distanță), pe baza simptomelor semnalate de martori și trecute în procesul verbal, luînd în considerare vîrsta și starea psihică a bolnavei, putem deduce cauza probabilă a decesului ca fiind un infarct miocardic.

Singurul fapt mai greu de clarificat este moartea lui *József Oroszlán*, al cărui cadavru, inspectat tot de la distanță, a fost etichetat de medici ca urc de ciumă. Într-adevăr este vorba despre o coincidență între niste fapte care pot fi greu elucidate ulterior. Dacă luăm însă în considerare faptul că *József Oroszlán* a fost epileptic, precum și faptul că înainte de deces a suferit de mai multe zile de o afecțiune febrilă (fiind sub observație permanentă) și totuși a fost declarat ciumat, nu în timpul vieții, ci după moarte, și în cazul lui diagnosticul de ciumă rămîne dubios.

Sosit la redacție: 3 aprilie 1967.

Bibliografie

1. Dosarul cuprinzînd piese referitoare la ANDRÁS GERÉB și alți suspecți de ciumă (2452/1831, 37 anexe); 2. ALEX LENGHEL, Revista științelor medicale, București (extras) (1931), nr. 9; 3. Arhivele de Stat Brașov, registrul IV U. 87 Sanitatea Commissions Protocoll vom Jahre (1828—29), 31, 37, 374 (Dr. HUTTMANN A. comunicare); 4. Arhivele de Stat Brașov, Actele Magistratului nr. 3458 (13 noiembrie 1828), nr. 3478—79 (17. nov. 1828), nr. 57 (5 ianuarie 1828), în realitate 1829, nr. 2 (3 ianuarie 1831), nr. 296 (1831), (Comunicarea lui A. HUTTMANN); 5. E. GUZBETH: Zur Geschichte der Sanitäts Verhältnisse in Kronstadt. (1884). (forocopia); 6. FODOR ISTVÁN: „Fekete Halál” krónikás füzetek (15—16 sz.), Editura

Marosm. nti Elet, 1936, 7, Orvostörténeti levelek. II. rész. Communicationes ex Bibliotheca Historiae Medicae Hungarica nr. 35. (1965), 254; 8. Cit. KOVÁTS ANTAL. (Jegyzs a pestisról. Marosvásárhely (1828), (manuscrit în biblioteca Catedrei de istoria medicinei I.M.F. Tg.-Mureş); 9. RÓZSAHEGYI ALADÁR: Orvosi Hetilap (1879), 24, 25, 31, 32, 33, 35. 10. L. V. GROMASEVSKI — G. M. WAINDRACH: Manual de epidemiologie specială, pag. 583, 584, 585, 589, 593, 594

SCRISOAREA ADRESATĂ DE CĂTRE PROF. V. L. BOLOGA, OM DE ȘTIINȚĂ EMERIT, CĂTRE REDACȚIA „REVISTEI MEDICALE”

Prof. V. L. Bologa, pe care l-am consultat în legătură cu articolul Z. Szökefalvy-Nagy și I. Spielmann: „Contribuții la istoricul decenii ale Institutului medico-chirurgical din Cluj”, ne-a rugat să publicăm următoarele rânduri:

„Distinsul istoriograf al chimiei din Eger, colegul meu la Académie Internationale d'Histoire des Sciences (Paris), conf. Z. Szökefalvy-Nagy, cu o deosebită bunăvoință și dezinteresat, pune de ani de zile la dispoziția Catedrelor de Istoria Medicinii din Cluj și Tg.-Mureș fotocopiile documentelor de interes pentru istoria științelor la noi, pe care le descoperă neincetat în cursul fructuoaselor sale cercetări arhivistice. Serviciile, pe care ni le-a făcut în felul acesta, sînt deosebit de prețioase.

Informațiile prelucrate — numai în parte — de dînsul și prof. I. Spielmann sînt, după părerea mea, de o importanță covârșitoare, deschizătoare de cunoaștere noi, pentru istoria învățămîntului medical în limba română și pentru istoria începuturilor scrisului medical românesc”.

Valeriu L. Bologa



HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

V. V. Mihăilescu

Editura Medicală, București, 1966

Autorul a elaborat o lucrare deosebit de actuală, de proporții conștient moderate, față de bogăția imensă a datelor existente în acest domeniu, luând în considerare deopotrivă cerințele clinicianului cât și pe cele ale medicului practicant. Întregul volum reflectă competența specialistului cu o vechime de două decenii de activitate la ASCAR, în fruntea unei echipe coordonate de dînsul. Găsim aici în același timp și sinteza cercetărilor școlilor naționale de medicină internă, fiecare cu aportul său bogat, la cunoașterea hipertensiunii arteriale. Bibliografia, care cuprinde un număr de 176 titluri, urmărește doar prezentarea lucrărilor esențiale și îndeosebi a bibliografiei românești.

Introducerea conține metodele de determinare și cunoștințele de fiziologie legate de tensiunea arterială.

În capitolul II — sistematica hipertensiunii arteriale — putem urmări criteriile de apreciere și de clasificare în această boală. Se subliniază de la început importanța leziunilor vasculare precum și aceea a tensiunii diastolice în determinarea complicațiilor.

Dintre factorii etiologici endogeni și exogeni tratați în capitolul III, autorul se ferește de supraaprecieri și concluzii definitive asupra rolului factorului endogen ereditar, tratînd — poate prea succint — importanța factorului exogen.

Capitolul IV, acela al fiziopatologiei hipertensiunii, conține date moderne, mecanismul neurogen și rolul stimulului psihic în producerea bolii fiind apreciate la justa lor valoare. Se subliniază faptul că, o dată declanșată, hipertensiunea arterială se autoîntreține și duce la organicizare.

Capitolul V este un rezumat succint al anatomiei patologice a bolii.

Clinica hipertensiunii esențiale, obiectul capitolului VI, este amplu tratată, punîndu-se accentul pe o examinare completă a bolnavului. Meritul deosebit al autorului constă aici în prezentarea semnelor clinice, strîns legate de fiziopatologia lor, în acordarea semnificației reale a fiecărui simptom în parte, precum și în prezentarea unor rezumate concise ale complicațiilor hipertensiunii esențiale. Un spațiu suficient se acordă examenelor complementare, diagnosticului diferențial și elementelor de prognostic.

În capitolul VI, consacrat tratamentului, se menționează realizările farmacoterapiei moderne și se dă un îndreptar practic de tratament corespunzător stadiilor bolii, cât și al hipertensiunii maligne și urgențelor hipertentice. Deosebit de valoroasă este indicația autorului de a combate în decursul tratamentului atitudinea birocratică față de bolnavi. Spațiul acordat unor tratamente ca cel balneoclimateric și de cultura fizică medicală, în schimb, nu ajunge pentru a atrage atenția asupra importanței acestora și pentru a fi destul de convingător.

Capitolul de încheiere — medicina socială — aduce date deosebit de importante de morbiditate și mortalitate atît din țara noastră cît și de peste hotare.

În rezumat, lucrarea profesorului dr. doc. V. V. Mihăilescu este o carte valoroasă, utilă și la nivelul înalt al cerințelor științei moderne.

L. Birelc

G. BATTISTA MORGAGNI: OPERA POSTUMA. VOLUMUL III.

(*Instituto di Storia della Medicina dell'Universita di Roma*

Roma, 1966)

În paginile Revistei Medicale (1966, 12, 1, 115—116) am prezentat originea și soarta manuscriselor lui *Giovanni Battista Morgagni* care au fost găsite în anul 1952 de către profesorul *Adalberto Pazzini*. Părțile inedite din opera marelui savant au fost publicate de Institutul de istoria medicinei al Universității din Roma. Primele două volume au fost recenzate, vom da acum recenzia volumului III, recent apărut.

Actuala lucrare reprezintă continuarea cursurilor de medicină teoretică (nr. 31—60) ținute de *Morgagni* după anul 1711 la Universitatea din Padova. În aceste prelegeri *Morgagni* comentează opera „*Ars Medicinalis*” a lui *Galen*, analizând-o în mod critic și coroborând-o cu achizițiile medicinei din secolul XVII—XVIII.

În continuarea celor prezentate în volumul anterior, primele dintre aceste lecții se ocupă cu fenomenele vieții normale. Astfel lecția 31 analizează simțul de foame, sete și digestie. După *Morgagni* anumite incitații, pornite de la stomac și ajunse pe cale nervoasă la creier, determină senzațiile respective. În ceea ce privește glasul (lecția 32), *Morgagni* combate originea lui pulmonară și dependența lui de umiditatea plămînilui, arătînd rolul corzilor vocale și al ventriculului laringian, precum și mecanismul laringelui. În lecțiile 33—34 *Morgagni* studiază posibilitățile de diagnostic ale anomaliilor configurative ale organelor interne, accentuînd necesitatea cunoașterii exacte a relațiilor anatomice.

Funcțiile cerebrale (lecția 35) sînt clasificate în trei grupe: 1. funcții majore, ca imaginația, raționamentul și memoria; 2. funcții sensoriale și 3. funcții motorii. În cadrul ultimelor activități *Morgagni* analizează patogeneza apoplexie și a hemiplegiei. Astfel constată că în cazul hemiplegiei leziunea cerebrală este controlaterală, considerînd că încrucișarea se face la nivelul corpului calos.

Morgagni arată importanța formațiunilor polipoase intracardiac. Durerea cardiacă pornește după el de obicei de la nivelul pericardului. Lecțiile 37—39 se ocupă pe larg cu însușirile pulsului normal și patologic și cu importanța lui diagnostică.

Analizînd natura icterelor (lecția 40), *Morgagni* distinge două forme: unul mecanic și altul determinat de boli generale. *Morgagni* constată (lecția 41) că leziunile pleurale în sine nu determină moartea, fiind de obicei asociate cu leziuni pulmonare.

Morgagni explică tumorile în lecția 42 prin modificările sanguine și circulației. Capitolul următor analizează formele și patomecanismul durerii.

Următoarele lecții analizează pe larg patologia diferitelor excreții și în special a urinei (lecțiile 44—55), ocupîndu-se cu uroscopia, caracterele urinei în stare de sănătate, cantitatea și culoarea urinei, consistența urinei, componentele materiale ale ei, modificări cantitative, diabetul etc.

Aceste lecții, redactate încă în timpul tinereții, la începutul activității științifice a lui *Morgagni*, nu cuprind încă acele constatări care reprezintă în „*De sedibus et causis morborum*...” corolarul activității sale, totuși ele ne dovedesc că *Morgagni* cunoștea la perfecție lucrările tuturor anatomicștilor italieni și străini, pe care le avea toate la îndemînă și le putea consulta. Comentariile, aduse de el la „*Ars Medicinalis*” a lui *Galen*, reprezintă un tezaur valoros al tuturor ramurilor de medicină între secolele XVII și XVIII. Institutul de istoria medicinei din Roma, și în primul rînd profesorul *Adalberto Pazzini*, au merite deosebite în publicarea acestor materiale care oglindesc în mod fidel faza de evoluție a medicinei din această perioadă.

F. Gyergyay

Conf. dr. IULIU GHELERTER
(1903—1967)

Mișcarea medico-istorică din țara noastră și învățământul superior medical au suferit o grea pierdere prin moartea prematură în ziua de 30 martie a. c. a conferențiarului *I. Ghelerter*, titularul Disciplinei de istoria medicinei de la Institutul de medicină și farmacie din București.

Născut la Iași, la 18 iulie 1903, fiu al cunoscutului militant socialist din România, dr. *L. Ghelerter*, *Iuliu Ghelerter* și-a încheiat studiile medicale la Paris în anul 1929, după care a desfășurat în țară timp îndelungat o susținută activitate spitalicească ca medic secundar, primar și director de spital.

În anul 1949 este numit conferențiar la Disciplina de istoria medicinei de la Institutul de medicină și farmacie din București, materie pe care o predă pînă în ultimele zile ale vieții sale.

Dascăl valoros, cu o vastă cultură medicală și generală conf. *I. Ghelerter* a adus o însemnată contribuție la îndrumarea studenților, reușind să imprime formelor de învățămînt conduse de dînsul un conținut bogat și un suflu umanist.

Prin vasta sa activitate științifică de specialitate, el a valorificat tradițiile progresiste ale medicinei românești, elaborînd studii și monografii temeinice asupra istoricului învățămîntului medical din București, asupra rolului medicilor socialiști în dezvoltarea medicinei noastre, asupra istoricului medicinei muncii din România etc.

Vicepreședinte al Societății de Istoria Medicinei din țara noastră și membru al mai multor societăți științifice din străinătate, el a fost unul dintre animatorii cei mai activi ai mișcării iatroistoriografice din țară, reprezentînd mișcarea medico-istorică românească cu mult prestigiu la congresele internaționale de la Varșovia, Atena, Paris etc.

Ca vechi membru al Partidului Social Democrat, iar după unificare ca membru al Partidului Comunist Român, *I. Ghelerter* a desfășurat o intensă activitate obștească.

Prin moartea conferențiarului *I. Ghelerter*, mișcarea iatroistoriografică pierde un valoros savant și dascăl, institutul nostru un vechi și devotat prieten. Amintirea lui va rămîne vesnic neștirbită în memoria noastră.

ȘEDINȚELE SUBFILIALEI ȚIRGU-MUREȘ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE

23 februarie 1967
Secția de farmacie

1. *Constantinescu E., Lia Sommer:* Contribuții privitoare la valoarea terapeutică a unor produse alimentare; 2. *Silva F.:* Componente glicozidice ale degetelului linos (*Digitalis lanata*) din flora spontană și de cultură; 3. *Monya Maria, Răcz G.:* Contribuții la cunoașterea acțiunii antibiotice a extractelor de *Cynara scolimus*.

28 februarie 1967
Secția de neurologie

1. *Becuș T.:* Scleroza tuberculoasă; 2. *Popoviciu L., Așgian B.:* Contribuții la semiologia cortexului frontal. Un nou semn clinic prefrontal: mișcarea de urmărire a capului, a gurii și a buzelor.

2 martie 1967
Secția de pediatrie

1. *Grépalý A.:* Unele probleme de fiziopneumologie infantilă; 2. *Domokos Klára.* Un caz de encefalo-miocardită; 3. *Borsai G., Szentkirályi Șt., Metz B. Olga:* Un caz de anomalie Chediak-Steinbrinck-Higashi.

2 martie 1967
Secția de chirurgie

1. *Balogh E., Fleischer I.:* Indicațiile tratamentului chirurgical al calculoziei renale; 2. *Bancu E., Hornyák B., Crăciun C., Crețu I.:* Leiomiom stenozant al duodenului. Duodeno-pancreatectomie cefalică. Vindecare; 3. *Gálffy I., Adám I.:* Transplantul de piele despătată în tratamentul ulcerului crural; 4. *Nagy F., Herfescu V.:* Sarcomul gastric; 5. *Keresztessy K. A., Csizér Z., Mühle N., Crăciun C., Venczel L.:* Tiroidectomii de urgență; 6. *Rezecția gastrică — procedeu Pean-Bilroth I. (film).*

10 martie 1967
Cercul de ortopedie-traumatologie

1. *Demetz K.:* Unele precizări din genetica moleculară; 2. *Vánky F., Kézdy Gy., Cosmuța M., Csizér Ana, Ciugudean Alice:* Rezultatele obținute în prevenirea luxației congenitale de șold cu metoda Ortolani.

11 martie 1967
Secția de oftalmologie

1. *Műlfay V., Săbădeanu V., Doina Pop D. Popa, Henter K.:* Contribuții la fixarea protezelor lacrimale; 2. *Săbădeanu V., Doina Pop D. Popa, Műlfay V., Henter C.:* Considerațiuni cu privire la examenul radiologic al căilor lacrimale. Contribuțiuni personale; 3. *Săbădeanu V., Műlfay V., Henter C., Doina Pop D. Popa:* Despre unii factori funcționali în etiopatogenia dacriostenozelor; 4. *Fodor F.:* Evoluția concepțiilor asupra tumorilor intraoculare la copii.

17 martie 1967
Secția de fiziologie

1. *Magda Mózes, Magda B. László, Főrika Gy.*: Modificarea de către potasiu a efectului termic al unor substanțe cu efect asupra sistemului nervos; 2. *Hirschfeld J., Agneta, Kelemen, Feszt Gy.*: Influența castrării asupra radioiodocaptării tiroidiene a șobolanilor; 3. *Csögör I., Pálffy B., Feszt Gy.*: Efectul sulfatazoluului asupra acțiunii narcotice a tiopentalului și a hexobarbitalului; 4. *Vass E., Olga G. Pálffy, Csontos A.*: Modificările circulației coronariene a metabolismului miocardic și a activității enzimatică a catalazei sanguine sub influența perfuziei cu adrenalină; 5. *Vass E., Olga G. Pálffy*: Efectul mării reintrocerii venoase asupra debitului coronarian și asupra metabolismului miocardic; 6. *László J., Szócs G., Ala G. László*: Măsurarea indirectă a presiunii arteriale dinamice medii.

23 martie 1967
Secția de dermato-venereologie

1. *Vasass E., Nüszl L., Vincze L.*: Studiul comportării substanței argirofile în lupus eritematos și pemfigus; 2. *Nüszl L., Vincze L., Vasass E.*: Observații privind comportarea substanței argirofile în tuberculoza cutanată; 3. *Vasass E.*: Biologia și patologia catecolaminelor; 4. *Nüszl L.*: Comportarea mastocitelor în unele tumori cutanate umane și experimentale; 5. *Ujváry E.*: Leziuni multiple genitale și perianale cu aspect de sifilis secundar recidivant; 6. *Ádám E., Buțiu O., Mezei I.*: Herpes gestationis; 7. *Veress G.*: Porokeratosis Ribelli; 8. *Buțiu O., Ádám E., Mezei I.*: O formă de trecere între epidermoliza buloasă și porfirie cutanată; 9. *Irina Veress Timár*: Eritem indura — Bazin de origină piococică.

25 martie 1967
Secția de chirurgie și obstetrică-ginecologie
Simpozion: Transplantarea organelor și țesuturilor

1. *I. Pop D. Popa*: Cuvînt de deschidere; 2. Raport: Stadiul actual al cercetării experimentale și clinice în transplantarea organelor și țesuturilor; 3. *F. Wiener*: Raport: Probleme de imunologie ale transplantării; 4. *Pop D. Popa I.*: Asupra unei tehnici noi de transplantare cardiacă heterotopică; 5. *Deac R., Pop D. Popa I.*: Transplantarea ortotopică a cordului; 6. *Csizér Z., Keresztessy K. A., Deac R., Hornyák B., Herman M., Kóteles E., Péterffy P.*: Homotransplantarea experimentală a plămînilui (studii de tehnică); 7. *Truța E., Pop D. Popa I., Ionescu M., Deac R.*: Autotransplantul organelor genitale interne experimentale la cățeaua în stare gestantă și negestantă. Tehnică și rezultate; 8. *Truța E., Pop D. Popa I., Ionescu M., Deac R.*: Homotransplantul experimental al organelor genitale interne la cățeaua în stare gestantă și negestantă. Tehnică și rezultate; 9. *Răcz G., Kelemen M., Răcz Kotilla Erzsébet, Ionescu M., Deac R., Cojocaru Iris*: Acțiunea diuretice a extractului apos de *Stygmata Maydis* asupra rinichiului de ciine autotransplantat experimental și asupra rinichiului perfuzat izolat; 10. *Ionescu M., Pupp A., Deac R., Cojocaru Iris*: Explorarea radio-izotopică a rinichiului transplantat experimental; 11. *Pop D. Popa I., Rusu O., Truța E., Deac R., Olariu S.*: Date tehnice experimentale asupra posibilității transplantării pancreasului uman; 12. *Săbădeanu V., Henter C., Fodor Gh.*: Stadiul actual și experiența noastră în keratoplastii; 13. *Száva I., Ciugudean C., Cosmușu M.*: Considerente lactico-tehnice de transplante osoase în chirurgia aparatului loco-motor; 14. *Gálffy I., Deac R.*: Experiența noastră cu piele despicată și cu lambou de derm.; 15. *Bartel Gh., Vărădy C., Bódi A.*: Experiența secției de endocrinologie cu heterotransplante de hipofiză; 16. *Pop D. Popa I.*: Aplicații practice ale unor cercetări experimentale cu un procedeu de transplantare heterotopică cardiacă; 17. *Guzner N., Reder Ș.*: Experiența clinicii stomatologice în problema transplantărilor; 18. *Pop D. Popa I., Deac R., Gálffy I., Nagy Fr., Baican M.*: Considerațiuni asupra autogrefării arteriale cu vene în urgență; 19. *Pop D. Popa I.*: Procedeu heterotopic de transplantare a inimii.

30 martie 1967
Secția de balneologie

1. *Birek L.*: Cuvînt de deschidere; 2. *Schmidt-Mohan C.*: Probleme actuale în terapia medicamentoasă a artritei reumatoide; 3. *Eva Kótay*: Fibrinoliza în reumatism; 4. *Margareta Kolombán, Schmidt-Mohan C., Szabó P.*: Observațiile noastre în legătură cu incidența și tratamentul fizioterapic al bolii Dupuytren; 5. *Margareta Kolombán, Schmidt-Mohan C.*: Metoda de tratament a bolii Dupuytren cu Hyazon și ultra scurte; 6. *Mocanu I.*: Rolul factorilor fizici în permeabilitatea CO₂ prin membrane biologice.

31 martie 1967
Secția de patologie infecțioasă

1. *László I., Rácz G., Filep V., Bálint E., Bedő C., Péter M., Iuliana Both*: Acțiunea unor substanțe biologice și chimice asupra reproducerii virusurilor hepatice și adeno; 2. *Abrahám A., Doina Pop D. Popa*: Cercetări asupra inhibării efectului citopatic al virusului herpetic; 3. *Péter M., László J., Iuliana Both, Hompoth A.*: Contribuții la studiul fenomenelor de bacteriologice la tulpini de *Neisseria gonorrhoeae*; 4. *Sebe B., Munteanu Sanda, László I.*: Anticorpi fixatori de complement și precipitanți față de virusurile adeno în serul bolnavilor de hepatită epidemică; 5. *Iuliana Both, László I., Péter M.*: Acțiunea luminii asupra micobacteriilor; 6. *Kovács F., Péter M., Éva Szentkirályi, Konrád Gy.*: Un caz de aspergiloză diseminată vindecată prin amfoteridină B.; 7. *Lucia Horga, Serester Z.*: Prevenirea rugeolei și variolei prin instilații de gamaglobulină diluată în ochi.

31 martie 1967
Secția de medicina internă

1. *Iliescu I., Bocănete L.*: Considerațiuni de ordin clinico-terapeutic pe marginea unui caz de hipertensiune arterială prin rinichi mic ischemic; 2. *Magda Mózes, Főrika Gy., Mocanu I., Szabó V.*: Cercetări privind reglarea gastrointestinală a stocului potasic; 3. *Lygia Ursace, Szőcs G., Monoki St.*: Aneurismul inimii — considerațiuni pe marginea a trei cazuri; 4. *M. Horga, Éva Horváth, Rozália Wagner, Iliescu L.*: Considerațiuni pe marginea a patru cazuri de sindrom de arc aortic; 5. *Csontos A., Csedő C.*: Date privind acțiunea capsoceinei și ardeiiului iute asupra ac. clorhidric din stomac; 6. *Horváth A., Brassai Z., Újváry I.*: Urticaria de efort — considerațiuni pe marginea unui caz.

6 aprilie 1967
Cercul de ortopedie

1. *Száva I., Geambazu E., Cosmuța M., Elena Geambazu*: Observații clinice și anatomopatologice referitoare la formele de osteită Paget, asociată cu dermatopatie mastocitară; 2. *Kalló T., Paizs I.*: Considerații asupra patogenizei șocului chirurgical la vîrstele cele mai fragede ale vieții.

6 aprilie 1967
Cercul de urologie

1. *Gross Fr., Bálint J.*: Problemele actuale ale tuberculozei urogenitale; 2. *Márta I., Bakos J.*: Diagnosticul adenomului de prostată; 3. *Bakos J., Kótay P.*: Corp vezical de natura vegetală.

28 martie 1967

Secția de neurologie și pediatrie

1. Popoviciu L., Așgian B.: Integrarea modernă a fiziologiei și semiologiei lobului frontal; 2. Pascu I.: Elemente de genetică umană patologică; 3. Găspăr Șt., Eugenia Stanciu: Probleme de diagnostic în trombozele de carotidă internă.

30 martie 1967

Secția de farmacie

1. Erzsébet Rácz-Kotilla, Fazakas B.: Acțiunea antihelmintică a unor remedii de origine vegetală utilizate în medicina populară; 2. Ramona Pinteș, Zakarias J.: Contribuții la controlul sterilității soluțiilor injectabile într-o farmacie de spital; 3. Papp I., Balázs L.: Modificarea metodei Siman pentru determinarea fotocolorimetrică a cloramfenicolului; 4. Kósa Ilona: Contribuții la utilizarea polietilenglicolilor ca baze de unguente.

30 martie 1967

Secția de morfologie

1. Kemény G. L., Almási Susana, Filep V., Agneta Szövérfy, Erika Kemény: Rețeaua capilară subepitelială a vezicii urinare; 2. Susana Almási, Filep V., Seres-Sturm L.: Studiul electronmicroscopic al celulelor hepatice în condiții de hipoxie cronică experimentală; 3. Szentpétery J.: Cîteva observații în legătură cu elementele nervoase din rîndul odontoblastic al pulpei dinților umani; 4. Szabó I., Kapusi A., Feszt T., Anna Eperjessy, Kelemen J.: Efectul steroidilor anabolizanți asupra proteinelor tisulare și serice în EAE; 5. Kelemen J., Brassai Z.: Studiul histopatologic și neurohistologic al miocardului în fibrilație atrială de origine aterosclerotică; 6. Vincze L., Maria Izsák, Victoria Szegő: Vasculită alergică necrozantă.

30 martie 1967

Secția de stomatologie

1. Csögör L., Guzner N.: Clasificarea și diagnosticul parodontopatiilor; 2. Rocskaș Șt., Wiener F., Monya A., Dengelegi T.: Cercetări histochemice în gingivopatii gravidice; 3. Antalffy A., Bocskay Șt., Monya A.: Metodele de citodiagnostic în parodontopatii marginale cronice; 4. Réder Șt., Monya A., Ecaterina Gottlieb: Parsamente de nămol în tratamentul parodontopatiilor marginale; 5. Maftai I., Mocanu Venera, Ieremia L., Iara Șt. E.: Unele aspecte ale reabilitării orale; 6. Iara Șt. E., Antalffy A., Venera Mocanu: Modificări citohistochemice ale mucoasei bucale la purtători de proteze mobile acrilice.

30 martie 1967

Secția de pediatrie

1. Puskás Gy., Rusnac C., Ecaterina Puskás, Felicia Dulău: Considerații actuale asupra vechiului sindrom hepato-renal; 2. Lucia Horga, Serester Z.: Prevenirea rușgelei și varicelei prin instilații de gamaglobulină diluată în ochi; 3. Nussbaum O.: Unele aspecte ale metabolismului glucidic la sugarii eutrofici și distrofici.

30 martie 1967

Secția de obstetrică-ginecologie

1. Fodor Fl., Fried E., Popa Fl., Rozopol Gh.: Considerațiuni asupra rezultatelor tratamentului chirurgical al cancerului de col uterin pe ultimii 10 ani în maternitatea Medias; 2. Pețeanu Vl., Rădulescu C., Ungureanu O.: Tratamentul incontinenței funcționale de urină la femeie prin cisto-uretropexie retropubiană; 3. Olariu S., Ungureanu O.: Posibilități de studiu al filtrului placentar prin administrare de estrogeni în sarcina normală la femeie.

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филвала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходят один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

13 год издания (1967)

2. номер

апрель — июнь.

СО Д Е Р Ж А Н И Е

К 60-летию со дня рождения профессора Бюер Ласло	119
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ	
Труца Э., Верис Б., Биро Т.: Результаты лечения бесплодия женщин в Со- вата в 1960 году	121
Грепай А., Барбу З., Курон А., Домокош Клара, Алекса Мария: Антибиоти- ческое лечение резистентного первичного туберкулеза у детей	123
Банку Е., Папаи З.: Спленопортография и портальная гипертензия	128
Сабо Л., Корфару О., Чики К.: Электро-клинические данные к вопросу ноч- ного амбулаторного автоматизма	132
Ионеску М., Иован Элеонора: Скарлатиноподобное высыпание при инфициро- ванных ожогах у детей	135
Урсаче Лидия, Дарваш И., Олос Э., Олос Клара: Случай мраморной болезни костей (Альберс-Шенберг)	137
Адам И., Буциу О., Мезен Дь.: Замечания по поводу одной микроэпидемии си- филиса от одного источника	140
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.	
Поп Д., Попа И., Русу О., Труца Е., Деак Р., Олариу С., Ионеску М., Труца Фелиция: Данные к технике экспериментальной пересадки поджелудоч- ной железы от зародышей и новорожденных	143
Шош П.: Микрометод каталитического титриметрического определения йода в ной минеральных водах	145
Петерффи П., Тромбиташ И., Ласло И., Шуллер Л., Сабо-Адорян Этелка: Цитоплазматические включения при дисплазиях эпителия шейки матки	149
Эскенаси А.: Действие чужеродных мозговых фосфолипидов на ткань легкого	151
Диенеш Ш., Тофальви Каролина, Кука Г., Тобеш Мария, Хяхи Л.: Изме- нение каталазной активности сыворотки при экспериментальных отравлениях инсекто-фунгицидами	155
Гой на Евгения, Керекеш М.: Определение протеолитической активности при помощи крашеного белкового субстрата	156
Вице Л., Кадар К.: Метод гомогенизации мокроты и бронхиальных выделений для цитологического исследования	158

<u>Форица Дь., Форица М., Маргит:</u> Диагностическая ценность определения уровня калия в сыворотке и в эритроцитах при алиментарной недостаточности калия	160
<u>Тинкл Жужа, Иара Шт. Е., Хорват Г., Ковач Клара:</u> Экспериментальное исследование действия стоматологического материала „Симпа“ на грибковую флору ротовой полости	164

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Марош Т., Шереш Штурм Л.:</u> Действие лекарственных форм гидролизатов печени на регенерацию печени	166
<u>Кожохару А.:</u> Субфракции системы гамма-глобулинов и их иммунологическое значение	172
<u>Дашкевич С., Боканете Л., Илинеску И., Панахаджи П., Бора П.:</u> Патофизиологическое обоснование ваготомии и исследование секреции желудочного сока у больных язвой желудка	176

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Константинеску Е., Сомер Лия:</u> Терапевтическая ценность некоторых пищевых продуктов содержащих алантоин	182
<u>Рац Г., Петер Х. Мария, Шебе Б.:</u> Типы стом у лекарственных растений по Румынской Фармакопес (VIII-ое издание)	185
<u>Кишдьердь З., Рац Г., Бодо М. Илдико, Фюзн И.:</u> Данные органографического и химического исследования листьев белены (Folium Belladonnae)	188

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

<u>Чизер З.:</u> Новые направления по распознаванию и лечению шока	191
<u>Крепс И., Пупп А., Сас Борбала:</u> Сцинтиллогграфия селезенки	198
<u>Бирек Л.:</u> Об эндогенном гепатрите	294

КАЗУИСТИКА

<u>Андер З., Сантиш Розалия, Ач И., Урекхе А., Шобештер Ф.:</u> Случай повреждений от удара молнии в Муреш-Венгерской Автономной Области	209
<u>Русняк К., Йеремиаш Б., Русняк Катринел, Майор Марта:</u> Три случая переворота желудка у детей грудного возраста	211
<u>Чики М., Надь Ф., Аберле А., Соч И.:</u> Случай разрыва селезенки, симулирующего острый аппендицит	214

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Секефальви Надь З., Шпильманн И.:</u> Данные к истории первых десятилетий со времени создания Клужского Медико-Хирургического Института (1775-1800)	214
<u>Орбан И.:</u> Данные и замечания по поводу последней эпидемии чумы в Трансильвании	226
<u>Письмо заслуженного деятеля науки профессора Болога В. Л. к редакции журнала „Медицинское Обозрение“ (Revista Medicală — Orvosi Szemle)</u>	229

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 XIII (1967)

Nr. 2

APRIL—JUN

TABLE OF CONTENTS

Prof. László Boér is 60 years old 119

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- E. Truţa, B. Veriş, T. Bíró: Aspects of the treatment of female sterility at
Sovata in 1960 121
- A. Grépalý, Z. Barbu, A. Kuron, K. Domokos, M. Alexa: Antibiotic treatment
of primary tuberculosis with initial resistance in children 123
- E. Bancu, Z. Pápai: Splenoportography and portal hypertension 128
- L. Szabó, O. Corfariu, C. Csiky: Electro-clinical aspects of somnambulism 132
- M. Ionescu, E. Iovan: Scarletiform eruptions in infected burns in children
I. Ursace, Şt. Darvas, E. Olosz, K. Olosz: Marble bones — Albers-Schönberg
disease 137
- E. Adam, O. Buţiu, I. Mezei: The epidemiologic aspect of a microepidemic of
florid syphilis launched by a single infection source 140

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

- I. Pop D. Popa, O. Rusu, E. Truţa, R. Deac, S. Olariu, M. Ionescu, F. Truţa:
Technical data on the possibility of human pancreas transplantation in
the embryo and in the newborn 143
- P. Soós: A method for titrimetric catalytic microdosing of iodine in natural
natural waters 145
- P. Péterffy, I. Trombitás, I. László, L. Schuller, E. Szabó-Adorján: Cytoplasmic
inclusions in the epithelial dysplasia of cervix uteri 149
- A. Eskenasy: The effect of heterologous cerebral phospholipids upon the tissue
of the lung 151
- S. Dienes, K. Tófalvy, T. Kuna, M. Tobes, L. Hahn: Modifications of blood cat-
alase in acute experimental intoxications with certain insecto-fungicides 155
- E. Goinea, M. Kerekes: The determination of proteolytic activity by means of
coloured proteic substratum 156
- L. Vincze, K. Kádár: A process of homogenizing sputum and bronchial secretion
for cytologic examination 158
- Gy. Főrika, M. M. Főrika: The diagnostic value of plasmatic and erythrocytic
potassium in potassium deficiency caused by food 160

- S. *Tinkl, E. Iara, G. Horváth, K. Kovács*: Experimentation in vitro on the mycotic potential of the „Simpa“ dental substance (Preliminary publication) 164

COMPREHENSIVE REPORTS

- T. *Maros, L. Seres-Sturm*: The effects of liver hydrolysates used in the therapy of liver regeneration 166
- A. *Cojocar*: The subfractions of the gammaglobulin system and their immunological importance 172
- S. *Daşchievici, L. Bocănete, I. Ilinescu, P. Papahagi, R. Bora*: The physiopathological bases of vagotomy and the examination of the secretion of gastric acid in ulcer 176

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- E. *Constantinescu, L. Sommer*: Studies regarding the therapeutical value of some food produces with allantoin content 182
- G. *Rácz, M. H. Péter, B. Sebe*: Stomata types of officinal drugs in the Romanian Pharmacopoeia (The 8th edition) 185
- Z. *Kisgyörgy, G. Rácz, I. M. Bodó, I. F. Fűzi*: Chemical and organographical data regarding the leaves of hightshade (Folium belladonnae) 188

HIGHER MEDICAL EDUCATION

- Z. *Csizér*: New guiding principles in the interpretation, diagnosis and treatment of the shock 191
- I. *Krepsz, A. Pupp, B. Szász*: Splenocintography 198
- L. *Birek*: Endogenous heparin and its role in vascular physiology and physiopathology 204

CASUISTICS

- Z. *Ander, I. Şaitiş, I. Ács, A. Ureche, F. Sobester*: Injuries caused by stroke of lightning in the Mureş-Hungarian Autonomous Region 209
- C. *Rusnac, B. Ieremiaş, C. Rusnac, M. Major*: Considerations regarding three cases of gastric plication in the suckling 211
- M. *Csiky, F. Nagy, A. Aberle, Şt. Szűcs*: Rhexis of spleen imitating the symptomatology of acute appendicitis 214

PROBLEMS OF THE HISTORY OF MEDICINE AND OF MEDICAL ETHICS

- Z. *Szökefalvy-Nagy, I. Spielmann*: Contributions to the history of the first decades of the Medico — Surgical Institute at Cluj 216
- I. *Orbán*: New data and observations regarding the history of the last plague epidemic in Transylvania 226
- Honoured scientist Prof. V. I. Bologa's letter to the editorial staff of the Medical Review 229

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

XIII^e ANNÉE

Nr. 2.

AVRIL—JUIN

SOMMAIRE

Prof. dr. László Boér à 60 ans 119

ÉTUDES CLINIQUES

- E. Truța, B. Veriș, T. Biró: Aspects du traitement de la stérilité féminine à Sovata en 1960 121
- A. Grépály, Z. Barbu, A. Kuron, Klára Domokos, Maria Alexa: Le traitement antibiotique de la tuberculose primaire à résistance initiale chez les enfants 123
- E. Bancu, Z. Pápai: La splénoportographie et l'hypertension portale 128
- L. Szabó, O. Corfariu, C. Csiky: Les aspects électro-cliniques dans l'automatisme ambulateur nocturne 132
- M. Ionescu, Eleonora Iovan: Les éruptions scarlatiniformes dans les brûlures infectées des enfants 135
- Lygia G. Ursace, Șt. Darvas, E. Olosz, Klára Olosz: La maladie des os de marbre (Albers-Schönberg) 137
- E. Adam, O. Buțiu, I. Mezei: L'aspect épidémiologique d'une microépidémie de syphilis floride, déclenchée par une seule source d'infection 140

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- I. Pop D. Popa, Octav Rusu, E. Truța, R. Deac, S. Olariu, M. Ionescu: Données techniques concernant les possibilités de transplantation du pancréas humain foetal et de nouveau-né 143
- P. Soós: Méthode pour le microdosage catalytique titrimétrique du iode des eaux naturelles 145
- P. Péterffy, I. Trombitás, I. László, L. Schuller, E. Szabó-Adorján: Les inclusions cytoplasmiques des displasies du col utérin 149
- A. Eskenasy: Les réactions pulmonaires déterminées par les phospholipides cérébrales hétérologues 151
- S. Dienes, Karola Tófalvi, T. Kuna, Maria Tobes, L. Hahn: Les modifications de la catalase sanguine dans les intoxications expérimentales avec certaines insecto-fungicides 155
- Eugenia Goină, M. Kerekes: La détermination de l'activité protéolytique à l'aide d'un substrat protéique coloré 156
- L. Vincze, K. Kádár: Procédé pour omogéniser l'expectoration et la sécrétion bronchiale en vue de l'examen cytologique 158

<i>Gy. Főrika, Margareta M. Főrika</i> : La valeur diagnostique du potassium plasmatique et erythrocytaire dans le déficit de potassium d'origine alimentaire	160
<i>Susana Tinkl, Șt. E. Jara, G. Horváth, Klára Kovács</i> : L'experimentation in vitro du potentiel mycotique du matériel stomatologique „SIMPA“	164

GÉNÉRALITÉS

<i>T. Maros, L. Seres-Sturm</i> : Les effets des hydrolisats de foie, utilisés dans la thérapie courante, sur la régénération du foie	166
<i>A. Cojocaru</i> : Les sousfractions du système gamma et leur rôle dans l'immunité	172
<i>S. Dașchievici, L. Bocănete, I. Ilinescu, P. Papahagi, R. Bora</i> : Les bases physiopathologiques de la vagotomie et l'exploration de la fonction sécrétoire acide de l'estomac pendant la maladie ulcéreuse	176

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>E. Constantinescu, Lia Sommer</i> : Considérations concernant la valeur thérapeutique de quelques produits alimentaires qui contiennent de l'alantoïne	182
<i>G. Răcz, Măria H. Péter, B. Sebe</i> : Les types des stomates chez les drogues officinaux dans la Pharmacopée roumaine (VIII ^e édition)	185
<i>Z. Kisgyörgy, G. Răcz, Ildikó M. Bodó, J. Fűzi</i> : Quelques données organographiques et chimiques, concernant les feuilles de belladone	188

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Z. Csizér</i> : Orientations actuels dans l'interprétation, le diagnostic et le traitement du choque	191
<i>I. Krepsz, A. Pupp, Barbara Szász</i> : La splenoscintigraphie I.	198
<i>L. Birek</i> : L'héparine endogène et son rôle dans la physiologie et la physiopathologie vasculaire	204

CASUISTIQUE

<i>Z. Ander, Rozalia Șaitiș, I. Ács, A. Ureche, F. Sobestër</i> : Les dommages causés par la foudre sur le territoire de la région Mureș Autonome Hongroise	209
<i>C. Rusnac, B. Eremia, Catrinel Rusnac, Márta Major</i> : Considérations concernant trois cas de plicature gastrique chez les nourrissons	211
<i>N. Csiky, F. Nagy, A. Aberle, Șt. Szócs</i> : La rupture de la rate qui imite la symptomatologie de l'appendicite aiguë	214

PROBLÈME D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>Z. Szőkefalvy-Nagy, I. Spielmann</i> : Contributions à l'histoire des premières décennies de l'Institut médico-chirurgical de Cluj (1775—1800)	216
<i>I. Orbán</i> : Données et observations nouvelles concernant l'histoire de la dernière épidémie de peste en Transylvanie	226
La lettre adressée par le prof. V. L. Bologa, homme de sciences émérite, à la rédaction de la „Revista Medicală“	229

REVUE DE LA PRESSE	230
--------------------	-----

IN MEMORIAM

Dr. Iuliu Ghelerter (1903—1967)	234
---------------------------------	-----

LES SEANCES DE LA SOUSFILIALE DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES DE TG.-MUREȘ	
--	--

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
 Akusherstvo i ginekologhia
 Birth Defects-Abstracts
 Bibliography of Medical Reviews
 National Library of Medicine
 Boletín do Centro de Estudos—Hóspital dos Servi-
 dores do Estado
 Boletín de Higienología y Epidemiología
 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.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 sanitaría
 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, Instituto di Fisiologia Umana —
 Bari
 Magyar Nőorvosok Lapja
 Médecine et Hygiène
 Medicina Fennica (Bibliographie annuelle)
 Medijskij Referativnij 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, França
 Copenhaga, Danemarca
 Budapesta, R.P.U.
 Cracovia, R.P.P.
 Budapesta, R.P.U.
 Moscova, U.R.S.S.
 Varşovia, R.P.P.
 Paris, França
 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.
 Belhesda, S.U.A.
 Bombay, India
 Lyon, França
 Montpellier, França
 Geneva, Elveția
 Bruxelles, Belgia
 New York, S.U.A.
 Washington, S.U.A.
 Lyon, França
 Quebec, Canada
 Bari, Italia
 Budapesta, R.P.U.
 Geneva, Elveția
 Helsinki, Finlanda
 Moscova, U.R.S.S.
 Montpellier, França
 Consider: Elveția
 Londra, 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, França
 Habana, Cuba
 Habana, Cuba
 Habana, Cuba
 Paris, França
 Lyon, França
 Louvain, Belgia
 Liège, Belgia
 Lyon, França
 Montreal, Canada
 Bordeaux, França
 Aix-les-Bains, França
 Roma, Italia

Ricerca Scientifica, Partea I — Revista
Ricerca Scientifica, Secția A — Abiologica
Ricerca Scientifica, Supl. Matematica
Ricerca Scientifica — Notizario
Sbornik vedeckých 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 rentgenologhii i radiologhii

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. 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



ДК: 618.177-085.838 (Sovata)

Труца Е., Верис Б., Биро Т.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДНЯ ЖЕНЩИН В СОВАТЕ
В 1960 ГОДУ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 121

Авторы приводят данные статистической обработки данных 902 случая бесплодия женщин при проведении курса лечения в Совате в 1960 году. Описываются диагностические случаи и методы обследования и лечения, использованные на этом курорте. У 114 женщин проводили опрос на дому после лечения и у 31 из них была установлена беременность. Авторы приходят к выводу, что результаты лечения бесплодия на курорте Совата ничуть не хуже таковых при медикаментозном и хирургическом лечении.

ДК: 616-002.5-085.779.923:616-053.2

Грепай А., Барбу З., Курон А., Домокош Клара, Алекса Мария

АНТИБИОТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОГО ПЕРВИЧНОГО
ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 125

На основании опыта лечения 19 случаев первичного туберкулеза авторы приходят к выводу, что первичная резистентность первичного туберкулеза не отягчает предсказание при лечении только в случае, если идет речь о полирезистентной или очень тяжелой форме заболевания и если упускаются из виду эти возможности. Для предупреждения возможных неудач в лечении необходимо провести курс лечения подряд и в сочетании со всеми туберкулостатическими веществами в особенности при контактном туберкулезе и если не известна антибиограмма заболевшего, но известно сколько и какие антибиотики были использованы при лечении больного-источника и какова была антибиограмма. При туберкулезном менингите или милиарном туберкулезе до получения антибиограммы нужно проводить полную полихемотерапию.

ДК: 616.411-073.178:616.140-008.341.1

Банку Э., Папан З.

СПЛЕНОПОРТОГРАФИЯ И ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 128

На основании литературных данных и собственного опыта авторы дают оценку спленопортографии как методу определения гемодинамики при портальной гипертензии. После описания развития методики авторы описывают технику проведенных спленопортографий до и во время операции, а также возможные осложнения. Анализируется ценность метода для определения хирургической тактики и техники в различных формах заболевания. Приводится целый ряд спленопортографических снимков, на которых видны различные формы интра и экстрапеченочных барьеров.

ДК: 616.8-009.835-073.71

Сабо Л., Корфару О., Чики К.

ЭЛЕКТРО-КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ К ВОПРОСУ НОЧНОГО
АМБУЛАТОРНОГО АВТОМАТИЗМА

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 132

Авторы приводят данные электро-клинического обследования 55 случаев ночного амбулаторного автоматизма в сочетании (22 случая) или без (28 случаев) других пароксизмальных явлений. В случаях с приступами судорог или без них эпилептические признаки ЭЭГ очень часты (19 случаев). В некоторых случаях сомнабулизма без других пароксизмальных явлений удалось выявить минимальные биоэлектрические признаки (15 случаев) но в большинстве случаев только после провокации эвипаном. Реактивность этих биоэлектрических кривых похожи на таковые наблюдаемые авторами при темпоральных эпизодических психозах. В случаях сомнабулизма без биоэлектрических изменений судорожного характера (13 случаев) заболевание имеет повидимому психореактивное происхождение, подтверждаемое данными анамнеза и клинического обследования этих больных.

ДК: 616-001.17-079.4:616.918

Ионеску М., Иован Элеонора

СКАРЛАТИНОПОДОБНОЕ ВЫСЫПАНИЕ ПРИ
ИНФИЦИРОВАННЫХ ОЖОГАХ У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 135

Авторы приводят 3 случая ожога у детей с появлением скарлатиноподобного высыпания по ходу заболевания, что затрудняет дифференциальную диагностику хирургической скарлатины от других возможных этиопатогенетических причин или во всяком случае затрудняет лечение ожогов. Таким образом надо иметь ввиду возможное развитие этих осложнений при ожогах у детей из за чего рекомендуется уже сначала вводить эффективные дозы пенициллина наряду с профилактическим введением антитетанической сыворотки и соответствующим хирургическим лечением.

ДК: 616.71-003.84

Урсаче Лидия, Дарваш И., Олос Э., Олос Клара

СЛУЧАИ МРАМОРНОЙ БОЛЕЗНИ КОСТЕЙ
(Альберс-Шенберг)

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 137

При мраморной болезни костей (Альберс-Шенберг) наблюдаются изменения со стороны крови и симптомы сдавления черепных нервов. Этиология этого заболевания еще не вполне выяснена. Авторы приводят два случая заболевания у двух братьев, что лишний раз подтверждает семейно-наследственный характер заболевания. Оба случая принадлежали к доброкачественной форме заболевания характеризующейся длительным течением и несоответствием между бедностью клинической картины и сильной выраженностью остеосклероза.

ДК: 616.972-036.22

Адам Е., Бутну О., Мозен П.

ЗАМЕЧАНИЯ ПО ПОВОДУ ОДНОЙ МИКРОЭПИДЕМИИ
СИФИЛИСА ОТ ОДНОГО ИСТОЧНИКА

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 140

Авторы подчеркивают важную роль микроэпидемии в вспышке заболеваний сифилисом в 1966 году. За короткий период от одного источника заболело 30 человек, но благодаря принятию решительных мер по пресечению эпидемии все заболевшие и имевшие контакт лица были выявлены и помещены в стационар. Особо подчеркивается роль противоэпидемической деятельности по раннему выявлению заболевания и предлагается в будущем проводить периодический контроль населения.

ДК: 616.37-089.843

Поп Д., Попа И., Русу О., Труца Е., Деак Р., Оларну С., Ионеску М., Труца Фелиция

ДАнные К ТЕХНИКЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ПЕРЕСАДКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ОТ ЗАРОДЫШЕЙ И НОВОРОЖДЕННЫХ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 143

Клинический опыт учит, что у беременных женщин, больных диабетом уровень глюкозы в крови нормализуется зародышем, что наталкивает на мысль о возможности и полезности пересадки поджелудочной железы. С этой целью авторы проводят исследования на 12 поджелудочных железах, из которых 5 подвергли экспериментальной пересадке. Выработали технику взятия и пересадки, а также методы исследования функции зародышевой поджелудочной железы. На первых порах проводили гетеротрансплантацию поджелудочной железы от человеческого зародыша панкреатэктомированным собакам для проверки техники пересадки. В случае положительных результатов последуют пересадки поджелудочной железы от человеческого зародыша взрослым, больным диабетом.

ДК: 545.2:146.15

Шош П.

МИКРОМЕТОД КАТАЛИТИЧЕСКОГО ТИТРИМЕТРИЧЕСКОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЙОДА В МИНЕРАЛЬНЫХ ВОДАХ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 145

Приводится микрометод каталитического определения йода, основанный на реакции Коктгоф-Сандеда. В отличие от других применяемых методов автор прекращает реакцию между $Se(IV)$ и $As(III)$ при помощи раствора $K_2Fe(CN)_6$ избыток которого титруется цериметрически в присутствии индикатора дифениламина. Содержание йода устанавливается при отчете результата титрования по стандартной кривой, которая готовится отдельно. Предлагаемый метод прост, точен и не требует сложной аппаратуры. Чувствительность метода 10 микрограмм йода в исследуемом количестве жидкости. Наличие других ионов, за исключением двухвалентного железа, не мешает определению. Этот метод может быть использован и для определения йода в пище, почве и т. д. Исследования продолжаются.

ДК: 616.14.146-091.823

Петерффи П., Тромбиташ И., Ласло И., Шуллер Л., Сабо-Адоряк Эгелка

ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ ПРИ ДИСПАЗИЯХ
ЭПИТЕЛИЯ МАТКИ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 149

Авторы исследовали наличие цитоплазматических включений при дисплазиях эпителия шейки матки сопоставляя их частоту с характером патологических изменений. Из 2855 обследованных женщин у 100 находили изменения со стороны шейки матки. Частота цитоплазматических включений составляла 9,7%. На обработанной группе из 30 женщин проводили комплексное исследование из которых у 21 (70%) находили цитоплазматические включения в мазке (66,6%) и в поверхностном соскобе из влагалища (56,6%). Нельзя было установить какую либо связь между гормональным уровнем, воспалительным процессом и наличием цитоплазматических включений. С другой стороны чем больше выражены диспластические изменения эпителия, тем чаще можно найти цитоплазматические включения. Эти включения были установлены во всех трех случаях микрокарциномы и отсутствовали в одном случае прогрессирующей карциномы.

ДК: 612.015.21:611.24-018

А. Ескенаси

ЛЕГОЧНАЯ РЕАКЦИЯ НА ВВЕДЕНИЕ ЧУЖЕРОДНЫХ
ФОСФОЛИПИДОВ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 151

Морфологическое действие метаноловой вытяжки из человеческой мозговой ткани с содержанием фосфолипидов на легкие здоровых и сенсибилизированных к фосфолипидам кроликов выражается в пролиферативной реакции в легочной ткани с дифференцированным эпителиальным и плазматическим клеткам. Этот процесс растянут во времени и сначала мнует стадию эозиноцитарной реакции очагового характера у несенсибилизированных животных. Напротив, эпителиальная и плазматическая реакция идут совместно, эозиноциты отсутствуют, а весь процесс носит диффузный характер у сенсибилизированных животных. Обсуждается иммуноморфологическое значение этих реакций.

ДК: 615.778.386-099:612.118.2

Диенеш Ш., Тофалви Каролина, Куна Т., Тобщ Мария, Хахи Л.

ИЗМЕНЕНИЕ КАТАЛИЗНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ
ИНСЕКТОФУНГИЦИДАМИ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 2, 155

Определялось изменение каталазной активности при экспериментальном отравлении морских свинок паратеном, дихлордифенилтрихлорэтаном и динитроортокрезолом. Каталазная активность крови повышалась во второй час после отравления паратеном с последующим снижением, а при отравлении остальными двумя веществами, она снижалась в первые 6 часов. Изменения каталазной активности крови были постоянно выявлены в течение первых 20 дней после отравления паратеном и динитроортокрезолом, а при отравлении дихлордифенилтрихлорэтаном сохранились в течение 40 дней. Вышеприведенные данные говорят за нарушение окислительно-восстановительных процессов при отравлении этими веществами.

ДК: 577.156.1.087.9

Гойна Евгения, Керекеш М.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ПРИ ПОМОЩИ КРАШЕНОГО БЕЛКОВОГО СУБСТРАТА**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 156

Авторы приготовили крашенный белковый субстрат из казенна Хаммарстен и возина при их совместном подогревании при близком к нейтральному Ph. Полученный белок использовали для определения протеолитической активности трипсина. Была установлена прямая зависимость между количеством продуктов гидролиза и трипсина.

ДК: 616.076.5:614.446.33

Винце Л., Кадар К.

**МЕТОД ГОМОЕНИЗАЦИИ МОКРОТЫ И БРОНХИАЛЬНЫХ
ВЫДЕЛЕНИЙ ДЛЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 158

Слизь и фибрин в мокроте и бронхиальных выделениях мешают проводить надлежащий цитологический анализ материала. Известный метод трипсинизации (Такахаси, Умикер, Фарр) был дополнен авторами механическим смешиванием. Ротор из железа приводится в движение магнитной мешалкой (IOR AO-1) для непрерывного смешивания материала. Подготовленные таким путем мокрота и бронхиальные выделения могут быть отцентрифугированы, а осадок можно исследовать методом мазка или на срезах после предварительной заливки парафином.

ДК: 612.126.31

Форика Дь., Форика М. Маргит

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ КАЛИЯ
В СЫВОРОТКЕ И ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ АЛИМЕНТАРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАЛИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 160

Авторы исследовали действие алиментарной недостаточности на содержание этого иона в мышцах, эритроцитах и плазме крови. Было установлено, что 1. при алиментарной недостаточности калия уровень этого иона в плазме верно отражает наличие и степень калиевой недостаточности, 2. а за период исследований. (3 недели) уровень калия в эритроцитах не изменялся, что делает невозможным выявление калиевой недостаточности.

ДК: 615.461-06:376.88.28

Тинкл Сусана, Иара Шт., Е. Хорват Г., Ковач Клара

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА СИМПА НА ГРИБКИ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 164

Авторы исследовали in Vitro действие эластического покровного материала материала „СИМПА“ в целом, а также его составных частей по отдельности на 4 штамма грибов (*Candida albicans*, *Geotrichum*, *Sacharomycus Torula*) и на обычную смешанную флору ротовой полости. Было установлено, что на питательных средах вокруг точек применения исследуемых веществ, в которые входил и желтый катализатор, закономерно образовались зоны торможения у всех исследуемых штаммов грибов. Сама паста и желтоватый катализатор сами по себе не обладают анти-септическим действием. Стимулирующий эффект не был обнаружен ни в одном случае. Все эти данные по выводу авторов показывают, что с микологической и бактериологической точки зрения нет противопоказаний для зубоврачебного применения эластического материала „СИМПА“

ДК: 615.761.17

Константинеску Е., Сомер Лия

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВЫХ
ПРОДУКТОВ СОДЕРЖАЩИХ АЛАНТОИН

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 182

Сопоставив литературные данные о содержании алантоина в овощах с накопленным опытом народной медицины авторы решили провести качественное исследование огурцов и листьев белой капусты в свежем виде и после консервирования солением. Было подтверждено наличие алантоина этого ценного вещества в свежих продуктах и он сохранялся даже после соления. Данные авторов объясняют полезность применения этих пищевых продуктов при лечении фурункулеза и язвы желудка.

ДК. 615.43

Раи Г., Петер М. Мария, Шебе Б.

ТИПЫ СТОМ У ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ
ПО РУМЫНСКОЙ ФАРМАКОПЕЕ (VIII-ОЕ ИЗДАНИЕ)

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 185

Авторы исследовали типы стом у 18 лекарственных растений (*Foliis Herba*) из VIII-ого издания Румынской фармакопее. Тип стом вместе с другими микроскопическими признаками (текстурированные и glandularные щетки, кристаллы и т. д.) позволяет быстро распознать растение по отдельным кусочкам лекарственных чайных листьев и даже по порошку листьев. Этим методом возможно различить даже листья от других родственных растений (*Plantago sp.*, *Digitalis sp.*) а также степень их чистоты (загрязнение наземными частями *Silena armeria* в *Herba Centaurii*).

ДК: 615.32:582.951 Аггора

Кишдьердэ З., Рац Г., Бодо М. Илдино, Фюзи П.

ДАНЫЕ ОРГАНОГРАФИЧЕСКОГО И ХИМИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИСТЬЕВ БЕЛЕНА

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 188

Было установлено прямое соотношение между числом сосудистых островков и процентным содержанием алкалоидов, но нет никакой взаимозависимости между абсолютным содержанием алкалоидов и числом сосудистых островков. Число сосудистых островков зависит от расположения листьев и по этому лекарственное растение не может быть распознано по этому микрохарактеру васкуляризации.

ДК: 61 (091 „17“

Секефалви-Надь З., Шпильманн П.

ДАНЫЕ ПО ИСТОРИИ ПЕРВЫХ ДЕСЯТИЛЕТИЙ СО ВРЕМЕНИ
СОЗДАНИЯ КЛУЖСКОГО МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОГО
ИНСТИТУТА (1775-1800);

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 216

Авторы доказывают, что преподавание на венгерском языке в Клужском медико-хирургическом институте было введено в 1791 году зам. профессора Хорват Ференцем. Хотя Острович Иосиф был назначен на этот пост магистром по хирургии именно для введения преподавания на практических занятиях для акушеров на венгерском, немецком и румынском языках. Он отказался вначале ввести румынский язык, который был принят только начиная с 1803 года. В Сибиу преподавание велось на румынском языке уже с 1774 года (М. Г. Блазиус). В работе также анализируется доселе неизвестная рукопись И Плуарию-Молнар на румынском языке, что является переводом работы А. Этьена о лечении сифилиса. Этот перевод является первой и старейшей рукописью по медицине на румынском языке, автор которой известен.

ДК: 616.981.452(091)„18“
61(091)„18“:616.981.452

Орбан И.

ДАНЫЕ И ЗАМЕТКИ ПО ПОВОДУ ПОСЛЕДНЕЙ ЭПИДЕМИИ
ЧУМЫ В ТРАНСИЛЬВАНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 226

В источниках медицинской литературы считалось что последняя эпидемия чумы в городах Брашов и Тыргу-Муреш в 1828-1920 году была зарежена неким Андраш Герреб из Мунтении. На основании некоторых документов автор доказывает, что Андраш Герреб был невиновен, поскольку его жена не болела чумой, а эпидемия в Тыргу-Муреше вообще не была, поскольку смертные случаи в этот период можно приписать другим заболеваниям.

DC.: 618.177-085.858 (Sovata)

E. Truța, B. Veriș, T. Bird

**ASPECTS OF THE TREATMENT OF FEMALE STERILITY
AT SOVATA IN 1960**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 121

Having effected a statistical study of 902 cases of sterility treated at the resort station of Sovata during 1960, the authors give the diagnostic devices and the investigations used at Sovata, as well as the applied methods of treatment. Out of the number of cases mentioned above, an inquiry was held in the home towns into a group of 114 cases, and 31 women were found pregnant. The authors have come to the conclusion that the results of balneotherapy obtained through the available methods at Sovata are not less effective at all than those obtained through medicamentous treatment or surgical action.

DC.: 616-002.5-085.779.925:616-053.2

A. Grépay, Z. Barbu, A. Kuroň, Klára Domokos, Maria Alexa

**ANTIBIOTIC TREATMENT OF PRIMARY TUBERCULOSIS WITH
INITIAL RESISTANCE IN CHILDREN**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 123

The authors have examined the treatment possibilities of 19 cases of primary tuberculosis with agents of initial resistance, coming to the following conclusions: Primary tuberculosis with primarily resistant agents in itself is not to mean an aggravating circumstance but under certain conditions; if there is a polyresistance, a serious process in itself, or if this possibility is not thought of in time. To prevent eventual failure that may happen under the circumstances mentioned above, it is necessary to amplify the treatment with relay tuberculostatics in cases of contact tuberculosis, especially if the antibiotic quantities consumed by the donor focus or its antibiogram are known and if the antibiogram of the new patient is not yet available. In case of meningeal, miliary or caseous tuberculosis resulting from the treated focus even an integral polychemotherapy can be applied until the antibiogram is obtained.

DC.: 616.411-073.178:616.149-008.341.1

E. Bancu, Z. Pápai

SPLENOPORTOGRAPHY AND PORTAL HYPERTENSION

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 128

The authors have described the role of splenoportography in haemodynamic determinations in portal hypertension. After reviewing the stages of development of the method they insisted on the technique of praecooperative and peroperative splenoportography and stopped at minor and major complications that may occur. They have examined the help rendered by investigation for tactics and surgical technique to be followed in different cases. They have presented a series of splenoportographies rendering the intra- and extrahepatic portal occlusions evident.

DC.: 616.8-009.835-073.73

*L. Szabó, O. Corjariu, C. Csiky***ELECTRO-CLINICAL ASPECTS OF SOMNABULISM**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 132

The authors have examined electro-clinical data concerning 30 cases of somnambulism with (22 cases) or without (28 cases) other concomitant paroxysmal symptoms. In the cases associated with or without epileptic fits the electroencephalographical epileptic anomalies are very frequent (19 cases). In some cases of somnambulism without any other paroxysmal attacks, bio-electric epileptic signs have been found (15 cases), but the bulk of them have appeared only after using the method of activation with evipan. The reactivation of these electroencephalographs is very similar to that seen by the authors in the case of episodic temporal psychosis. Cases of somnambulism without bio-electric epileptic alterations (13 cases) probably have a psycho-reactive origin, confirmed by the anamnestic-clinical data of the patients.

DC.: 616-001.17-079.4:616.918

*M. Ionescu, Elena Iovan***SCARLATINIFORM ERUPTIONS IN INFECTED BURNS
IN CHILDREN**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 135

Three cases of infected burnt children are presented, in which during evolution there appeared some scarlatiniform eruptions raising the question of differential diagnosis between surgical scarlet fever and other aetiopathogenic possibilities, but in any case it complicates the nursing and the evolution of the burn and the burnt person. Thus the possibility of such complications in burns should be known and borne in mind, especially in children, and should be fought down energetically through delivering a protracted penicillin therapy, and in efficient doses, together with antitetanic prophylaxis and surgical treatment suitable to the burnt surface.

DC.: 616.71-003.84

*Lygia Ursace, Șt. Darvas, E. Olosz, Klára Olosz***MARBLE BONES — ALBERS SCHÖNBERG DISEASE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 137

This disease, whose aetiology is not completely cleared up, is evolving with some modifications of the haemogram and with compression signs of the cranial nerves. The two cases described, two brothers seeming to confirm the familial-hereditary character of the disease, belong to the benignant type of the Albers-Schönberg disease, as they have been characterized by a long evolution, as well as by a discordance between a poor pathography and a marked osteosclerosis of the bones.

DC.: 616.972-016.22

*E. Adam, O. Butiu, I. Mezei***THE EPIDEMIOLOGIC ASPECT OF A MICROEPIDEMIC OF FLORID SYPHILIS LAUNCHED BY A SINGLE INFECTION SOURCE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 140

The authors have underlined the particular role of a microepidemic in launching the recrudescence of syphilis in 1966 in our region. Thus, starting from one single source of infection, 30 persons were infected during a short period. Through resolute measures of discovering, all persons having had intercourse were admitted in hospital in the primary stage of syphilis. As a conclusion the important role of anti-epidemic activity has been stressed, — as a means of discovering recent syphilis, and as a measure for the future they have suggested to effect periodic estimates concerning the morbidity of this affection.

DC.: 616.37-089.843

*I. Pop D. Popa, O. Rusu, E. Truța, R. Deac, S. Olariu, M. Ionescu, Felicia Truța***TECHNICAL DATA ON THE POSSIBILITY OF HUMAN PANCREAS TRANSPLANTATION IN THE EMBRYO AND IN THE NEWBORN**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 145

Having clinical experience with diabetic pregnant women being in equilibrium due to their fetuses, confirming the possibility of fetal pancreas transplantation, the authors have examined 12 pancreatic glands, 3 of which have undergone experimental transplantation. They have adjusted the technique of harvesting, investigated the fetal pancreas and described an original technique of transplantation. In the first stage heterotopic xenotransplantations were made from the human fetus to the pancreatomectomized dog with a view to checking up the technique of transplantation. In the case of satisfactory results, in the second stage, transplantations of pancreas were effected from the fetus to the patients suffering from decompensated diabetes.

DC.: 545.2:546.15

*P. Soós***A METHOD FOR TITRIMETRIC CATALYTIC MICRODOSING OF IODINE IN NATURAL WATERS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 145

The titrimetric catalytic micromethod of iodine based on Kolthoff-Sandell reaction has been studied. Unlike the methods applied until now, the author stopped the reaction between Ce(IV.) and As (III.) with a solution of $K_4Fe(CN)_6$. The re-oxidation of its excess has been effected through cerimetric method, in the presence of diphenylamine indicator. The determination of the iodine content of mineral waters has been carried out with standard curves whose fixing is discussed in detail. The studied method is simple, exact, and does not need any complicated appliance. Its sensitiveness is to ng test iodine. The ions present in natural waters, with the exception of Fe(II).ion, do not disturb the determination. The method can also be applied to dosing iodine in food, soil, a.s.o. Investigations are continued.

DC.: 616.14.146-091.825

P. Péterffy, I. Trombitás, I. László, L. Schuller, E. Szabó-Adorján

CYTOPLASMIC INCLUSIONS IN THE EPITHELIAL DYSPLASIA OF CERVIX UTERI

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 149

The presence of cytoplasmic inclusions in the epithelial dysplasia of cervix uteri has been studied, comparing their incidence to the character of pathological changes. Out of 2855 women 400 had lesions on the cervix uteri. The incidence of cytoplasmic inclusions was 9.7 per cent. In a selected group consisting of 30 women, having undergone some complex examinations, the cytoplasmic inclusions have been demonstrated in the vaginal smear (66.6 per cent) and in the superficial scarification product (56.6 per cent), - altogether in 21 women (70 per cent). No relationship could be demonstrated between the hormonal level, the inflammatory lesions and the presence of cytoplasmic inclusions. On the other hand the more serious the dysplastic lesions of the epithelium are, the more frequent the inclusions. Examining microcarcinoma in all three cases, inclusions have been found, which have been missing in one case of progressive carcinoma.

DC.: 612.015.21:611.24-018

A. Eskenasy

PULMONARY REACTIONS DETERMINED BY HETEROLOGOUS CEREBRAL PHOSPHOLIPIDS

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 151

The analysis of the morphogenetic effect exercised by a heated methanol extract of the human brain, containing phospholipids, on the lungs of normal rabbits and those sensitized against the same phospholipids - reveals the presence of proliferative processes, with the differentiation of epithelioid and plasmocytic cells. When these processes are detected in time and intermediated by an eosinocytic reaction, they show a nodular character in the non-sensitized animals. On the contrary, the epithelioid and plasmocytic reactions become intricately, the eosinocytes are lacking, while the process appears to be diffuse in the sensitized animals. The author discusses the immuno-morphological significance of this reaction.

DC.: 615.778.386-099:612.118.2

S. Dienes, Karola Tófalvy, T. Kuna, Maria Tobes, L. Hahn

MODIFICATIONS OF BLOOD CATALASE IN ACUTE EXPERIMENTAL INTOXICATIONS WITH CERTAIN INSECTO-FUNGICIDES

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 155

The authors have studied the modifications of blood catalase activity in guinea pig in experimental intoxication with parathion, dichlorodiphenyltrichlorethane and dinitroortocresol. The blood catalase activity has increased in intoxication with parathion in the second hour and has shown a decrease in the first six hours in intoxication with dichlorodiphenyl trichlorethane and dinitroortocresol. In acute experimental intoxication with parathion and dinitroortocresol the modifications of blood catalase could be proved in the first 20 days after administering toxins, and that with dichlorodiphenyltrichlorethane in the first 40 days. The enzymatic modifications mentioned above prove the presence of oxidoreductive disorder occurring together with these intoxications.

DC.: 577.156.1.087.9

Eugenia Goina, M. Kerekes

**THE DETERMINATION OF PROTEOLYTIC ACTIVITY BY MEANS OF
A COLOURED PROTEIC SUBSTRATUM**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 156

A coloured substratum has been prepared starting from Hammarsten casein and eosin by heating them on a nearly neuter pH. The substance obtained has been used for determining the activity of trypsin. The ratio between the trypsin quantity and the products of hydrolysis is linear.

DC.: 616.076.3:614.446.33

L. Vincze, K. Kádár

**A PROCESS OF HOMOGENIZING SPUTUM
AND BRONCHIAL SECRETION FOR CYTOLOGIC EXAMINATION**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 158

The mucus and the fibrin in the sputum and bronchial secretion hinder the cytologic preparation of these substances. The digestion by trypsin, - a process known in the practice of cytologic examinations (Takahashi, Umiker, Pharr), has been completed by mechanic stirring. The rotor made of iron is kept in action by a magnetic stirrer (I.O.R.A.G. - 1), assuring a continuous and more complete stirring. The sputum or bronchial secretion has become centrifugalizable, the whole sediment may be worked to the full, both by smear method and by embedding if paraffin the sections are arranged into series.

DC.: 612.126.31

Gy. Főrika, Margit M. Főrika

**THE DIAGNOSTIC VALUE OF PLASMATIC AND ERYTHROCYTIC
POTASSIUM IN POTASSIUM DEFICIENCY CAUSED BY FOOD**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 160

The authors have examined the effect of food lacking sufficient K upon the concentration of muscular, erythrocytic and plasmatic K. They have found the following: 1) In potassium deficiency of alimentary origin potassaemia accurately reflects the presence and degree of deficiency. 2) In the examined period (3 weeks) the erythrocytic potassium has not shown any significant modifications, so it cannot be used to prove potassium deficiency.

DC.: 615.461-06:376.88.28

*Suzana Tinkl, Şt. E. Iara, G. Horvátb, Klára Kovács***EXPERIMENTATION IN VITRO ON THE MYCOTIC POTENTIAL OF THE „SIMPA“ DENTAL SUBSTANCE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 164

The authors have examined the effect of the elastic lining substance called „Simpa“ in toto, and that of its components partly upon four fungus strains (species: *Candida albicans*, genera: *Geotrichum*, *Saccharomyces* and *Torula*) and upon mixed buccal flora. It was noticed that on the culture media, round the application points of the combinations in whose composition the yellow catalyst is present, an inhibition zone has been formed regularly in the cases of all the strains examined. The paste proper and the blue catalysts have no antiseptic effect. In all cases no stimulating effect could have been noted. Drawing a conclusion, from mycologic and bacteriologic point of view the application of the elastic substance called Simpa in the dental practice is not contra-indicated.

DC.: 615.761.17

*E. Constantinescu, Lia Sommer***STUDIES REGARDING THE THERAPEUTICAL VALUE OF SOME FOOD PRODUCES WITH ALLANTOIN CONTENT**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 182

Comparing certain data in special literature, concerning the occurrence of allantoin in vegetable produces, from an experience stored in popular medicine, the authors have broached a qualitative study of the fruits of *Cucumis sativus* L. (cucumber) and that of the leaves of *Brassica oleracea capitata alba* L. (white cabbage), being fresh and pickled. The presence of allantoin in fresh produces has been proved and in the same time the authors have stated that this interesting active principle has not been lost during pickling. The authors' findings explain the use of these foods as therapeutical agents in furunculosis and gastric ulcer, too.

DC.: 615.43

*G. Răcz, Mária H. Péter, B. Sebe***STOMATA TYPES OF OFFICINAL DRUGS IN THE ROMANIAN PHARMACOPOEIA (THE 8th EDITION)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 185

We have studied types of stomata in 18 drugs (*Folium*, *Herba*) from the 8th edition of the Romanian Pharmacopoeia. The stomata type with other microscopical characteristics (clothing hairs, glandular hairs, crystals, a.s.o.) renders a rapid identification possible as far as the leaf fragments in mixed herbs and in powders are concerned. Through this method the leaves originating in related species (*Plantago* sp., *Digitalis* sp.) and the species present as adulterants can be distinguished (the aerial parts of *Silene armeria* in *Herba centuarii*).

DC.: 615.32:582.951 Atropa

Z. Kisgyörgy, G. Rácz, Ildikó M. Bodó, I. Firzi

CHEMICAL AND ORGANOGRAFICAL DATA REGARDING THE LEAVES OF NIGHTSHADE (FOLIUM BELLADONNAE)

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 188

There is a direct ratio between the number of vein islets and the relative content of alkaloids. There was no ratio established in connection with the absolute content of alkaloids compared to the number of vein islets. The number of vein islets varies in accordance with the position of leaves, on account of which the drug cannot be identified by this microcharacter.

DC.: 61 (091) „17”

Z. Szőkefalvy-Nagy, I. Spielmann

CONTRIBUTIONS TO THE HISTORY OF THE FIRST DECADES OF THE MEDICO-SURGICAL INSTITUTE AT CLUJ (1775—1800)

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 216

The authors have pointed out that the teaching in the Hungarian language at the Medico-surgical Institute of Cluj founded in 1775 was initiated by deputy professor *Francisc Horváth* in 1791. Though before him *Josif Osztroviics* had been appointed to the same post as a master in surgery and obstetrics, in order to carry on a practical course both in Hungarian, German and Romanian, *Osztroviics* refusing the appointment, the practical course for midwives in Romanian at Cluj started systematically only in 1808. But it had existed at Sibiu since 1774 (*M. T. Blasius*). In the same time an unknown medical manuscript by *I. Pivariu-Molnár* has been examined, written in Romanian, being the translation of a work popularizing *A. Etienne's* treatment of syphilis. *Pivariu's* translation constitute the first work with medical content written by him in Romanian and known by us. At the same time this manuscript is also the oldest medical manuscript in Romanian whose author has been identified.

DC.: 616.981.452(091) „18”
61(091) „18” : 616.981.452

I. Orbán

NEW DATA AND OBSERVATIONS REGARDING THE HISTORY OF THE LAST PLAGUE EPIDEMIC IN TRANSYLVANIA

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 226

In medico-historical literature it has been found that the last plague epidemic in 1828—1829 at Braşov and Tirgu-Mureş was transported by *András Geréb*, coming from Wallachia. According to some new documents the author has proved that for that epidemic at Braşov *András Geréb* cannot be held responsible, because his wife did not suffer from plague, and the presumed plague epidemic at Tirgu-Mureş did not exist, deaths being caused by other diseases.

CD.: 618.177-085.838 (Sovata)

*E. Truța, B. Veriș, T. Biró***ASPECTS DU TRAITEMENT DE LA STÉRILITÉ FÉMININE
À SOVATA EN 1960**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 121

En effectuant une étude statistique sur un nombre de 902 cas de stérilité traités dans la station climatique de Sovata pendant l'année 1960, les auteurs présentent les moyens de diagnostic et d'investigation appliqués dans la station de Sovata, ainsi que les moyens de traitement appliqué. Chez 114 de ces cas on a effectué une enquête au domicile, en constatant la grossesse chez 31 femmes. Les auteurs arrivent à la conclusion que les résultats du traitement balnéaire avec les moyens existants dans la station de Sovata, ne sont pas moins efficaces que ceux obtenus par un traitement médicamenteux ou chirurgical.

CD.: 616-002.5-085.779.925:616-053.2

*A. Grépály, Z. Barbu, A. Kuron, Klára Domokos, Maria Alexa***LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DE LA TUBERCULOSE PRIMAIRE
À RÉSISTANCE INITIALE CHEZ LES ENFANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 123

Les auteurs analysent la curabilité de 19 cas de tuberculose primaire, éliminant des germes à résistance primaire. Ils arrivent aux suivantes conclusions: la tuberculose primaire, à germes initialement résistants ne représente à elle seule un moment aggravant que dans certaines conditions: s'il s'agit d'une polyrésistance, d'un processus anatomiquement grave, ou si l'on ne pense pas à temps à cette possibilité. Afin de prévenir les échecs dans les conditions mentionnées, il est nécessaire d'amplifier le traitement par des tuberculostatiques de relais pour les tuberculoses de contact, surtout quand nous connaissons les quantités d'antibiotiques consommées par le foyer donateur ou son antibiogramme et si nous ne disposons pas de l'antibiogramme du nouveau malade. Pour la tuberculose méningéale, miliaire ou caséieuse, provenant d'un foyer traité, on peut appliquer - jusqu'à ce qu'on obtient un antibiogramme - même une polychimiothérapie intégrale.

CD.: 616.411-073.178:616.149-008.341.1

*E. Bancu, Z. Pápai***LA SPLÉNOPORTOGRAPHIE ET L'HYPERTENSION PORTALE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 128

Basés sur les données de la littérature et sur leur expérience personnelle, les auteurs présentent le rôle de la splénoportographie dans les déterminations haemodynamiques de l'hypertension portale. Après avoir passé en revue les phases de développement de la méthode, ils insistent sur la technique de la splénoportographie pré- et intra-opératoire, en insistant sur les complications mineures et majeures qui peuvent survenir. Ils analysent l'aide que cette investigation peut apporter à la technique chirurgicale à suivre dans les différents cas. On présente toute une série de splénoportographies qui mettent en évidence le barage portal intra- et extra-hépatique.

CD.: 616.8-009.835-073.75

*L. Szabó., O. Corjariu, C. Csiky***LES ASPECTS ÉLECTRO-CLINIQUES DANS L'AUTOMATISME
AMBULATEUR NOCTURNE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 132

Les auteurs analysent les données électro-cliniques d'un nombre de 50 cas d'automatisme ambulateur nocturne, associé (22 cas) ou non (28 cas) avec d'autres manifestations paroxystiques. Dans les cas associés avec des crises comitiales ou non-comitiales, les anomalies électroencéphalographiques épileptiques sont très fréquentes (19 cas). En certains cas de somnambulisme, non associés avec d'autres accès paroxystiques, on a mis en évidence des signes bioélectriques comitiaux (13 cas), mais dans la plupart seulement après l'application de la méthode d'activation avec evipan. La réactivité de ces tracés électriques est très ressemblante à celle observée par les auteurs dans les psychoses épisodiques temporales. Les cas de somnambulisme, sans altérations bioélectriques comitiales (13 cas) ont probablement une origine psychoréactive, confirmée aussi par les données anamnésico-cliniques de ces malades.

CD.: 616-001.17-079.4.616.918

*M. Ionescu, Eleonora Iovan***LES ÉRUPTIONS SCARLATINIFORMES
DANS LES BRÛLURES INFECTÉES DES ENFANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 135

Trois enfants avec des brûlures infectées présentaient au cours de la maladie des éruptions scarlatiniformes, en posant des problèmes de diagnostic différentiel entre la scarlatine chirurgicale et d'autres possibilités étiopathogéniques. Elles compliquèrent autant le traitement que l'évolution des brûlures et du brûlé. Il faut connaître et penser à la possibilité d'une pareille complication pour les cas de brûlure (surtout chez les enfants), qu'on doit combattre énergiquement par l'institution d'une pénicillinothérapie soutenue et en doses efficaces, parallèlement avec la prophylaxie antitétanique et le soignement chirurgical compétent de la surface brûlée.

CD.: 616.71-001.84

*Lygia Ursace, Șt. Darcas, E. Olosz, Klára Olosz***LA MALADIE DES OS DE MARBRE (ALBERS-SCHÖNBERG)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 137

La maladie des os de marbre (Albers-Schönberg), dont l'étiologie est incomplètement élucidée, évolue avec des modifications de l'hémogramme et des signes de compression des nerfs craniens. Les deux cas présentés, deux frères, qui semblent confirmer une fois de plus le caractère familial-héréditaire de l'affection, font partie de la forme bénigne de la maladie d'Albers-Schönberg, vue qu'il se caractérisent par une évolution lente et par une discordance entre le tableau clinique peu déterminé, ainsi que par l'ostéosclérose prononcée des os.

CD.: 616.972-036.22

E. Adam, O. Buşiu, I. Mezei

**L'ASPECT ÉPIDÉMIOLOGIQUE D'UNE MICROÉPIDÉMIE
DE SYPHILIS FLORIDE DÉCLENCHÉE PAR UNE SEULE
SOURCE D'INFECTION**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 140

Les auteurs insistent sur l'importance du rôle d'une microépidémie dans le déclenchement d'une récurrence du syphilis pendant l'année 1966 dans la région de Tirgu Mureş. En partant d'une seule source d'infection, dans une période assez courte trente personnes ont été ainsi infectées. Grâce aux actions énergiques de dépistage, tous les malades furent internés à l'hôpital dans le stade du syphilis primaire. En conclusion on accentue le rôle important du travail antiépidémique comme moyen de dépistage du syphilis récent et on propose des mesures pour effectuer à l'avenir des évaluations périodiques en ce qui concerne la morbidité par cette maladie.

CD.: 616.37-089.843

*I. Pop D. Popa, O. Rusu, E. Truţa, R. Deac, S. Olariu, M. Ionescu,
Felicia Truţa*

**DONNÉES TECHNIQUES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT
LES POSSIBILITÉS DE TRANSPLANTATION
DU PANCRÉAS HUMAIN FOETAL ET DE NOUVEAU-NÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 143

Ayant l'expérience clinique des femmes enceintes diabétiques, qui sont équilibrées par leurs propres foetus, en confirmant ainsi la possibilité de la transplantation du pancréas fœtal, les auteurs ont effectué des recherches sur 12 glandes pancréatiques dont 5 ont passé à la transplantation expérimentale. On a mis au point la technique de récolte et on a fait des études sur le pancréas fœtal, en décrivant une technique originale de transplantation. Dans la première étape on a fait des xenotransplantations hétérotopiques du foetus humain au chien pancréatectomisé, afin de vérifier la technique de transplantation. Au cas d'un résultat correspondant, on va effectuer dans la deuxième étape des allotransplantations du pancréas au foetus chez les malades à diabète décompensé.

CD.: 543.2:546.15

P. Sois

**MÉTHODE POUR LE MICRODOSAGE CATALYTIQUE
TITRIMÉTRIQUE DU IODE DES EAUX NATURELLES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 145

On présente une microméthode catalytique titrimétrique du iode, basée sur la réaction Kolthoff-Sandell. Au contraire aux méthodes appliquées jusqu'à présent, l'auteur arrête la réaction entre $Ce(IV)$ et $As(III)$ à l'aide d'une solution de $K_4Fe(CN)_6$. L'excès de celle-ci est retiré à l'aide de la méthode colorimétrique, en présence d'un indicateur de phénylamine. On détermine le contenu en iode des eaux naturelles selon une courbe standard, dont la détermination est vastement décrite. La méthode élaborée est simple, exacte et ne nécessite pas d'apparature compliquée. Sa sensibilité est de 10 mg iode par épreuve. Les ions, présents dans les eaux naturelles, à l'exception du ion de $Fe(II)$, ne contournent pas la détermination. On peut appliquer la méthode aussi pour le dosage du iode dans les aliments, dans le sol etc. Les recherches continuent.

CD.: 616.14.146-091.825

P. Péterffy, I. Trombitás, I. László, L. Schuller, E. Szabó-Adorján

**LES INCLUSIONS CYTOPLASMATIQUES DES DISPLASIES
DU COL UTÉRIN**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 149

On fait l'étude de la présence d'inclusions cytoplasmatiques dans les displasies épithéliales du col utérin, en comparant l'incidence de ces dernières avec le caractère des modifications pathologiques. Parmi 2855 femmes on a constaté des modifications au niveau du col utérin chez 400. L'incidence des inclusions cytoplasmatiques a été de 9,7%. Chez 30 femmes, examinées par des méthodes complexes, on a démontré des inclusions cytoplasmatiques dans le frotti vaginal (66,6%) et dans le produit de scarification superficielle (56,6%) chez 27 (70%). On n'a pas réussi à mettre en évidence une liaison entre le niveau hormonal, les lésions inflammatoires et la présence des inclusions cytoplasmatiques. D'autre part, plus les lésions displasiques de l'épithélium sont graves, plus les inclusions sont fréquentes. Les inclusions étaient présentes dans les trois cas de microcarcinome et absentes dans un cas de carcinome évolutif.

CD.: 612.015.21:611.24-018

**LES RÉACTIONS PULMONAIRES DÉTERMINÉES
PAR LES PHOSPHOLIPIDES CÉRÉBRALES HÉTÉROLOGUES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 131

L'analyse de l'action morphogène d'un extrait méthanolique à chaud du cerveau humain, qui contient des phospholipides, sur les poumons des lapins normaux et sensibilisés pour ces phospholipides, met en évidence des processus prolifératifs avec une différenciation des cellules épithélioïdes et plasmocytos. Ces processus sont décalés en temps, intermédiés d'une réaction éosinocytaire, ayant un caractère nodulaire chez les animaux non-sensibilisés. En échange, les réactions épithélioïdes et plasmocytaires s'intriquent, les éosinocytos manquent et le processus est diffus chez les animaux sensibilisés. On discute la signification immunomorphologique de ces réactions.

CD.: 615.778.386-099:612.118.2

S. Dienes, Karola Tófalvi, T. Kuna, Maria Tobias, L. Habn

**LES MODIFICATIONS DE LA CATALASE SANGUINE DANS
LES INTOXICATIONS EXPÉRIMENTALES AVEC CERTAINS
INSECTO-FUNGICIDES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 155

Les auteurs ont étudié sur des cobayes les modifications de l'activité de la catalase sanguine dans l'intoxication expérimentale avec paration, dichlordiphéniltrichloréthan et dinitrooctocrésol. L'activité de la catalase sanguine a augmenté dans l'intoxication avec paration pendant la deuxième heure, en présentant une réduction pendant les premières 6 heures dans les intoxications avec dichlordiphéniltrichloréthan et dinitrooctocrésol. Dans les intoxications expérimentales aiguës avec paration et dinitrooctocrésol, on a pu mettre en évidence les modifications de la catalase sanguine pendant les premiers vingt jours après l'administration des toxiques, tandis que dans celle par dichlorphéniltrichloréthan pendant les premiers 40 jours. Les modifications enzymatiques mentionnées plaident pour des troubles oxidoréductifs qui ont lieu à cause de ces intoxications.

CD.: 377.156.1.087.9

*Eugenia Goina, M. Kerekes***LA DÉTERMINATION DE L'ACTIVITÉ PROTÉOLITIQUE À L'AIDE
D'UN SUBSTRAT PROTÉIQUE COLORÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 156

On prépare un substrat coloré en rechauffant la caséine Hammarsten et de l'éosine, à un pH voisin à la neutralité. On utilise le produit obtenu pour déterminer l'activité de la tripsine. Le rapport entre la quantité de la tripsine et les produits d'hydrolyse est linéaire.

CD.: 616.076.5:614.446.33

*L. Vincze, K. Kádár***PROCÉDÉ POUR OMOGÉNISER L'EXPECTORATION ET
LA SECRETION BRONCHIALE EN VUE
DE L'EXAMEN CYTOLOGIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 158

Le mucus et la fibrine de l'expectoration et de la secretion bronchiale empêchent la préparation cytologique parfaite de ces matériaux. La digestion avec tripsine, procédé connu dans la pratique des examinations cytologiques (Takahashi, Umikar Phart), est complétée par les auteurs avec un mélange mécanique. Le rotateur, confectionné en fer, est actionné par un agitateur magnétique (I.O.R. A.O.-1) en assurant ainsi un mélange continu plus complet. Le mucus ou la secretion bronchiale deviennent centrifugables et on peut opérer avec le sédiment tout entier tant par la méthode des frottis que par l'inclusion en paraffine.

CD.: 612.126.31

*Gy. Főrika, Margit M. Forika***LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DU POTASSIUM PLASMATIQUE
ET ERYTHROCYTAIRE DANS LE DÉFICIT
DE POTASSIUM D'ORIGINE ALIMENTAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 160

Les auteurs ont examiné l'effet de l'alimentation déficitaire en K sur la concentration du K musculaire, erythrocytaire et plasmatique, en constatant les faits suivants: 1. - dans le déficit de potassium d'origine alimentaire, la potassémie reflète fidèlement la présence et le degré du déficit; 2. - pendant la période examinée (3 semaines), le potassium erythrocytaire n'a pas présenté de modifications significatives. par conséquent il ne peut pas être utilisé pour mettre en évidence le déficit de potassium.

CD.: 615.461-06:576.88.28

Suzana Tinkl, Șt. E. Iara, G. Horváth, Klára Kovács

**L'EXPERIMENTATION IN VITRO DU POTENTIEL MYCOTIQUE
DU MATÉRIEL STOMATOLOGIQUE „SIMPA”**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 164

Les auteurs ont examiné in vitro l'effet du matériel élastique de doublure „Simpa”, tant en sa totalité qu'en ses composants, sur quatre souches de levures (*Candida albicans*, *Geotrichum*, *Sacharomyces* et *Torula*) ainsi que sur la flore buccale mixte. On a constaté que dans les médiums de culture, autour des points d'application des combinaisons qui contenaient aussi du catalisateur jaune, s'est formé régulièrement une zone d'inhibition pour toutes les souches examinées. La pâte proprement dite et le catalisateur bleu n'ont pas d'effet antiseptique. On n'a pu constater en aucun cas un effet stimulateur. En conclusion, du point de vue mycologique et bactériologique, l'utilisation dans la pratique stomatologique du matériel élastique „Simpa” n'est pas contre-indiquée.

CD.: 615.761.17

E. Constantinescu, Lia Sommer

**CONSIDÉRATIONS CONCERNANT LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE
DE QUELQUES PRODUITS ALIMENTAIRES QUI CONTIENNENT
DE L'ALANTOÏNE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 182

En corrélatant certaines données de la littérature de spécialité, en ce qui concerne la présence de l'alantoïne dans les produits végétaux, avec l'expérience accumulée par la médecine populaire, les auteurs ont abordé une étude qualitative des fruits de *Cucumis sativus* L. (concombre) et des feuilles de *Brassica oleracea capitata alba* L. (choux blanche), fraîches ou conservées par sel. On a confirmé la présence de l'alantoïne dans les produits frais, en précisant en même temps que cet intéressant principe actif ne se perd pas lors de sa conservation au sel. Les constatations des auteurs expliquent l'utilisation de ces aliments aussi comme agent thérapeutique dans la furunculose et dans l'ulcer gastrique.

CD.: 615.41

G. Răcz, Mária H. Péter, B. Sebe

**LES TYPES DES STOMATES CHEZ LES DROGUES OFFICINAUX
DANS LA PHARMACOPÉE ROUMAINE (VIII^E ÉDITION)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 185

On a étudié les types de stomates pour les 18 drogues (*Folium*, *Herba*) de la VIII^e édition de la Pharmacopée roumaine. Le type de stomate permet – en même temps avec d'autres caractères microscopiques (poils recteurs, poils glandulaires, cristaux etc.) – une identification rapide des fragments foliaires des thés médicinaux et des poudres. À l'aide de cette méthode on peut différencier les feuilles qui proviennent des espèces apparentées (*Plantago* sp., *Digitalis* sp.), ainsi que leur impurification (les parties aériennes de *Silene armeria* dans *Herba Centaurii*).

CD: 615.32:582.951 Atropa

Z. Kisgyörgy, G. Rácz, Ildikó M. Bodó, I. Fűrj

**QUELQUES DONNÉES ORGANOGRAFIQUES
ET CHIMIQUES CONCERNANT LES FEUILLES DE BELLADONE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 188

Entre le nombre des îles vasculaires et le contenu pourcentuel en alcaloïdes il existe un rapport direct. En ce qui concerne le contenu absolu en alcaloïdes et le nombre des îles vasculaires, il n'existe aucun rapport. Le nombre des îles vasculaires varie en dépendance de la position des feuilles, c'est pour cela que la drogue ne peut pas être identifiée par ce microcaractère.

CD : 61 (091) „17“

Z. Szökefaluy-Nagy, I. Spielmann

**CONTRIBUTIONS À L'HISTOIRE DES PREMIÈRES DÉCENNIES
DE L'INSTITUT MÉDICO-CHIRURGICAL DE CLUJ (1775—1800)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 216

Les auteurs prouvent que l'enseignement en langue hongroise fut introduit seulement en 1791 à l'Institut médico-chirurgical de Cluj, fondée déjà en 1775 (prof. suppl. *Francisc Horvath*). Avant celui-ci, *Iosif Ozstrovics* avait été nommé dans le même poste comme magistère en obstétrique, afin de réaliser l'enseignement pratique en hongrois, allemand et roumain. Mais comme ce dernier avait refusé ce poste, l'enseignement pratiques de sages femmes commence à Cluj en roumain seulement en 1808, tandis qu'à Sibiu (*M. T. Blasius*) il existait déjà en 1774. — Les auteurs analysent dans leur travail également un manuscrit médical inconnu jusqu'à présent, que *I. Piuariu Molnar* avait rédigé dans sa langue maternelle, le roumain. Il s'agit de la traduction d'un ouvrage de popularisation sur le traitement du syphilis, le premier ouvrage que nous connaissons en roumain avec contenu médical. C'est en même temps le plus ancien manuscrit en roumain dont on connaît l'auteur.

CD: 616.981.452(091) „18“
61(091) „18“ : 616.981.452

I. Orbán

**DONNÉES ET OBSERVATIONS NOUVELLES CONCERNANT
L'HISTOIRE DE LA DERNIÈRE ÉPIDÉMIE
DE PESTE EN TRANSYLVANIE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 2, 226

La littérature médico-historique considère que la dernière épidémie de peste à Braşov et à Tirgu Mureş entre 1828—1829 fut véhiculée par *András Geréb*, qui était venu de l'ancienne Valachie (Muntenia). Basé sur de nouveaux documents, l'auteur prouve que le nommé *András Geréb* n'est pas responsable de l'épidémie de peste à Braşov, que sa femme n'a pas été malade et que la supposée épidémie de Tg. Mureş n'a même pas existé, les cas des décès étant causés par d'autres maladies.

În 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 obișnuit pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenzii;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale.

74,696.

REVISTA MEDICALĂ



3-4

1967



- Redactori responsabili: prof. dr. Puskás Gheorghe
prof. dr. Csögör Ludovic
- Redactori adjuncți: conf. dr. Pop D. Popa Ioan
delegat al Filialei U.S.S.M.
prof. dr. Barbu Zeno
prof. dr. Spielmann Iosif
- Secretari de redacție: Moldovan Ioan lector
dr. Mózes Magda șef de lucrări
dr. Covacevici Octavian asistent
- Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, conf. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Doczy Paul, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Horváth Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, conf. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Rusu Octav, dr. Truța Emil, medic șef de regiune, prof. dr. Újvári Emeric



REVISTA MEDICALĂ

PUBLIICAȚIE

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 XIII (1967)

Nr. 3—4

IULIE—DECEMBRIE

SUMARUL

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- Octav Rusu, Sylvia Dorca, Irina Grun:* Asupra persistenței elementelor Langhans în placenta normală și patologică și rolul lor în funcția placentară 239
- T Maros, L. Seres-Sturm, E. Bălint, E. Poenaru:* Cercetări comparative privind efectele hidrolizatelor de ficat asupra regenerării hepatice. Nota II. Acțiunea Ripasonului și a Sireparului 244
- L. Boér:* Contribuții la studiul răspîndirii rezistenței episomale a bacteriilor față de antibiotice (factorul R) 248
- Z Pápai, N. Csiky, L. Vincze:* Considerații în legătură cu producerea hipertensiunii portale experimentale la cîini 251
- I Pop D. Popa, M. Ionescu, R. Deac, M. Baican, M. Sabău, L. Răcz, Ș. Tamburlini:* Recalibrarea venei cave caudale în tratamentul insuficienței cardiace ireductibile. Studiu experimental. Nota I. 254
- Gh. Arsenescu, M. Sabău, W. K. Coman, G. Szócs, E. Ștara, Eva Horváth, L. Bocănete, Ș. Tamburlini:* Cercetări experimentale și clinice în legătură cu acțiunea distensiei cardiace asupra crono-, dromo- și batmotropizmului și asupra fenomenelor electrice cardiace. Apariția de faze supra și subnormale în raport cu distensia 258
- Șt Szabó, E. Módy, Eva Lapohos, Ecaterina Lukács:* Studiul imunochimic al proteinelor denaturate cu acid silicic 260
- F Gyergyay, T. Feszt, J. Kelemen, Mirela Becuș-Laurențiu:* Cercetări asupra encefalopatiilor experimentale. XXV. Influența heparinei asupra evoluției morfologice a encefalomielitei alergice experimentale 263
- I László, Sanda Munteanu, Luliana Both, A. Sebe, V. Filep, Susana Almási:* Aspecte noi în etiologia hepatitei epidemice 266
- E. Truța, I. Pop D. Popa, R. Deac, Felicia Truța:* Autotransplantarea experimentală a organelor genitale interne feminine în stare de gestație 272
- Al. Abrahám, Doina Pop D. Popa, Monica Sabău:* Cercetări asupra inhibării efectului citopatic produs de virusul herpetic în culturi de celule cu IDU și ADN-neviral 275
- G. L. Kemény, Susana Almási, V. Filep, Agneta Szövérfi, Erika Kemény:* Rețeaua capilară subepitelială a vezicii urinare (Studiu electronmicroscopic și histochemic) 279

M Péter, I László, E. Ujváry, B Fazakas, G. Horváth, Iuliana Both: Contribuții la studiul unor aspecte ecologice în urechile cauzate de Neisseria gonorrhoeae	281
M. Ionescu, L. Vincze, Maria V. Kelemen, A. Pupp: Hipertrofia compensatorie a rinichiului solitar autotransplantat experimental	284
L. Bukaresti, L. Kasza, Gabriela Sikó, Ileana N. Csiki, Maria Făgărășan, Victoria Ch. Szegő: Cercetări în legătură cu valoarea clinică a metodei polarografice. III. Activitatea polarografică a filtratului de ser ca test funcțional în hepatopatiile cronice	286
M. Olariu: Observații pe marginea teoriei punctului cald	290
Olga G. Pálffy, I. Bás, Magda Mózes: Substanțe vasoactive în serul bolnavilor suferind de boală hipertensivă	292
Eva Kótay Lakatos: Cercetări privind sistemele de stabilizare și de liză a fibrinei în boli reumatice. Nota I. Cercetări din domeniul stabilizării fibrinei	294

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

T. Andrásosfzky, A. Szabó, A. Máthé, S. Komjátszegi: Comunicările chistoventriculare ale encefaloragiilor de tip hematom	299
L. Kelemen, Magda Mózes, Iulia B. Szabó, Magda B. László: Substanțe vasoactive în serul bolnavilor suferind de boli infecțioase	303
S. Tacorian, Al. Vilcu: Valoarea testelor curente de explorare hepatică în diagnosticul precoce al hepatitei cronice postvirale	310
A. Borbáth, S. Szabó, P. Berende: Valoarea forcepsului cefalo-cutanat în practica obstetricală contemporană	315
P. Kótay, F. Gross, C. Stoica, I. Fleischer, I. Bakos: Renoscintigrafia în explorarea pielonefritei cronice	319
I. Krepsz, A. Pupp, Z. Barbu, K. Hain, Márta Bors: Contribuții la utilizarea angiopneumoscintigrafiei în diagnosticul afecțiunilor respiratorii	323
I. Togănel, B. Székely, Z. Zakariás: Problemele actuale oto-rino-laringologice în legătură cu difteria	327
C. Rusnac, Catrinei Rusnac, Irina Udvar, Alice Ciugudeanu, Felicia Dulău: Contribuții la problema interesării ficatului în glomerulonefrita difuză acută la copii	331
Gh. Roth: Discuții cu privire la importanța clinică a unor malformații ale carotidei interne coincidente cu diferite afecțiuni cerebrale	334
A. Gózner: Tratatamentul unor fistule cronice rebele cu tripsină, hialuronidază și antibiotice (Notă preliminară)	337
I. Trombitás, M. Péter, I. László, B. Fazakas, G. Horváth: Studiul trichomoniazii la partenerii femeilor infestate	339
C. Stoica, P. Kótay, A. Pupp, I. Bakos, Gr. Stanciu: Renoscintigrama în insuficiența renală cronică	342
C. Rădulescu, O. Rusu, Vl. Peșeanu, H. Salcă, V. Herțescu: Unele aspecte ale boli trombo-embolice în chirurgia ginecologică	345

PROBLEME DE FARMACIE

E. Grigorescu, Aneta Verbuță: Aplicațiile cromatografiei în practica farmaceutică. Identificarea codeinei, dioninei și papaverinei, alături de novocaină, prin cromatografia pe strat subțire	349
T. Goina, I. Ristea, Maria Olariu: Studiul complexilor aluminiului cu pirocatechină	352

<i>E. Constantinescu, Madelena Palade:</i> Contribuții la studiul chimic al plantei <i>Convolvulus arvensis</i> L.	354
<i>L. Adám, Zsuzsanna Csath Stinzel, I. Papp, Maria Gáspár, L. Domokos:</i> Influența agenților tensioactivi asupra cedării cloramfenicolului din supozitoare preparate cu polietilenglicol 1500 (PEG 1500)	356
<i>I. Formanek, Ö Nagy, L. Fülöp:</i> Date referitoare la controlul fizico-chimic al depurilor de cauciuc pentru flacoanele de perfuzii	360
<i>Emanuela Peșeanu, Z. Hankó, Eva Szánthó, Iolanda Geréd Csegedi:</i> Corelația dintre cedarea substanțelor active și unele proprietăți ale excipienților întrebunțați în cazul supozitoarelor cu acțiune topică. Studiul indicilor fizici ai bazelor de supozitoare cu acțiune topică	365
<i>Eva Szánthó, Z. Hankó, Iolanda Geréd Csegedi, Emanuela Peșeanu:</i> Studiul cedării substanței active din supozitoare topice în funcție de baza folosită și de formă (in vitro)	368
<i>Maria H. Péter, G. Rácz:</i> Identificarea microscopică a frunzelor oficinale în Farmacopeea Română (Ediția a VIII-a) pe baza tipurilor de stomate	371

REFERATE GENERALE

<i>Gh. Puskás, C. Rusnac, Ecaterina Puskás, Felicia Dulău:</i> Considerații actuale asupra vechiului sindrom hepato-renal	373
<i>F. A. Lőrincz:</i> Despre permeabilitatea placentară	378
<i>A. Cojocaru:</i> Cromatografia proteinelor. I. Cromatografia proteinelor pe schimbători de ioni anorganici	384
<i>T. Feszt:</i> Problemele actuale ale prevenirii și influențării terapeutice a encefalomielitei alergice experimentale	388
<i>A. Antalffy, Șt. Bocskay, A. Monya:</i> Perspectivele și limitele citodidagnosticului în stomatologie	395

PROBLEME DE IGIENĂ

<i>Z. Barbu, A. Kuron, Susana Ávéd:</i> Ancheta de filiație epidemiologică în depistarea tuberculozei active și în profilaxia contingentelor periclitare	402
<i>I. Steinmetz, L. Rott, B. Tóké, C. Boér:</i> Impurificarea aerului atmosferic al orașului Tg.-Mureș cu pulberi și gaze toxice	404
<i>Câmpean I.:</i> Morbiditatea cu incapacitate temporară de muncă la studenții din Tg.-Mureș pe anul universitar 1966/67	407

PERFEȚIONAREA CADRELOR

<i>E. Ujváry:</i> Aspecte clinice ale sifilisului recent în recrudescența bolii în regiunea Mureș-Autonomă Maghiară	410
<i>A. Horváth, Șt. Monoki:</i> Principiile și limitele activității internistului în asistența gravidelor cardiopate	412
<i>L. Popoviciu, Șt. Csögör:</i> Concepții noi în etiopatogenia sclerozei în plăci	419
<i>E. Bancu, I. Crețu:</i> Hipertensiunea portală și repermeabilizarea venei ombilicale	426
<i>A. Pressler:</i> Unele aspecte noi în patologia prematurului	430

CAZUISTICĂ

<i>Gr. Stanciu, Z. Szecsei, I. Gálffy:</i> Semnificația modificărilor radiologice ale mării curburi gastrice, porțiunea verticală, în afecțiuni locale benigne	435
--	-----

PROBLEME DE ISTORIE ȘI DEONTOLOGIE MEDICALĂ

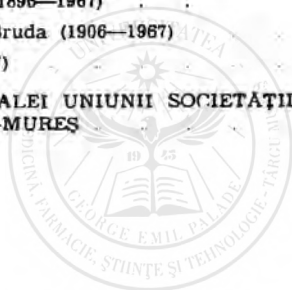
Ediț Heischkel-Artelt: De la „Materia medica” la farmacologie	437
Z. Csizér, Z. Ander: Unele probleme de responsabilitate și deontologie medicală în urgențele abdominale	443
I. Spielmann, S. Izsák: Din istoria balneologiei în Transilvania și Maramureș. — Referat de sinteză	447
Al. Raicoviceanu, C. I. Bercuș: Inceputurile învățămîntului românesc de igiena muncii și a bolilor profesionale. (Text prescurtat)	454

REVISTA PRESEI

Al VIII-lea Congres de chirurgie cardiovasculară, Viena 7—9 septembrie 1967 (I. Pop, D. Popa, E. Truța, R. Deac)	458
Al XXXII-lea Congres Belgian de urologie. Primul simpozion internațional cu tema: „Radionuclidele în diagnosticul bolilor rinichilor și căilor urinare” (M. Ionescu)	459
Gh. Puskás, Bianca Indig: „Stările de deshidratare acută la copil” (C. Rusnac)	460

IN MEMORIAM

Acad. Șt. S. Nicolau (1896—1967)	462
Prof. dr. doc. Petre Bruda (1906—1967)	463
Palla Ákos (1903—1967)	464
ȘEDINȚELE SUBFILIALEI UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN TG.-MUREȘ	465



Clinica de ginecologie și obstetrică nr. 1. din Cluj (cond.: prof. D. Căprioară),
 Clinica de ginecologie și obstetrică din Tirgu-Mureș (cond.: prof. Octav Rusu,
 doctor în medicină)

ASUPRA PERSISTENȚEI ELEMENTELOR LANGHANS ÎN PLACENTA NORMALĂ ȘI PATOLOGICĂ ȘI ROLUL LOR ÎN FUNCȚIA PLACENTARĂ

Octav Rusu, Sylvia Dorca, Irina Grün

Dotată cu proprietăți funcționale proprii, selective și complexe, placenta asigură constantele biochimice ale mediului ambiant în care se dezvoltă fătul. Datele mai noi arată că această activitatea este strâns legată de integritatea sistemului circulator utero-placentar și de ultrastructura epitelului vilozitar. Suferința unuia dintre aceste două sectoare poate deregla evoluția sarcinii și dezvoltarea armonioasă a produsului de concepție.

Este, de acum, deplin stabilit că întregul potențial funcțional al barierei placentare se desfășoară la nivelul epitelului vilozitar, care asigură transferul metabolic în ambele sensuri ale circuitului mamă-făt.

Cercetările din ultimul deceniu au stabilit că ultrastructura acestui epitelu (trofoblastul) este strâns legată de integritatea sistemului circulator matern și de vîrsta sarcinii și că ea prezintă variații morfo-funcționale dinamice, compensatorii și adaptative necesităților feto-materne în diversele etape evolutive ale dezvoltării stării puerperale. Aceste variații adaptative sînt — în bună parte — limitate de dezvoltarea fătului, care cîștigă treptat o „personalitate” deosebită de aceea a organismului matern, personalitate bine conturată după luna a VII-a, cînd organele sale, acum maturizate pot să preia o bună parte din funcțiile metabolice placentare, procese ce se desfășoară în cadrul simbiozei mamă-făt.

Esența acestor mecanisme fiziologice complexe a putut fi înțeleasă și s-au făcut progrese în interpretarea lor, abia în ultimul deceniu, o dată cu introducerea metodelor contemporane de cercetare, care au cîștigat adîncime și finețe.

Primele cercetări electron-microscopice ale placentei mamiferelor și a omului au fost executate de *Boyd* (1954), apoi continuate ulterior de *Lister*, *Wislocky*, *Dempsey*, *Bennet*, *Knopp*, *Hughes*, *Fox*, *Wigglesworth* ș. a. Numărul încă mic de observații, cît și imposibilitatea transpunerii integrale la om, a experimentului pe animale, a făcut ca unele date să fie încă insuficiente și contradictorii în ceea ce privește elucidarea unor procese intime ale funcției placentare umane. Față de vechile cunoștințe asupra structurii vilozitare — care se rezumă la un epitelu (trofoblastul) și un ax conjunctiv-vascular — cercetările mai recente (efectuate la microscopul electronic) au stabilit că aria placentară este divizată în zone distincte, dispuse „mozaicat”, specializate funcțional, capabile să asigure selectiv transferurile metabolice necesare dezvoltării normale a fătului.

Epiteliul vilozitar atinge apogeul dezvoltării sale funcționale în luna a IV-a de sarcină. În afara cunoscutelor detalii — vizibile la microscopul optic

— microscopul electronic aduce elemente noi, ultrastructurale, mai complexe, evidențiind la suprafața sincitiului o serie de microvilozități, constituite din emanații ale plasmodio-trofoblastului, care — după Geller și Sasse — ating densitatea de un miliard pe 1 cmp. Aceste microvilozități au formă și dimensiuni variabile, ușor tumefiate la vîrf, dispuse în rețea ce umple spațiile intervilozite, alternînd cu unele zone în care lipsesc aproape cu desăvîrșire. Alături de depresiunile sincitiale, ele măresc enorm suprafața funcțională a placentei, îndeplinind — se pare — funcția de microcatalizatori, activi în procesele de transformare microchimică ale diverselor substanțe transportate la acest nivel de torentul circulator matern. Aici debutează faza metabolică a digestiei și respirației placentare, la care participă întregul complex enzimatic, hormonal, antitoxic, fagocitar și imunologic-umoral al barierei placentare.

În afara acestor microvilozități, ultrastructura trofoblastului mai prezintă o serie de elemente care atestă intensa și diversificată sa activitate, menționată de A. I. Krasilnikova: Nucleul oval, cu numeroase invaginații la suprafață, multe mitocondrii în endoplasmă, vacuole mari cu conținut fibrilar, un sistem ramificat de canale endoplasmice — granulare și agranulare — aparat Golgi, granule osmo-file, ribozomi, granule mari de glicogen, lipide, lisosomi mici și particule de nucleoproteide.

Cercetările dinamice — paralel cu etapele evolutive — subliniază că, începînd cu luna a VI-a de sarcină, sincitiul se subțiază progresiv, bistratificarea trofoblastului dispare, microvilozitățile devin mai mici, iar vacuolizarea se intensifică formînd „saculumergastoplasticum”, prezent înconstat în unele regiuni juxta nucleare. Apar, de asemenea, depozite progresive de fibrină ce se depun pe suprafața vilozităților (fața fetală a placentei), care — după cum mai aminteam — scad funcția permeabilității placentare. Citotrofoblastul — constituit din elemente Langhans — prezintă, la rîndul său variații ultrastructurale ce merg paralel cu vîrsta sarcinii. În primele 4 luni el apare unistratificat, compact, format din celule mari, rotunde-ovale, dispuse pe membrana bazală sub placa sincitială. Conține nuclei mari, vezicu'oși cu nucleoli bine evidențiați. În citoplasmă apare un număr redus de mitocondrii mari, alungite, de aspect filamentos. Canalele endoplasmice sînt subtiri, iar glicogenul apare aglomerat. În prima jumătate a sarcinii, citotrofoblastul îndeplinește funcții multiple (hematopoetică, apoi de sinteză și transport metabolic, elaborează hormonii corionici al căror titru crește în raport cu gradul de proliferare a celulelor Langhans).

Conform vechilor date, începînd din luna IV—V-a a sarcinii, stratul Langhans degenerază și dispare ccomplet.

Noile cercetări au demonstrat însă, că modificările structurale sînt adaptative, că acest strat nu degenerază, ci se transformă, parte în sincitiu, parte în celule stromale — printr-un proces de citomorfoză — și o mică parte persistă pînă la naștere, păstrîndu-și structura și potențialul funcțional. Este semnificativă, în acest sens, proliferarea acestor celule în stările patologice anoxice, cînd celulele se dislocă de pe membrana bazală, proliferază în sincitiu (sau în afara lui) sub forma de înmuguriri. În concepția actuală aceste elemente reziduale constituie o adevărată „rezervă celulară funcțional-compensatorie”, care asigură capacitatea de acomodare a placentei prin modificări structurale, capabile să compenseze funcția metabolică deficitară instalată prin diversele stări patologice (anoxice) ovulare.

Jonnes Gey și Gey au demonstrat, în culturi de țesuturi, supraviețuirea elementelor Langhans, în comparație cu sincitiul, citotrofoblastul avînd necesități de oxigenare mult mai scăzute decît plasmodio-trofoblastul.

McKay și alții au demonstrat proliferarea celulelor Langhans în zonele placentare cu depozit excesiv de fibrină, care creează condiții similare anoxice.

Cercetările lui Brown și Veall (1953), Morris (1955) au arătat că în stările severe de disgravidie tardivă (preeclampsie) fluxul sanguin utero-placentar scade — consecință a fenomenelor vasculo-spamodice caracteristice — iar starea de tulburare în oxigenare consecutivă provoacă proliferarea evidentă a o serie de „placarde” formate din celule Langhans.

Pornind de la aceste date relativ noi din literatura de specialitate, care subliniază importanța pe care o are integritatea epiteliului vilozitar în fiziologia atât de complexă a barierei placentare — respectiv în vitalitatea oului — ne-am propus să urmărim comportamentul elementelor Langhans în placentele normale, la termen, comparativ cu placentele ce provin de la cazuri cu patologie obstetricală — mai ales disgravidii tardive — corelate cu starea fătului la naștere.

Ce 35 de placentele studiate de noi provin de la parturiente încadrate în următoarele categorii:

- 10 cazuri nașteri normale, la termen, cu feți vii;
- 11 cazuri disgravidii tardive în luna a IX-a;
- 3 cazuri eclampsie (forma cea mai gravă a disgravidiei);
- 2 cazuri făt mort intrauterin, în luna VIII-a;
- 2 cazuri Rh negativ cu nașteri de feți vii, la termen;
- 3 cazuri placenta praevia în luna VII și VIII-a;
- 4 cazuri hepatită cronică (luna IV—VIII-a).

Din fiecare placenta s-a prelevat câte 4 fragmente, din zone diferite, pe care le-am fixat în lichid Helly, concomitent cu fixarea în formol (în unele cazuri). Secțiunile făcute la parafină au fost colorate după 4 metode: hematoxilină ferică-eozină, hematoxilină Heidenhein, hematocilină Regaud și P.A.S. Aceste colorări le-am executat fiind orientați de experiența altor autori, în vederea unei cât mai bune evidențieri a celulelor Langhans.

Cea mai eficientă metodă de punere în evidențiere a acestor celule pare a fi cea utilizată de Wigglesworth, care fixează fragmentele placentare în lichid Helly și colorează, apoi, cu hematoxilină-eozină și hematoxilină Heidenhein.

În interpretarea rezultatelor am adoptat metoda Fox, care calculează procentul de vilozități coriale care conțin celule Langhans. În mod convențional, autorul încadrează gradul de proliferare a acestor celule în 3 categorii:

- proliferare normală = sub 20% vilozități cu c. Langhans;
- proliferare ridicată = între 20—40% vilozități cu c. Langhans;
- proliferare foarte ridicată = peste 40% vilozități cu c. Langhans

În vederea unei interpretări comparative, cazuistica noastră a fost repartizată în 4 grupe, după cum urmează:

A) *Placentele normale*, după nașteri eutocice, la termen cu feți vii: 10 cazuri. Calculând — după Fox — procentul de vilozități care conțin celule Langhans, această grupă de placentele studiate de noi, permite următoarele constatări:

- 4 cazuri prezintă o proliferare normală = sub 20%.
- 4 cazuri prezintă o proliferare medie cuprinsă între 20—40%.
- 3 cazuri prezintă o proliferare foarte ridicată = peste 40%.

Ultima categorie este constituită din 3 parturiente tinere — 20—26 ani — primipare, care au născut eutocic feți vii, normali, peste 3.000 g. Acest subgrup din cazuistica noastră vine în contradicție cu afirmația lui Fox, după care în cadrul fiecărui grup normal există asemenea variații, pe care autorul le consideră cazuri cu „risc ridicat”, grupând în această subcategorie a normalului cazurile de sarcini suprapurtate, parturiente în vîrstă (peste

30 ani), și marile multipare, la care proliferarea de peste 20% a celulelor Langhans ar reprezenta o stare de displacenție (mai cu seamă în sens anoxic). Privite prin prisma vârstei, a parității și a duratei gestației, nici unul din cazurile noastre de mai sus nu se înadrează în categoria celor cu „risc ridicat”, deși proliferarea langhansiană depășea 20%.

Pe de altă parte însă, am constatat că prezența elementelor Langhans variază — procentual — în diferitele fragmente prelevate din aceeași placenta și — mai mult chiar — în același fragment există variații „zonale”, confirmând așezuarea cercetărilor mai recente, care sînt în evidență variațiile și diversificarea funcțională a ariei placentare. O altă constatare a noastră se referă la proporția elementelor Langhans în vilozitățile propriuzise. În placenta normală, am găsit un număr important de vilozități ce prezentau un număr redus de celule Langhans (2—3 pe vilozitate), ceea ce reprezintă — după Fox — o proliferare reală, dacă ținem seama de numărul impresionant de vilozități. În această etapă elementele Langhans pot fi turte, lipite de membrana bazală sau pătrunse fie spre sincițiu, fie spre stromă (fig. nr. 1).

Ursula Lister (1966), arată că modificările structurale de mai sus sînt progresive și paralele cu vîrsta sarcinei, susținînd însă că există variații individuale, uneori chiar paradoxale, în plus sau în minus, în ceea ce privește proliferarea elementelor langhansiene. Autoarea încă nu poate explica și interpreta acest fenomen, care reprezintă o abatere „de la general”.

B) *Placente din s'ări disgravidice* care au născut la termen: 11 cazuri. Acest grup este constituit din parturiente în vîrstă de 21—37 ani, care prezentau sindromul disgravidic tardiv (albuminurie, edem, hipertensiune) și care au născut la termen. La aceste cazuri, aceeași metodă de cercetare a elementelor Langhans ne permite următoarele constatări:

- 2 cazuri cu proliferare normală = sub 20% celule Langhans.
- 4 cazuri cu proliferare medie de peste 20% celule Langhans.
- 5 cazuri cu proliferare foarte ridicată = peste 40%.

Așadar, în 9 din cele 11 placentе disgravidice, înregistrăm o proliferare mai intensă, numerică, a elementelor Langhans. Remarcăm însă — și aici — prezența de vilozități în care celulele amintite lipsesc cu desăvîrșire. De asemenea, mai remarcăm că proliferarea elementelor langhansiene poate lua un aspect inugurit, dislocat în afara sincițiului sau în profunzimea stromei vilozitare (vezi fig. nr. 2).

C) *Placente provenite de la cazuri cu eclampsie*: 3 cazuri (în vîrstă de 24,35 și 38 ani), două cu sarcini în l. VIII/IX și una în l. VI/VII.

Proliferarea în aceste cazuri am înregistrat-o ca foarte ridicată, fiind cuprinsă între 77—80%. Pe lângă această proliferare intensă, în cimpul microscopic apar zone extinse de necroză vilozitară, cu stază, hemoragii și — în unele — depozite calcare (vezi fig. nr. 3).

Pe de altă parte, se poate constata că în unele zone sincițiul este înlocuit prin celule Langhans, iar în altele celulele formează plăci continue, apărînd în contrast cu degenerescența sincițiului. Aceste celule au dimensiuni variate, formînd — uneori — axul unor mici muguri trofoblastici.

În aceste cazuri de disgravidie tardivă severă (eclampsie) constatăm abateră cea mai frapantă de la normal, iar modificarea structurală pare a atesta rolul compensator funcțional al celulelor Langhans, care persistă și proliferază sub forma unei veritabile „rezerve celulare” citotrofoblastice.

D) *Placente de la cazuri de patologie „diversă” obstetricală*. Pentru a avea termeni de comparație am mai studiat placentе de la următoarele 3 categorii:

OCTAV RUSU ȘI COLAB.: ASUPRA PERSISTENȚEI ELEMENTELOR LANGHANS
IN PLACENTA NORMALĂ ȘI PATOLOGICĂ...



Fig. nr. 1: Placenta luna IX. (Sarcină normală). Vilozități mici cu sincițiu păstrat, sau aglomerat și cu persistența elementelor Langhans normală în 17% vilozități. Col. H. E. Mărime Oc. 10 x, Ob. 40 x.



Fig. nr. 2: Placenta luna IV. (Hepatitis evolutivă, vilozități mari cu dispariția parțială a stratului sincițial și proliferare pronunțată de celule Langhans înafara și în stroma vilozitară. Mitoza dreapta sus. Col. H. E. Oc. 10 x, imersie.



Fig. nr. 3: Placenta luna IX-a dizgraavidic tardivă. Vilozități mici cu atrofia stratului sincițial și cu proliferare intensă a elementelor Langhans 55% din vilozități. Col. H. E. Oc. 10 x, Ob. 40 x.



Fig. nr. 4: Placenta disgravidae tardivă.
Luna IX-a. În centru vilozități mici cu
aglomerarea celulelor sincițiale. În stînga
dispariția parțială a structurii axiale vilozitare
cu atrofia și întreruperea sincițiu-
lui, proliferarea elementelor Langhans, as-
pect similar cu zona centrală de sus, de-
notă anoxie vilozitară. Col. H. E. Oc.
10 x, Ob. 40 x.

Fig. nr. 3: Placenta luna VII, VIII, făt
mort intrauterin. Vilozități mici cu sin-
cițiul păstrat, aglomerat sau lamelar, și
chiar dispărut. Elementele Langhans pre-
zente în 70% din vilozități. Col. H. E.
Oc. 10 x, Ob. 40 x.



Fig. nr. 6: Placenta luna VII/VIII, eclam-
psie, făt mort. În centru vilozitate păstra-
tă cu aglomerarea sincițiului și elemen-
te Langhans proliferate în axul vilozitar. În
jur vilozități în decrobioză incluse în ma-
sa de fibrină cu proliferarea evidentă a
elementelor Langhans (70%). Col. H. E.
Oc. 10 x, Ob. 40 x.



— 3 cazuri cu placenta praevia (in I. VII și VIII-a), la care proliferarea elementelor langhansiene am găsit-o între 40—50%.

— 2 cazuri de conflict serologic Rh (in I. IX-a), cu o proliferare de 33%, respectiv 59% (proliferare marcată determinată de ischemia care însoțește placenta anormal hipertrofiată și tulburările sanguino-circulatorii din aceste cazuri).

— 2 cazuri cu feți morți intra-uterin, care au prezentat o proliferare de 32%, respectiv 90%, legată — probabil — de evoluția, în timp, a ischemiei vilozitare.

Bazați pe aceste constatări, unii autori — ca Fox — atribuie citotrofoblastului vilozitar valoarea „unui test” indicator al ischemiei placentare, cu referiri diagnostice, prognostice și terapeutice asupra asistenței nou-născutului. Tot Fox mai menționează că incidența crescută a proliferării elementelor Langhans este condiționată de durata evoluției stării patologice obstetrice (mai ales a disgravidiilor tardive). Așa se explică faptul că în formele acute, cu evoluție scurtă, — și adesea fa'ală — proliferarea poate lipsi, datorită timpului insuficient pentru a favoriza apariția treptată a proliferării langhansene. Această concepție tinde să confirme datele altor autori, după care leziunile placentare sînt o consecință a dereglării funcției circulatorii materne și nu o cauză a acestora din urmă.

Astfel, *Ursula Lister* arată că în disgravidiile tardive severe, sau cele mijlocii dar de durată lungă, pot să apară leziuni placentare — sau o dezvoltare insuficientă a acesteia — datorită aportului sanguin matern deficitar, care creează condițiile unei anoxii vilozitare.

Hipooxigenarea p'acentară reduce activitatea enzimatică a placentei și vitalitatea sincițiului, determinînd în consecință apariția substanțelor intermediare, de degradare metabolică a căror pătrundere în torentul circulator matern duce la agravarea procesului disgravidic.

Datele bibliografice mai recente (*Fox*) menționează că vilozitățile coriale incluse în masa de fibrină (substanță intermediară, de degradare metabolică) sînt — de fapt — scoase din aportul normal de oxigen. În aceste condiții de hipooxigenare, sincițiul vilozitar nu rezistă fiind supus unui proces de citoliză. Concomitent cu această citoliză sincițială, apare proliferarea compensatorie a celulelor Langhans, care — avînd necesități de oxigenare mai scăzute — rezistă unor condiții de anoxie pasageră.

Deși cazuistica noastră este încă redusă, datele obținute în legătură cu indicele de proliferare a elementelor Langhans oferă perspective de adîncire științifică a asistenței nou-născutului. În majoritatea cazurilor, un indice de proliferare crescut oglindește o stare de ischemie, de hipooxigenare placentară, de unde trebuie să derive „o vigilență” crescută în îngrijirea nou-născutului. În acest sens, indicele de proliferare langhansiană — care este ușor de determinat — cîștigă o valoare practică evidentă, cu toate incertitudinile care mai există în interpretarea de detaliu și finețe în fiziologia complexă a placentei.

Concluzii

1. Contrar vechilor concepții, care susțineau că elementele citotrofoblastului (celulele lui Langhans) dispar în a 2-a jumătate a sarcinii, cercetările din ultimul deceniu arată că celulele Langhans persistă în placenta normală la termen, în proporții variate de la caz la caz și de la zonă placentară la zonă placentară.

2. Persistența celulelor Langhans în placenta de vîrstă avansată nu constituie un indiciu de imaturitate, ci este expresia unui adevărat potențial

funcțional compensator al epiteliului vilozitar, care intervine prin proliferarea acestor elemente ori de câte ori apare un deficit anoxic placentar.

3. Persistența elementelor langhensiene și chiar proliferarea lor — devine evidentă în cazurile de anoxie vilozitară de durată mai lungă, determinată de dereglarea în circulația utero-placentară, care reduce aportul de oxigen spre placentă.

4. În condițiile de mai sus, proliferarea este mai marcată în disgravidiile tardive, severe și de durată mai lungă, și mai puțin exprimată în cazurile cu evoluție acută (infarctele placentare).

5. Proliferarea celulelor Langhans poate să apară în zone delimitate — „insule” — în funcție de blocarea limitată a unor porțiuni cotiledonare prin mase fibrinoide.

6. Atît persistența cît și gradul de proliferare a citotrofoblastului în placentă de vîrstă avansată nu au încă stabilite limite precise, datorită multor factori încă neelucidați. Totuși, proliferarea poate constitui un indiciu de ischemie placentară, factorul hotărîtor în declanșarea suferinței fetale intrauterine.

7. Practic, indicele de 20% vilozități cu celule Langhans prezente se poate echivala cu o funcție placentară normală, iar indicii ridicați (20—40%) și „foarte ridicați” (peste 40%), pot fi considerați expresie a ischemiei (anoxiei) placentare, cu repercursiuni negative asupra fătului (hipo-anoxia intrauterină).

8. În stadiul actual al cercetărilor, indicele de proliferare langhansiană poate fi adoptat „ca test” care oglindește — retroactiv — suferința fetală, de unde posibilitatea mai concretă de a lua măsuri terapeutice în îngrijirea din pericada neo-natală.

Sosit la redacție: 17 mai 1967.

B.b'ioografie

1. ANGHELESCU V. și colab.: Morfologia norm. și pat. (1962), 2, 137; 2. BRUSILOWSKY A. I.: Akuş. i ghin. Moscova (1966), 2, 3—6; 3. FOX H.: The Jour. of Obst. and Gyn. Brit. Comm (1964), LXX, 6, 885; 4. GABRIELESCU E. și colab.: Morfologia norm. și pat. (1963), 4, 323; 5. HERȘCOVICI P. și colab.: Probl. fiziopatol. neonat. Fd. Med. Buc. (1959); 6. KRASILNICOVA A. I.: Akuş. i ghin. (1968), 2, 8; 7. LISTER M. URSULA: Journ. of Obst. Gyn. Brit. Comm. LXXIII (1966), 3, 439; 8. RUZICKA G.: Gynecol. Pratique (1965), 14, 5; 9. SUCHAR A. și colab.: Obst. și Gin. (1957), 1, 53; 10. WIGGLESWORTH: The Journ. of Obst. and Gyn. Brit. Comm. (1964), LXXI, 6, 871; 11. WIGGLESWORTH S. J.: The Journ. of O. Gyn. Brit. Comm. (1962), LXIX, 3, 355.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie
(cond.: prof. T. Maros, doctor-docent) a I.M.F. din Tg.-Mureș

CERCETĂRI COMPARATIVE PRIVIND EFECTELE HIDROLIZATELOR DE FICAT ASUPRA REGENERĂRII HEPATICE

Nota II. Acțiunea Ripasonului și a Sireparului

T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Bălînt, E. Poenaru

Studiile referitoare la modul cum acționează hidrolizatele de ficat asupra dinamicii celulei hepatice au abordat tema mai cu seamă sub raportul efectelor de protecție pe care le exercită preparatele citate în cazul leziunilor acute și cronice ale ficatului, provocate prin diferite metode experimentale.

În contextul acestor preocupări nu s-a acordat atenția cuvenită cercetării acțiunii pur stimulative, ce se manifestă după administrarea hidrolizatorilor amintite, când ficatul sănătos — solicitat printr-o rezecție — este pus în condiții de regenerare.

Ca test biologic, hepatectomia parțială permite o apreciere cantitativă a schimbărilor ce se petrec în substratul funcțional al hepatocitului, sub influența factorilor stimulatori și inhibitori ai regenerării, spre deosebire de metodele care folosesc substanțe toxice, utile pentru a se putea deduce asupra acțiunii de protecție față de agenții hepatonocivi. În cazul din urmă intră în acțiune o serie de parametri inconstanți, cum sînt: reactivitatea individuală față de agentul toxic, toleranța de la caz la caz, în raport cu cantitatea administrată etc., reprezentînd tot atîtea surse de eroare cu ocazia interpretării rezultatelor.

Bazați pe aceste considerente, am efectuat încă în 1960 o serie de cercetări comparative, din care rezultă că sub raportul mecanismelor celulare antrenate în procesul de stimulare a regenerării, ies în evidență după natura preparatului diferențe importante și din punct de vedere al eficienței terapeutice (1).

Lucrarea noastră își propune să întregască sub aspectul celor arătate studiul nostru anterior și să aducă unele precizări asupra felului cum influențează hidrolizatele de ficat substratul biologic al regenerării hepatice.

Material și metodă de cercetare

Cercetările au fost făcute pe șobolani albi de ambele sexe, cu o greutate corporală de 120—125 g.

Seria martorilor (lotul „M”) totalizează 100 de animale sănătoase la care, după executarea unei hepatectomii parțiale, am determinat gradul regenerării hepatice la intervale de 3, 7, 14 și 21 de zile, fără să se aplice vreun tratament.

Seria experimentală însumează 51 de șobolani, cărora li s-a administrat parenteral hidrolizate de ficat cu 3 zile înainte de hepatectomie și după intervenție, pînă în ziua cînd au avut loc sacrificările.

Lotul „R”, 25 animale au primit zilnic intramuscular 0.5 ml Ripason (Röbapharm AG, Basel), extract total de ficat solubil în apă.

Lotul „S”, 26 de animale au fost tratate în fiecare zi cu 0.5 ml Sirepar (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest), hidrolizat de ficat solubil în apă, conținînd 10 γ Cyanocobalamină la fiecare ml. Hepatectomiile au fost executate în narcoză cu eter, după tehnica descrisă de Higgins și Anderson (2), extirparea lobului stîng și mljlociu al ficatului echivalînd cu cca. 70% a întregii mase hepatice. Șobolarii au fost sacrificați prin decapitare (cîte 25 din lotul „M” și cîte 6—7 din loturile „R” și „S”), la 3, 7, 14 și 21 de zile după îndepărtarea lobilor hepatici.

Gradul regenerării ponderale a ficatului lăsat pe loc l-am calculat cu formula lui *Canzanelli* (3) completată cu unele operațiuni de corecție propuse de alți autori (4) și de noi (5) cu scopul de a reduce pe cît posibil erorile de calcul.

Fragmentele de ficat destinate analizei histologice au fost fixate în formol neutru (10%) și în lichidul Carnoy. Preparatele secționare la gheață și în blocuri de parafină au fost colorate cu metodele: He.Eo., Sudan III, reacția Feulgen cu colorație de contrast a citoplasmei cu verde lumină (Lichtgrün) și colorația verde de metilpironină.

Indicele de mitoză (m) și al hepatocitelor binucleate (bi) a fost calculat pe baza numărării a 2000 de hepatocite la cîte 10 animale din seria martorilor și la cîte 5 animale din loturile „R” și „S”.

Rezultate

În tabelul nr. 1 sînt exprimate statistic valorile procentuale medii ale cîștigului ponderal hepatic și semnificația acestor cifre în raport cu seria martorilor.

În ceea ce privește aspectul microscopic al ficatului, menționăm câteva date esențiale.

După 3 zile la lotul „S” se remarcă o hiperemie foarte accentuată în raport cu șobolanii din loturile „M” și „R”. Steatoza este mai redusă la lotul „R”, în comparație cu martorii și cu lotul „S” la care prezintă aceeași proporție. Reacția Feulgen este mai exprimată la „R” decât la „M” și „S”. Cantitatea de ARN atinge un grad maxim la lotul „R”, depășind însă și la animalele din lotul „S” valorile înregistrate la martori.

La 7 zile hiperemia se menține foarte accentuată la lotul „S”. Picăturile de grăsime nu tră dispar complet la lotul „R”, în timp ce la „S” gradul steatozei este identic cu al martorilor. Reacția Feulgen la lotul „R” este mai evidentă ca la „M” și „S”, ARN apare crescut numai la lotul tratat cu Ripason.

După 11 zile hiperemia hepatică este ceva mai pronunțată la lotul „S” decât la celelalte două. În privința reacției Feulgen nu s-au înregistrat diferențe, spre deosebire de ARN, care și în acest caz apare în cantități mult superioare la lotul „R”, mai puțin exprimat, dar totuși evident la grupul „S” — în raport cu seria martorilor.

La 21 de zile după hepatectomie, singura diferență demnă de menționat este creșterea ARN citoplasmatic la loturile „R” și „S” în comparație cu seria netratată.

Tabelul nr. 2, redă simbolic modificările cantitative observate cu ocazia examenului microscopic.

În tabelul nr. 3 reprezentăm statistic valorile medii ale indicelui de mitoză și ale hepatocitelor cu două nuclee.

Discuții

Din cele cuprinse în capitolul precedent reiese că tratamentul cu Ripason determină pe toată durata perioadei de observație (mai cu seamă în primele 14 zile după hepatectomie) un câștig ponderal hepatic semnificativ crescut față de seria martorilor. Aceeași situație se constată și la lotul căruia i s-a administrat Sirepar, cu deosebirea că la acesta din urmă surplusul ponderal foarte semnificativ al regeneratului hepatic este prezent numai în primele 7 zile de la extirparea lobilor hepatici.

Din tabelul nr. 2 se poate deduce că Sireparul exercită asupra parenchimului hepatic o foarte pronunțată acțiune hiperemizantă, ce se manifestă mai ales în primele 7 zile, când și sporul ponderal al ficatului restant apare foarte exprimat. Probabil că diferențele de greutate ale ficatului în favoarea lotului „S”, se datoresc în primul rând aportului mărit de sânge la ficat și în mai mică măsură celulelor binucleate, care numai în ziua a 7-a prezintă un spor numeric la limita semnificației.

În perioada următoare tratamentul cu Sirepar provoacă stimularea evident semnificativă a mitozelor și a celulelor binucleate, cu o ușoară creștere a ARN (în ziua 14 și 21), fără însă ca reacția celulară să aibă un corespondent ponderal.

Tratamentul cu Ripason produce modificări histologice în ficat care au caractere cu totul deosebite de cele menționate. Dispariția timpurie (în ziua a 7-a) a steatozei hepatice, corelată cu creșterea semnificativă a mitozelor și a celulelor binucleate în prima etapă a regenerării, pledează — după cum unii dintre noi demonstraseră cu câțiva ani în urmă (6) — pentru o mobilizare mai intensă a rezervelor de energie, care stau la baza multiplicărilor celulare în ficat.

În a doua etapă a regenerării, acțiunea hepatostimulatoare a Ripasonului se traduce, așa cum reiese din tabelul nr. 3, numai sub aspectul creșterii semnificative a celulelor cu două nuclee. La acest lot este demn de menționat

Tabelul nr. 1

Lotul	Numărul animalelor	Greutatea corp. medie	Zile după hepatectomie											
			3			7			14			21		
			$\bar{x} \pm Sx$	t	P	$\bar{x} \pm Sx$	t	P	$\bar{x} \pm Sx$	t	P	$\bar{x} \pm Sx$	t	P
M	100	119	73,6 \pm 1,1	—	—	83,1 \pm 0,2	—	—	90,8 \pm 0,7	—	—	100,6 \pm 1,5	—	—
R	25	122	92,2 \pm 5,7	5,208	0,001	102,4 \pm 3,3	7,258	0,001	109,7 \pm 2	5,708	0,001	108,4 \pm 2,6	2,453	0,02
S	26	124	105,8 \pm 0,8	10,190	0,001	116,3 \pm 1,6	17,258	0,001	93,1 \pm 7,2	0,759	—	102,3 \pm 3,8	0,575	—

Tabelul nr. 2

Zile după hepatectomie		M ^a			R ^a			S ^a		
		H	Sl	ARN	H	Sl	ARN	H	Sl	ARN
3	H	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sl	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	ARN	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	H	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sl	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	ARN	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14	H	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sl	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	ARN	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21	H	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sl	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	ARN	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabelul nr. 3

Zile după hepatectomie		M ^a		R ^a		S ^a		
		$\bar{x} \pm Sx$	$\bar{x} \pm Sx$	t	P	$\bar{x} \pm Sx$	t	P
3	m	4,3 \pm 0,3	5,4 \pm 0,2	2,524	0,05	4,4 \pm 0,2	0,364	—
	bi	6,6 \pm 0,3	6,2 \pm 0,6	0,540	—	5,7 \pm 0,5	1,612	—
7	m	1,9 \pm 0,1	2,4 \pm 0,1	3,080	0,01	2,1 \pm 0,2	1,095	—
	bi	5,4 \pm 0,2	6,4 \pm 0,3	2,520	0,05	6,2 \pm 0,2	2,410	0,05
14	m	0,8 \pm 0,1	1,0 \pm 0,06	0,972	—	1,6 \pm 0,1	2,965	0,02
	bi	4,3 \pm 0,6	7,1 \pm 0,6	3,348	0,01	6,7 \pm 0,4	2,917	0,02
21	m	0,09 \pm 0,01	0,2 \pm 0,03	0,912	—	0,2 \pm 0,01	1,215	—
	bi	3,6 \pm 0,2	7,2 \pm 0,2	6,120	0,001	7,0 \pm 0,2	4,675	0,001

sporirea ADN celular (în primele 7 zile) fenomen ce se întâlnește în cazurile când procesul de mitoză ia o amploare mai mare (7, 8, 9).

De asemenea și conținutul de ARN al celulelor hepatice apare mult mărit față de seria martorilor și lotul tratat cu Sirepar (mai exprimat în primele 2 săptămâni, cu tendință de revenire în ziua 21). Acest fapt arată că sporul ponderal hepatic al șobolanilor tratați cu Ripason, semnificativ superior seriei de martori pe toată durata perioadei de observație, este corelat cu intensificarea procesului de biosinteză a proteinelor hepatice.

În ce privește Sireparul, nu cunoaștem lucrări care să trateze modul cum acționează acest preparat asupra regenerării hepatice. Spre deosebire de literatura bogată, care confirmă experimental (10, 11, 12) și în special sub aspect clinic (13—26) efectele hepatoprotectoare ale Ripasonului.

Efectele pur stimulative ale acestui produs asupra regenerării hepatice după o hepatectomie parțială, au fost cercetate — după informațiile de care dispunem — numai de către *Grifoni* și *Rucci* (27, 28) pe iepuri. Acești autori insistă asupra faptului că la animalele tratate cu Ripason cantitatea de lipide din ficat este scăzută față de martori și dispariția glicogenului este mai timpurie și mai evidentă în raport cu lotul de comparație, ceea ce ar fi după ei un indiciu al mobilizării potențialului regenerativ hepatic. În continuare se subliniază printre altele creșterea remarcabilă a ARN hepatic la iepurii hepatectomiizați și tratați cu Ripason, ca semn al stimulării proteinosintezei în ficat.

Aceste constatări sînt în deplină concordanță cu observațiile noastre, confirmînd utilitatea cercetării diferențiate a mecanismelor prin care factorii hepatostimulatori acționează asupra dinamicii celulare antrenată în procesul regenerării hepatice.

Concluzii

1. Ripasonul exercită o remarcabilă acțiune stimulative asupra regenerării ficatului după o hepatectomie parțială, exprimată ponderal și citologic pe toată durata perioadei de recuperare a parenchimului extirpat. Efectul se datorește influenței pozitive a Ripasonului asupra biosintezei proteinelor din hepatocite.

2. Sireparul stimulează regenerarea ponderală a ficatului rezecat numai în prima etapă a procesului de refacere. În acest caz acțiunea hiperemizantă a preparatului este deosebit de pregnantă, cît timp efectele de stimulare a proteinosintezei se manifestă parțial, fiind mai reduse ca la seria tratată cu Ripason. Intensificarea diviziunii celulare este preponderent evidentă în etapa a doua a regenerării.

3. Se pare că dintre cele două hidrolizate de ficat, Ripasonul acționează mai susținut, efectele lui fiind mai apropiate de condițiile în care se desfășoară regenerarea fiziologică.

Rezumat

În lucrare care reprezintă continuarea unor cercetări anterioare, autorii au studiat experimental efectele stimulative ale Ripasonului și Sireparului asupra regenerării hepatice la șobolani, după o hepatectomie parțială. Ambele preparate sînt frecvent folosite în tratamentul bolilor cronice de ficat. Cercetînd la 3, 7, 14 și 21 de zile după hepatectomie cîștigul ponderal al ficatului restant, frecvența mitozelor și a celulelor binucleate (exprimate statistic), ADN și ARN hepatic, cît și alte aspecte legate de constatările la microscop ale regeneratului hepatic, autorii constată următoarele: 1. Ripasonul stimulează în mod susținut regenerarea hepatică, intensificînd biosinteza proteinelor hepatice, 2. Sireparul are o puternică acțiune hiperemizantă,

efectele de stimulare ale proteinosintezei fiind mai puțin exprimate. Se conchide că acțiunea Ripasonului este mai apropiată de condițiile în care se desfășoară regenerarea fiziologică a ficatului.

Sosit la redacție: la 10 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. MAROS T., KOVÁCS V. I., SERES STURM L., CSIKY M.: Kísér. Orvostud. (1960), 2, 182; 2. HIGGINS G. M., ANDERSON R. M.: A.M.A. Arch. Pathol. (1932), 14, 42; 3. CANZANELLI A., RAPPORT D., GUILD R.: Amer. J. Physiol. (1949), 157, 225; 4. BENGMARK S., OLSSON R.: Acta Hepato-Splen (1963), 10/5, 282; 5. SERES STURM L., MAROS T.: Factori de corecție în calculul regenerării hepatice (Manuscris); 6. MAROS T., SERES STURM L.: Stud. cerc. embr. citol. (Seria citol.), (1964), 1, 39; 7. CASPERSSON T. O., BRACHET J.: Arch. Biol. (1941), 53, 207; 8. PASTELLS J., LISON L.: C. R. Acad. Sci. Paris (1950), 230, 780; 9. PASTELLS J., LISON L.: Arch. Biol. (1950), 61, 445; 10. GRUPP G., ROULET F. C.: Experientia (1956), 12/11, 433; 11. TANYOL H., FRIEDMAN M.H.F.: Proc. Soc. Experim. Biol. Med. (1961), 106, 645; 12. PAPACHARALAMPOUS N. X.: Acta Hepato-Splen (1964), 11/1, 1, 13. KALLAI L., CERLEK S.: Acta Gastro-Enterol Belgica (1955), 18, 603; 14. SIEDE W., WALTHER B.: Dtsch. Arch. Klin. Med. (1955), 202, 634; 15. NORPOTH L., WINEKEN A.: Therapie der Gegenwart (1957), 96, 121; 16. BENASSI P., MUNARINI D.: Minerva Med. (1958), 49, 4324; 17. VACCARI G. L., FANTIN V.: Clin. Terap. (1959), 17, 284; 18. VARRÓ V., SZARVAS F., TIBOLDI T., TISZAI A.: Med. Klinik (1960), 55/48, 2163; 19. STIEFEL G. E., JASINSKI B.: Acta Hepato-Splen (1962), 9/3, 174; 20. GUTEWA E.: Praxis (1962), 51/17, 444; 21. SUROS J., CISCAR F.: Medicina Clínica (1962), 39/6, 418; 22. FLOREZ TASCÓN F. J., SERRA GARCIA E., DURÁN CANTERO. J., RIVERO VALENZUELA F.: Medicina (1962), 30, 499; 23. MAGORSKA T.: Przegląd Lekarski (1962), 18/d, 351; 24. STIEFEL G. E., JASINSKI B.: Praxis (1963), 52/13, 387; 25. KUENZLE C.: Praxis (1963), 52/29, 927; 26. LÁSZLÓ B.: Therapeut. Umschau (1963), 20/4, 170; 27. GRIFONI F., RUCCI F. S.: Gazzetta Medica Ital (1962), 121, 87; 28. GRIFONI F., RUCCI F. S.: Gazzetta Medica Ital. (1963), 122, 386.

Disciplina de epidemiologie (cond.: prof. L. Boér) a I.M.F.
din Tg-Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL RĂSPÂNDIRII REZISTENȚEI EPISOMALE A BACTERIILOR FAȚĂ DE ANTIBIOTICE (FACTORUL R)

L. Boér*

Factorul R, sau factorul de rezistență transferabilă la bacterii (rezistență față de antibiotice de natură episomală. „infectious resistance factor“ sau „drug resistance transfer factor“) din punct de vedere *biochimic* este un ADN cu greutate moleculară mai mică decât cel cromosomal din punct de vedere *genetic* fiind o replică parțială a ADN cromosomal, care îndeplinește funcția de mesager între două bacterii unite prin conjugare iar din punct de vedere *biologic* o formă de apărare a bacteriilor în lupta pentru existență.

Spre deosebire de rezistența strins legată de molecula de ADN a cromosomului, factorul R în stare neintegrată (episom. sau plasmid) se poate

* N. Kelemen colaborator tehnic.

elimina cu ajutorul derivatelor de acridină și se transferă la alte bacterii nu numai la aceeași specie bacteriană, ci la specii, genuri și familii bacteriene diferite.

Factorul R are o mare capacitate invasivă, la bacteriile care îl recepționează re-ent (HFRT = high frequency resistance transfer) și este eminent *multiplu* în sensul că un singur antibiotic poate declanșa sinteza în bacteria respectivă a mai multor factori (determinante, caractere) R activi față de mai multe antibiotice.

În terminologia genetică recentă, factorii R se notează cu litere mari: P = rezistența episomală față de penicilină; C = cloramfenicol; S = streptomycină; T = tetracilină; N = neomicină; E = eritromicină; Po = polimixină B.

În studiul ce urmează, vom analiza natura episomală a rezistenței față de antibiotice la unele sușe de Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae și Bacillaceae, izolate de noi în perioada anilor 1961—1967.

Material și metodă

1. Seria de sușe notate A₁—A₁₆₃ au fost izolate în anul 1961 dintr-un basin colector de apă potabilă, fiind identificate de noi ca sușe de: *Aeromonas typhoidea*, specie nedescrisă încă în literatura de specialitate.

2. Seria de *Salmonella abony*, 37 sușe izolate de la bolnavi suferinzi de infecții intraspinalcești în anul 1965.

3. Seria V₁—V₆₃ izolată în anul 1965 din apa râului M. sușe identificate ca Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae și Bacillaceae.

4. Seriiile E₁—E₁₁ cuprinzând 90 de sușe izolate în anul 1967 din materiile fecale ale unor bolnavi suferinzi de infecții aeriene; identificate: *Escherichia*.

5. Seriiile M₁, M₁₁, M₁₁₁ și M₁₁₁₁, cuprinzând 120 de sușe izolate din apa râului M în anul 1967, similare seriei V. din 1965.

Metodele de studiu au fost următoarele:

a) menținerea sușelor pe geloză semilichidă (0,5%) cu ermetizarea prin parafinare a dopurilor și pasaje — selectare la 2 luni;

b) controlul prin teste enzimatiche și serologice la 2 luni;

c) la experiențele genetice s-au utilizat următoarele medii de cultură:

— *mediul lichid (și solid) complet*: extr. de carne Difco 5 g/l; peptonă Difco 10 g/l; NaCl 5 g/l; ajustare la pH 7,4; pentru mediul solid se adaugă geloză (agar) 20 g/l;

— *mediul EMB (eosin-methylen-bleu)*: yeast-extract Difco 1 g/l; peptonă Difco 10 g/l; PO₄H₂K 2 g/l; PO₄HNa₂ 1 g/l; albastru de metilen 0,065 g/l; eosină (Gruebler gelblich) 0,4 g/l; geloză Difco 20 g/l; sterilizare; ajustare la pH 7,4;

— *mediu lactozat cu indicator*: extr. de carne Difco 5 g/l; peptonă Difco 10 g/l; NaCl 5 g/l; geloză 20 g/l; sterilizare; pH 7,4, din sol. lactoză 20% sterilizată prin filtrare se adaugă 50 ml/l și albastrul de bromtimol ca indicator. din soluția sterilizată 4 ml/l din sol. 2%.

d) La experiențele de eliminare a factorilor R s-a utilizat mediul lichid „complet” cu adăos de acridină-oranj și acridină-roșu 50 γ (mcg) la ml mediu; — incubarea culturilor 24 și 48 ore. la 37°C apoi însămânțare pe mediul EMB și lactozat cu indicator; incubare 18 ore; selectare a 30—30 de colonii și determinarea sensibilității față de antibiotice prin difuziometrie simplă.

e) La experiențele de conjugare, sușele au fost însămânțate în mediul lichid „complet” (v. pct. c.) s-au incubat 18 ore la 37°C, apoi s-au amestecat în proporția: donor 1 parte, receptor 4 părți; urmează o nouă incubare de 2 ore la 37°C, diluare 1/10, apoi dispersare de 0,5 ml. amestec pe mediile EMB și lactozat simplu; (în plăci Petri de 10 cm diametru); incubare de 18 ore la 37°C, selectare de cîte 30 colonii din fiecare (donor și receptor pe 2 medii) și executarea testării sensibilității pe calea difuziometrică.

f) La testarea sensibilității sușelor s-a utilizat metoda difuziometrică după metoda noastră descrisă într-o lucrare anterioară

Rezultate

I. Din *seria V* izolată din apă în anul 1965 s-au testat pentru antibiograme 42 suşe, aflându-se 4 suşe cu un singur factor R (R_1); 7 suşe cu 2 factori R (R_2) şi două suşe cu 3 factori R (R_3); — (21% factori multipli).

II. Din *seria A* (*Aeromonas* 1961) s-au testat 60 de subculturi în 1967, aflându-se: R_3 — 2 suşe; R_4 — 30 suşe; R_5 — 24 suşe şi R_6 — 4 suşe (100% factori multipli).

III. Din *seria S* (*Salmonella abony*) s-au testat 37 suşe, aflându-se: R_5 —6 suşe; R_6 —23 suşe; şi R_7 —8 suşe (100% factori multipli).

Comparând aceste date, reiese că factorii R multipli au fost deja prezenţi în proporţie de 100% la bolnavi (anii 1961—1965, seriile A şi S) şi numai în 21% în apa râului testată în anul 1965.

IV. *Seria M_I—M_{IV}* (1967) prezintă două aspecte: (izolări din acelaşi râu, ca *seria V*):

1. creşte mult proporţia factorilor R multipli faţă de anul 1965 (75%—88% faţă de 21%) şi

2. răspîndirea acestor factori se observă atît în microflora „a monte” de oraş, cît şi „avale” după revărsarea apelor reziduale.

Aceste constatări dovedesc răspîndirea mare a factorilor R multipli în toate categoriile de populaţie riverană, în numai 2 ani de zile!

V. *Experienţele de eliminare a factorilor R cu acridină* au dat următoarele rezultate: (vezi tabelul nr. 1 şi 2).

Eliminarea factorilor R prin acridin-oranj 50 mcg/ml mediu; cultivare: 24—48 ore.

Cu acridin-oranj s-au eliminat 4 factori R din *Aeromonas*, 7 factori din *Escherichia* şi 5 factori din *Salmonella*.

Eliminarea factorilor R prin acridin-roşu, 50 mcg/ml mediu; cultivare: 24—48 ore.

Cu acridin-roşu s-au eliminat 4 factori R din *Aeromonas*, 2 factori R din *Escherichia* şi 3 factori R din *Salmonella*.

VI. La experienţele de conjugare am utilizat următoarele suşe bacteriene:

Factorii R transferaţi prin conjugare de la A_{140} la E_{1-22} au fost: S, E, T în bloc, şi S, T ca segregant (factori R_1 şi R_2).

Discutarea rezultatelor şi concluzii

În lucrări anterioare am expus rezultatele noastre referitoare la natura episomilor, insistînd pe larg asupra episomului (factor) R.

Cercetările din prezenta lucrare justifică constatările autorilor din ţară şi străini, care au dovedit răspîndirea largă în natură a factorului R, în noţiunea „natură” fiind cuprins şi omul şi animalele.

Persistenţa factorilor R în genurile *Salmonella* şi *Pseudomonas* (specia *Aeromonas*) timp de doi, respectiv 6 ani ridică problema integrării acestui factor în cromosom, chiar în cazul menţinerii suşelor bacteriene la temperatura camerei timp de 2—6 ani, justificînd ipoteza noastră expusă în lucrarea amintită.

Experienţele „in vitro” executate pînă în prezent arată, că transferul rezistenţei din ADN genetic cromosomal prin ADN extras din celula bacteriană donatoare (*transformare*) necesită cantităţi mari de ADN; aceleaşi posibilităţi reduse există şi în cazul transferării fragmentelor de cromosom prin bacteriofagi (*transducţie*); în plus, cele două mecanisme amintite au ca rezultat şi o modificare profundă a bacteriilor receptoare, care devin mai puţin viabile decît celulele parenterale din care au luat naştere şi se pierd în procesul de selecţiune ce urmează în generaţiile următoare.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Denumirea sușei	Factori R înainte de tratament	Factori R rămași după tratament	Factori R eliminați
1.	lac ⁻ A ₁₄₀ (Aeromonas typhoidea)	P.S.C.E.T.Po	P.E	S.C.T.Po
2.	lac ⁺ E ₁₁₋₈ (Escherichia)	P.S.C.E.N.T.Po	—	P.S.C.E.N.T.Po
3.	lac ⁻ S ₉₆₈ (Salm. abony)	P.S.C.E.N.T.Po	P.S.E.T.	C.N.Po
4.	lac ⁻ S ₇₈₀ (Salm. abony)	P.S.C.E.N.T.Po	C.E.T.Po	P.S.N

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Denumirea sușei	Factori R înainte de tratament	Factori R rămași după tratament	Factori R eliminați
1.	lac ⁻ A ₁₄₀ (Aeromonas typhoidea)	P.S.C.E.T.Po	P.E	S.C.T.Po
2.	lac ⁺ E ₁₁₋₈ (Escherichia)	P.S.C.E.N.T.Po	P.S.C.E.T	N.Po
3.	lac ⁻ S ₉₆₈ (Salm. abony)	P.S.C.E.N.T.Po	P.S.C.E.T.Po	N
4.	lac ⁻ S ₇₈₀ (Salm. abony)	P.S.C.E.N.T.Po	C.E.T.Po	P.S.N

Tabelul nr. 3.

Nr. crt.	Sușă „donor”	Factori R conținuți în sușă
1.	lac ⁻ A ₁₄₀ (Aeromonas)	P.S.C.E.T.Po (R ₆)
2.	Lac ⁺ E ₁₁₋₈ (Escherichia)	P.S.C.E.N.T.Po (R ₇)

Tabelul nr. 4.

Nr. crt.	Sușă „receptor”	Factori R conținuți în sușă
3.	lac ⁻ V ₁₁ (Bacillus polymyxa)	(R ⁻)
4.	lac ⁺ E ₁₋₂₂ (Escherichia)	P(R ₁)

„In vivo” transformarea și transducția se întâmplă cu o frecvență și mai redusă, decît „in vitro”, deoarece ar fi nevoie de cantități mari de ADN genetic și de particule fagice transducoare ale rezistenței, ori aceste cantități mari nu se pot pune în evidență prin cercetările directe ale biocenozelor naturale, deci nu sînt prezente.

În cazul episomilor R situația e cu totul alta. Celulele donatoare (donor) eliberează episomii într-un număr mare; conjugarea celulelor bacteriene se petrece cu o frecvență mare la bacteriile, care recepționează recent factorii R (HFRT = high frequency resistance transfer). În plus, prezența factorului R nu dăunează bacteriei care îl poartă, aceasta rămînînd tot atît de viabilă, ca înainte de a recepționa factorul R, care este un factor de apărare și nu nociv, ca bacteriofagul sau colicinele.

Descoperirea factorilor cu rezistență multiplă transferabilă a contribuit la explicația apariției în masă a fenomenului de rezistență.

Studiile noastre au demonstrat existența rezistenței multiple pe teritoriul nostru atît la sușele izolate de la bolnavi, cit și la cele izolate din apele de suprafață.

Importanța epidemiologică a constatărilor de mai sus este mare. Prin instalarea tot mai frecventă a rezistenței multiple lupta contra infecțiilor devine mai dificilă și sîntem obligați de a găsi unele metode adecvate de profilaxie.

Într-o altă serie de cercetări am ajuns la concluzia, că factorii R nu-și au originea în bacteriile saprofite din mediul fizic extern, ci se formează în cavitățile naturale ale corpului uman și animal, în cazul nostru în intestin (3).

În cursul experiențelor noastre am reușit să transferăm factorii R din *Escherichia*, *Salmonella* și *Pseudomonas-Aeromonas* în *Bacillus polymyxa*.

Sosit la redacție: 2 octombrie 1967.

Bibliografia la autor.

Clinica chirurgicală nr. I (cond. prof. Z. Păpai, doctor în medicină).

Catedra de morfopatologie (cond.: conf. F. Gyergyay, doctor în medicină)

a I.M.F. din Tg.-Mureș

CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU PRODUCEREA HIPERTENSIUNII PORTALE EXPERIMENTALE LA CÎINI

Z. Păpai, N. Csiky, L. Vincze

Model experimental de hipertensiune portala (HP), varice esofagiene și ascită survenite în ciroză hepatică nu există. HP experimentală se realizează prin producerea unui obstacol mecanic în curentul sanguin pre-intra și posthepatic.

Animalele curente de laborator nu rezistă experimentului acut doar cîteva ore, pier înainte apariției ascitei (1).

O serie de cercetători au reușit să producă HP și ascită prin obliterarea repetată și progresivă fie a venei porte (2, 3, 4), a venei cave inferioare, fie a venelor hepatice (5—9), alții prin obstacol în curentul intrahepatic, proliferarea țesutului conjunctiv hepatic și modificarea structurii hepatice (10—18).

În comunicarea noastră prezentăm HP și ascita experimentală realizată prin obstacol în curentul sanguin intrahepatic, provocat de ligatura parțială a coledocului și strîmtoarea treptată și repetată a venei hepatice.

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 20 de câini adulți, de ambele sexe; greutatea lor varînd între 6 și 19 kg. și împărțiți în 2 loturi.

La primul lot (6 animale), în anestezie generală cu Pentothal-Na (35 mg/kg-corp) prin laparotomie mediană superioară am strîmtozat coledocul la 1.4. din diametrul inițial prin ligatură cu fir de perlon. Din ficat s-a prelevat material pentru examenul histologic. Biopsia hepatică s-a repetat la 3 și 6 luni.

La lotul al doilea (14 câini) în anestezie potențializată cu Diparcol-Mialgin-Romergan, în intubație oro-traheală, am efectuat toraco-freno-laparotomie în spațiul VIII-intercostal drept. Am pus în evidență vena cavă inferioară și prin prepararea din țesutul hepatic al celor 11 vene suprahepatice, le-am secționat între 2 ligaturi. Sub vena suprahepatică superioară s-a trecut un fir de perlon, trecut printr-un tub subțire de material plastic. Am fixat tubul subțire de plastic pe firul de perlon (printr-un fir separat), apoi ambele au fost trecute printr-un alt tub din material plastic mai gros (fig. nr. 1). După refacerea diafragmei, tubul dublu a fost fixat sub piele. Astfel prin mișcarea celor 2 tuburi, unul într-altul, am putut produce obliterarea parțială și treptată a venei hepatice superioare.

La începutul și sfîrșitul operației s-a măsurat presiunea în vena portă cu manometrul Claude.

După vindecarea plăgii operatorii am descoperit în țesutul subcutanat tubul dublu, iar prin tracțiunea tubului interior am îngustat progresiv lumenul venei suprahepatice superioare. Dacă în cursul procedurii animalul a devenit mai tahicard sau tahipneic, am scăzut tracțiunea pe tubul interior. Procedura s-a repetat la intervale de 6 zile, pînă la apariția ascitei.

După apariția ascitei, la un singur animal (cîinele nr. 9) s-a efectuat relaparotomizare. La ceilalți am așteptat decesul, care a fost urmat de autopsie. Un sfert din ficat a fost fixat în formol și secțiuni de 7—10 microni au fost colorate cu hematoxilina-eozină Van Gieson, Sudan III.

Rezultate

Din primul lot de animale nu am pierdut nici unul în timpul operației. La reintervenție: dilatare pronunțată a căilor biliare extrahepatice și ușoară hepatomegalie.

Examenul histologic denotă o fibroză periportală (fig. nr. 2) semnele HP și ascita au lipsit.

La al doilea lot de animale, după ligatura celor 11 vene hepatice, presiunea portală a crescut în medie cu 19 mm apă. În primele 24 ore au murit 7 câini. Cauza morții în majoritatea cazurilor a fost șocul ireversibil.

La cele 7 animale rămase în viață prima strîmtoare a venei suprahepatice s-a efectuat la 12 zile postoperator. La 5 animale a fost suficientă o singură procedură, la 2, câte 2 la interval de 6 zile.

Ascita a apărut la 6 zile după ultima strîmtoare a venei suprahepatice la toți câinii.

După apariția ascitei starea generală a animalelor s-a înrăutățit rapid, greutatea corporală a scăzut în scurt timp, diametrul abdomenului a crescut în medie cu 9.5 cm.

În afară de 1 cîine, ceilalți au pierit prin boli intercurrente (pneumonie, piotorax), la 12, 15, 23, 30, 35 și 36 zile postoperator. La autopsie în epiploonul mare, peretele abdominal anterior, diafragm, am găsit un sistem larg de anastomoze venoase. Deosebit de evidente au fost anastomozele venoase între venele epiploonului mare și venele frenice abdominale.

Varice esofagiene nu am observat. În cavitatea peritoneală în medie au fost 600 ml de lichid ascitic. Pe lângă o hepatomegalie pronunțată, nu am observat splenomegalie. Ficatul a fost hiperemic și friabil.

Examenul microscopic în toate cazurile a arătat o stază centrolobulară, sinusuri largi pline de sînge, în spațiul periportal — infiltrat limfo-histiocitar, dila-

Z. PĂPAI ȘI COLAB.: CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU PRODUCEREA
HIPERTENSIUNII PORTALE EXPERIMENTALE LA CIINI

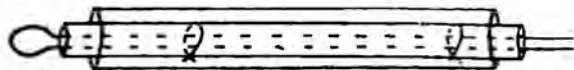


Fig. nr. 1.

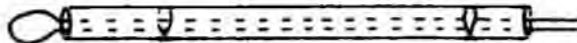


Fig. nr. 2: La 6 luni după ligatura
parțială a coledocului. Spațiul peri-
portal este lărgit, țesutul conjunctiv
este înmulțit.

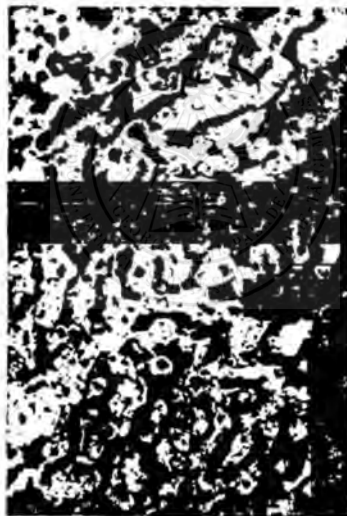


Fig. nr. 3: Peste o zi după obliterarea
veneii hepatice. Stază pronunțată în
sinuri.

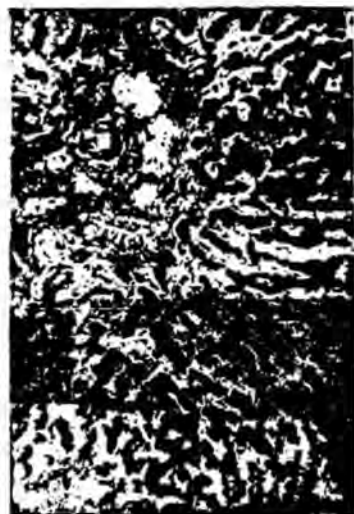


Fig. nr. 4: La 22 de zile după opera-
ție. Spațiul periportal lărgit cu vase
dilatate. Țesutul conjunctiv pătrunde
între tabaculele hepatice dilatate.

tație limfatică subcapsulară și distrofie parenchimaloasă. În general aspectul histologic a corespuns unei staze de gradul III și fibrozei hepatice (fig. nr. 3, 4).

Animalul nr. 9 s-a relaparotomizat a 21-a zi. Cu această ocazie presiunea portală a fost 200 mm apă. Examenul histopatologic și în acest caz a prezentat fibroză hepatică.

Discuții

Nielubowicz și colab. (17) pe ciini, prin îngustarea coledocului la 2—3 mm. la un interval de 6—31 săptămâni au reușit în 81% din cazuri să producă HP și ascită.

Pe primul nostru lot de animale prin micșorarea lumenului coledocului la 1/4 din diametrul inițial, am putut obține doar fibroză periportală. Presupunem că în cazul nostru prin proliferarea țesutului conjunctiv paralel cu creșterea presiunii portale, s-au deschis treptat anastomozele porto-cave. Presupunere susținută și de Afzelius și colab. (19). Ei cred că aceste anastomoze deja în primele 24 de ore se deschid și se dilată.

Din lotul al doilea 7 animale au supraviețuit postoperator (50%). Orloff și colab. dau o mortalitate de 58%.

Imediat postoperator presiunea portală a crescut doar foarte puțin (în medie 19 mm apă). Faptul se poate explica prin aceea că vena hepatică superioară drenează 50% din singele portal survenit din lobul central stg., lobul lateral stg. și lobul central dr.

După îngustarea lumenului venei hepatice superioare presiunea portală a crescut evident (200 mm apă).

Ascita la animalele noastre nu a dispărut deoarece toate au pierit postoperator înainte de 36 zile. Orloff (6) susține că ascita dispăre după 10 luni.

Se pare că proliferarea țesutului conjunctiv survenită în urma stazei, nu este suficientă pentru întreținerea ascitei. Dilatarea colateralelor drenează singele portal spre sistemul cav.

Ross și colab. (20) găsesc și varice esofagiene la animalele cu HP experimentală. Noi nu am observat acest lucru. Deoarece după apariția ascitei starea generală a animalelor se întrăutățește mult, prevenirea bolilor intercurrente cer o îngrijire atentă a lor.

Sosit la redacție: 19 octombrie 1967.

Bibliografie

1. CHILD CH. G.: The liver and portal hypertension. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London. 1964;
2. KERSHNER D., HOOTON T. C., SHEARER E. M.: AMA. Arch. Surg. (1946). 53, 425;
3. TURCOTTE J. G., ONEAL R. M., ZUIDEMA G. D., CHILD C. G. 3rd: J. Surg. Res. (1961). 1, 299;
4. WOLWILER W., GRINDLAY J. H., BOLLMAN J. L.: Gastroenterology (1950). 14, 40;
5. LAUFMAN H., BERNHARD V., ROACH H. D., CHAPLAIN G.: Surg. Gynec. Obstet. (1960). 110, 451;
6. ORLOFF M. J., WALL M. H., HICKMAN E. B., SPITZ B. R.: Surgery (1963). 54, 627;
7. ORLOFF M. J., BADDELEY R. M., ROSS T. H., NUTTING R. O., STEPHENS THOMAS H., HALASZ N. A., SLOOP R. D.: Ann. Surg. (1965). 161, 258;
8. KLING S., ALLEN P.B.R.: Surg. Forum (1958). 9, 550;
9. MARGULIES E. J., WELCH C. S.: Surg. Forum (1960). 11, 280;
10. LAMSON P. D., WING R.: J. Pharmacol. Exper. Ther. (1926). 29, 191;
11. ROUSSELOT L. M., THOMPSON W. P.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (1939). 40, 705;
12. HARTROFT W. S., RIDOUT J. H.: Am. J. Path. (1951). 27, 951;
13. BOBA A., HOSTNIK W. J., CARTNER J. H.: Surg. Forum (1959). 10, 267;
14. MAROS T., CSIKY M., SERES-STURM L., KOVÁCS V.: Revista Medicală (1960). 2, 176;
15. REMILLARD F. A., COBEN P. E., WALKER G. R.: Surg. Gynec. Obstet. (1961). 112, 543;
16. WARREN W., RESTREPO J. E.: Surg. Gynec. Obstet. (1962). 114, 563;
17. NIELUBOWICZ J. și colab.: Cardiovasc. Surg. (1965). 6, 72;
18. BURLUI D., MĂNESCU GH., SIMIONESCU N., MAIA SCHERTZER: Chirurgia (1967). XVI, 935;
19. AFZELIUS L. E., ARONSEN K. FR., NYLANDER G.: Acta Chir. Scand. (1965). 129, 179.
20. ROSS G. jr și colab. Surgerv (1961). 49, 618

RECALIBRAREA VENEI CAVE CAUDALE ÎN TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE IREDUCTIBILE. STUDIU EXPERIMENTAL

Nota I.

I. Pop D. Popa, M. Ionescu, R. Deac, M. Baican, M. Sabău,
L. Rácz, S. Tamburlini

Prin termenul de recalibrare a venei cave inferioare înțelegem reducerea lumenului venei dilatate, sub dimensiunile calibrului normal, sub venele renale, realizând astfel o întoarcere venoasă mai mică către inima dreaptă.

Bolnavii cu insuficiență cardio-circulatorie după ce au depășit limitele și posibilitățile terapeutice medicale, pentru a fi recuperați, nu mai beneficiază decît de ajutorul metodelor chirurgicale.

În acest sens au fost elaborate diverse procedee operatorii ca ligaturile de vene iliace, ligaturi de venă cavă inferioară și altele.

Observînd în evoluție rezultate necorespunzătoare după aplicarea acestor metode ne-am propus să efectuăm studiul unui procedeu personal de „recalibrare a venei caudale“.

Mijloace de cercetare:

Experiențele s-au efectuat pe ciini de ambe sexe, care depășeau 12—14 kg. într-un caz pe o cățea gestantă care a dus sarcina la termen.

Aparatura electronică folosită a fost aparatul Cardior de fabricație indigenă și Galileo adaptat pentru presiuni venoase cu preamplificarea corespunzătoare. Concomitent aveam etalon în cm³ apă în derivația conductei de cateterizare.

Materialul folosit pentru înmanșonare, au fost proteze de dacron de diverse calibre.

Metoda: Se efectuează o laparotomie mediană supra- și subombilicală, se reperaază peritoneul parietal posterior coborînd prin firida mezenterico-colică dreaptă. Se incizează peritoneul și se descoperă cava caudală sub venele renale, preparîndu-se pe o distanță de 6—7 cm. Ridicată pe un fir de suspensie după disecția prealabilă a feței posterioare, se dispune în jurul ei sub forma unui manșon o proteză de dacron de oca. 6 cm lungime, preparată printr-o incizie longitudinală a peretului.

Se execută apoi sutura acesteia pe marginea incizată în formă de ceas de nisip. Strîmtoară astfel lumenul venei cave inferioare la dimensiunile dorite fără însă a opri total circulația de întoarcere.

Reperitonizăm și refacem planurile anatomice.

Rezultate: În cele 25 experiențe unde am aplicat această metodă am observat:

1. Supraviețuirii în 23 cazuri (2 decese; motiv: anestezie și neglijare post-operatorie).

2. Suportarea foarte bună a procedurii operatorii care nu este șocant.

3. Realizează o diminuare a circulației de întoarcere spre inima dreaptă nu în mod brutal, dezvoltînd ulterior o circulație colaterală foarte bogată.

S-au efectuat explorări în 10 cazuri folosind caleter intracav conectat la inscripătorul Galileo.

Distingem 3 zone dinamice în funcție de locul recalibrării:

1. Zona I, proximală (spre extremitatea pelvină), a venei caudale de aspect mult mai dilatat, foarte turgescentă înregistrează presiuni mult superioare celorlalte zone. Ele oscilează între 12,5 și 30 cm apă fiind condiționată de gradul în care executăm strîmtoarea

1. PÓP D. POPA ȘI COLAB.: RECALIBRAREA VENEI CĂVE CAUDALE
IN TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE IREDUCTIBILE...

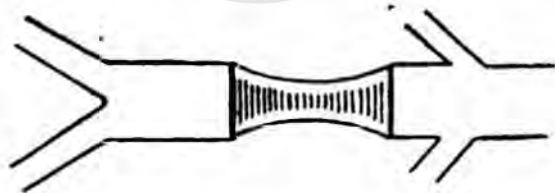


Fig. nr. 1.

2 *Zona II* acoperită de proteza de dacron în care se marchează o presiune mai mică față de zona proximală cu aproximativ 3 cm de apă (în extremitatea dinspre venele renale). Probabil viteza de circulație în această zonă să fie mai mare (urmează radio-circulograme).

3. *Zona III* distală locului de aplicare a protezei unde presiunea precum și dimensiunea caveri caudale sînt mult diminuate.

Presiunile înregistrează valori foarte mici (50% din valorile zonei I-a) (7, 4, 5, 8, 4, 5). Presiunile luate cu manometrul certifică o scădere a presiunilor medii între 3 și 9 cm de apă față de presiunea de intrare în experiment. Aceasta variază în funcție de gradul de strîmtoare ce-l efectuăm. Notăm că presiunea are o oarecare creștere în dreptul venelor renale.

Recapitulînd deci, presiunile înregistrează valori mult mai mici în teritoriul distal recalibrării.

Reflexe clinice — Discuții

La omul normal trebuie să existe un echilibru perfect între cordul central și cel periferic. Mai mult, trebuie să existe un echilibru perfect între cordul arterial și cel venos, respectiv între inima dreaptă și teritoriul venos periferic. Orice dereglare se presimte prin modificări caracteristice.

Cercetările noastre anterioare pe transplantul total de inimă făcut cu metoda Pop D. Popa, a stabilit că echilibrul dinamic dintre inima stîngă și inima dreaptă este în bună parte condiționat de activitatea și umplerea cardiacă.

S-a demonstrat că orice dezechilibru, ca de exemplu un drenaj defectuos al inimii drepte sau o angorjare, aduce după sine tulburări caracteristice ECG. În accepțiunea clasică modificările de cord drept din atari situații erau etichetate ca așa zise „hipertrofii ale inimii drepte”. În experiențele de transplantare am demonstrat că drenajul defectuos al cordului drept, creează o creștere a tensiunii în ventriculul și apoi în atriul drept, fapt ce se repercutează retrograd în coloană prin sinul coronar avalvulat pînă la nivelul fibrei miocardice sub forma unei staze, edem interfibros, acumulare de cataboliți, tulburări de depolarizare, etc. urmate în ultimă instanță de disociație interfibrilară anatomică.

Această hipertensiune, stază se poate extinde și să se resimtă în tot domeniul venei cave caudale, apărînd — hipertensiunea hepatică (hepatalgii, hepatomegalie); — hipertensiunea renală cu oligurie, retenție de sodiu, apă și creșterea lichidului extracelular; — hipertensiune în sistemul cav superior, hipertensiune venoasă endocraniană, stază și tulburări consecutive neuroase.

În acest stadiu decompensarea cardiacă se pretează la o terapie medicală igienico-dietetică medicamentoasă. Administrarea cardi tonicilor în această perioadă produc o ameliorare a metabolismului miocardic (bibl.) și produc o hipertensiune venoasă și un efect renal prin creșterea debitului de aport renal (arterial) și drenaj cav bun, prin scăderea presiunii.

Desigur, acest tratament are o limită pe care noi o cunoaștem din nefericire în nenumărate cazuri, cînd doar intervenția metodelor chirurgicale pot asigura o prelungire a supraviețuirii.

Metodele enumerate la începutul articolului, desigur și-au avut epoca lor de etichetare, în general nefiind fondate pe o bază fiziologică.

Prin recalibrarea venei cave inferioare cu proteză de dacron, realizăm reglarea afluxului sanguin spre inima dreaptă ocrotînd și asigurînd în primul rînd o întoarcere bună coronară, drenajul fibrei miocardice, drenajul cerebral, cel hepatic și renal. În esență, se îmbunătățește drenajul venos al marilor organe vitale. În al doilea rînd, obligăm singele membrilor inferioare să se reîntoarcă în circuitul fiziologic (în gradul voit de noi) iar surplusul prin sistemele anatomice bine cunoscute de derivație ca: anastomoze cavo-cave-superficiale prin sistemul tegumentoasă-abdominală-epigastrică super-

ficială, transversoxifoidiană și medioxifoidiană, sistemul toraco-epigastric, sistemul cervico-axilar cu mamara externă sau prin sistemul profund (lombare ascendente, vene azigos, vase spermatice, ovariene sau prin sistemul porto-cav, periombilical, pericolecistic, vase retuis, anastomoza hemoroidalelor, cardio-esofagian).

În general această recalibrare sau obstacol incomplet pus pe cava caudală oprește reîntoarcerea venoasă bruscă, a singelui venos din periferie.

În clinostatism — prin întoarcerea brutală, se produce o supradistensie a cavităților inimii și a fibrelor miocardice, încărcarea interstițială, etc. și în sfârșit insuficiența.

Din tehnica ligaturilor venoase s-a constatat că încă pe masa de operație, se produce o ameliorare evidentă a stării circulatorii și oximetrice a acestor bolnavi, la care le cedează imediat dispneea.

Indicații:

Indicația actului operator este condiționată de afecțiunea de bază și de aplicarea unui tratament corespunzător de pregătire.

Concluzii

Experiențele s-au făcut pe un număr de 25 animale. Aplicarea recalibrării venei cave caudale prin înmansonare cu proteză de dacron, realizează o operație fiziologică.

Recalibrarea reușește să modifice presiunile (determinate electronic) în teritoriul cav în sensul diminuării acesteia distal față de proteza care e dispusă sub emergența renalelor.

Se conchide ca reflectare clinică, (etapa a II-a), folosirea metodei în cardiopatiile decompensate, ireductibile medical, realizând o depletizare a cavităților miocardului și un drenaj eficient al marilor viscere (rinichi, ficat, etc.).

Sosit la redacție: 6 noiembrie 1967.

Bibliografia la autor.

Catedra de fiziologie a I.M.F. (cond.: conf. Gh. Arsenescu, doctor în medicină).
Clinica medicală nr. II. (cond.: prof. A. Horváth, doctor în medicină) și Clinica
chirurgicală nr. II. și chirurgie cardiovasculară (cond.: conf. Pop D. Popa I.,
doctor în medicină) din Tg.-Mureș

CERCETĂRI EXPERIMENTALE ȘI CLINICE ÎN LEGĂTURĂ CU ACȚIUNEA DISTENSIEI CARDIACE ASUPRA CRONO, DROMO ȘI BATMOTROPISMULUI ȘI ASUPRA FENOMENELOR ELECTRICE CARDIACE. APARIȚIA DE FAZE SUPRA ȘI SUBNORMALE ÎN RAPORT CU DISTENSIA

Gh. Arsenescu, M. Sabău, W. K. Coman, G. Szöcs,

E. Ștara,

Eva Horváth, L. Bocănete, Ș. Tamburlini

Cercetările despre acțiunea distensiei asupra forței de contracție a mușchului striat și a miocardului, legea lui Frank-Starling-Straub, ca și discuțiile în legătură cu valabilitatea sa clinică și experimentală sînt numeroase și cunoscute. Studiul modificărilor potențialelor electrice prin distensie la mușchul striat este început de Du Bois Reymond și la cord de Biderman încă în 1895 (citați după 18).

Numeroasele cercetări efectuate de atunci au dus la rezultate foarte variabile. Distensia poate produce creșterea excitabilității (7, 8, 10, 15, 16, 22, 24); a frecvenței cardiace (27), reluarea bătăilor cordului oprit (7, 8), extrasistoliei (20, 24, 27), ultimul fenomen descris de Heindenhein încă din 1872, modificări ale potențialelor de leziune pe cordul de broască (20, 21), etc. În general efectele de tip excitator s-au interpretat prin depolarizarea de repaus (efect catelectrotonic) găsindu-se însă și fenomene de hiperpolarizare a membranei (15, 16, 20, 21, 23, 24). Modificările potențialelor electrice și ale parametrilor excitabilității, au fost considerate ca datorite fie exclusiv fenomenelor de membrană, fie și unor modificări metabolice și structurale intracelulare.

Dudel și Trautwein (9) au studiat la fibrele Purkinje, modificările de formă ale potențialelor de acțiune monofazice (PAM) sub acțiunea distensiei. *Hoffman și Cranefield* (11, 12), *Deck* (6), găsesc că destinderea produce scăderea potențialelor de repaus (PR). *Lu, Lange și Brooks* (14) arată că destinderea produce uneori fie scăderea PR cu accelerarea simultană urmată de dezaccelerare (postintindere), fie scăderea PR cu activarea nodului inactiv; alături creșterea PR și semne de bloc de conducere. *Lange, Lu, Chang și Brooks* (13) au demonstrat eliberarea de catecolamine, prin destindere, din stocurile locale miocardice. Acest fapt ar explica apariția unor tulburări de ritm și de conducere prin catecolamine (eliberate local și numai prin distensie) ca și acțiunea terapeutică a unor blocanți beta adrenergici în unele aritmii. Autorii de mai sus acordă mecanismelor de autoreglare locală prin modificările distensiei cavităților cardiace, atît de variabile în condiții fiziologice, un rol foarte important alături de mecanismele de reglare reflexă, distensia singură putînd provoca modificări ale schimburilor ionice de membrană. *Orlov și Plehanov* (17) între altele, găsesc că destinderea produce depolarizare de repaus.

Metoda

Cercetările actuale, continuarea unor cercetări anterioare (2, 4) au fost efectuate pe cord de broască izolat sau in situ (denervat și perfuzat), pe fragment ventricular de broască (cu ritm impus) și pe cord de iepure in situ. S-au înregistrat mecanogramele, simultan cu ECG standard sau cu potențialele de acțiune auriculare și ventriculare, obținute prin electrozi aspirativi. Am utilizat electrozii aspirativi, bazați pe cercetările lui *Hoffman și Cranefield* (11, 12) care au demonstrat că prin electrozi aspirativi (cu anumite limitări în interpretare și în durata experiențelor) se pot obține la cordul in situ, rezultate similare celor prin microelectrozi, recomandînd utilizarea electrozilor aspirativi în aceste cazuri, unde utilizarea microelectrozilor prin tehnica lui *Woodbury și Brady* (29) sau tehnici asemănătoare este extrem de dificilă. La fragmentul miocardic, s-a cercetat pragul de excitare și durata fazei refractare relative, prin determinarea duratei de timp la care, cel de al doilea stimul nu mai provoacă răspuns la excitantul prag. Durata conducerii atrio-ventriculare (a-v) s-a determinat prin durata P—Q pe ECG standard sau prin distanța între începutul potențialului de acțiune monofazic atrial (PAMA) și cel ventricular (PAMV) în cazul înregistrării lor simultane. Depolarizarea și hiperpolarizarea de repaus le-am apreciat prin scăderea, respectiv creșterea potențialului de leziune (PL). Nu am făcut o analiză detaliată a componentelor PAM înscrise prin electrozi aspirativi, pe de o parte ținînd seama de limitările de interpretare citate anterior (11, 12) pe de altă parte, fiindcă avem în curs cercetări cu microelectrozi, în care vom analiza amănunțit componentele PAM.

Distensia a fost produsă prin creșterea volumului de lichid perfuzat pe unitate de timp în cazul cordului in situ, prin creșterea volumului de lichid în canalul în cazul cordului izolat și prin întinderea gradată a fragmentului ventricular.

Am utilizat traductorul RCA 5734 sau ceila fotoelectrică pentru înregistrarea mecanogramelor, neurostimulatorul Alvar pentru excitare, instalația de electrofiziologie Tönnes, iar în clinică electrocardiograful Hellige.

Rezultate

A. La cordul de broască izolat sau in situ. Distensia moderată produce la cordul in situ, denervat și perfuzat (fig. nr. 1) depolarizare ventriculară de repaus, cu ușoară tahicardie (de la 60 la 65/min.) și modificări ale PAMA și PAMV cu scăderea duratei conducerii a-v de la 0,53 la 0,46 sec. Uneori (cord izolat pe canulă) distensia produce aritmie (fig. nr. 2).

În cazul unui cord in situ, denervat și perfuzat, care prezenta inițial salve de bigeminism, distensia produce depolarizare atrială, tahicardie, cu normalizarea ritmului, simultan cu hiperpolarizarea ventriculară de repaus (fig. nr. 3).

Golirea subnormală a cordului, în aceleași condiții experimentale ca mai sus (fig. nr. 4) produce ușoară hiperpolarizare auriculară și ventriculară, scăderea frecvenței de la 58 la 54 pe minut și creșterea duratei conducerii a-v de la 0,43 la 0,46 sec. Într-un caz de bloc de tip Wenckebach fără bătăi omise, la un cord in situ denervat și perfuzat (fig. nr. 5) distensia produce depolarizare ventriculară de repaus, scăderea amplitudinii PAMV și dispariția blocului.

Creșteri ale presiunii intracavitare la un cord in situ în aceleași condiții experimentale pot produce modificări reversibile și repetabile ale ECG standard (fig. nr. 6) mai ales ale segmentului S—T și unde T. Modificările ECG își au expresia în modificările PAM prin electrozi aspirativi.

B. La fragmentul ventricular de broască. De regulă prin întinderea gradată a fragmentului se produce depolarizare (scăderea PL), cu ușoară scădere a pragului de excitare și a fazei refractare relative (fig. nr. 7). Alteori apar fenomene de sens invers în raport cu gradul distensiei.

C. La cordul de iepure in situ. O destindere bruscă a cordului prin injectarea i. v. de 40—60 ml soluție Tyrodé (fig. nr. 8) produce inițial depolarizare atrială de repaus, cu scăderea amplitudinii PAMA (B), apoi hiperpolarizare atrială cu depolarizare ventriculară și scăderea amplitudinii PAMV (C) urmată de bradicardie și apariția blocului a-v (D). În ultima fază se presupune și acțiunea acetilcolinei eliberată reflex. Modificările PL ventricular depind de gradele de umplere ventriculară, în raport cu forța de contracție și frecvența atrială.

Creдем că potențialele de distensie influențează parțial dar frecvent ECG clinică și ca exemplu cităm 2 cazuri.

Cazul I Apariția unor modificări axonografice evidente și durabile ale axelor R și P și apariția unor tulburări de repolarizare ale ventriculului drept, imediat după tratamentul chirurgical al unei stenoze mitrale (fig. nr. 9). Modificările electrocardiografice le-am interpretat prin modificarea bruscă a gradului de destindere a cavităților cardiace. La scăderea bruscă a sarcinii sale, ventriculul drept adaptat la o sarcină crescută, s-a comportat probabil ca un cord normal a cărui umplere și presiune intracavitare scad brusc sub normal, ceea ce ar explica tulburările de repolarizare. Astfel de tulburări de diferite grade pot apare frecvent în chirurgia cardiacă și toracică, prin modificări bruște ale gradului de distensie și de sarcină ale cavităților cordului. Rosenblueth (19) confirmă un grad fiziologic minimal de umplere a cavităților cardiace.

Cazul II (fig. nr. 10). Un bolnav cu ritm sinusal normal, axă electrică la stînga, fără tulburări de repolarizare (A), prezintă frecvent diferite tipuri de tulburări de ritm: a) Tahicardie ușoară (113 pe min.) cu ritm regulat (B) cu alungirea P—Q pînă la 0,22—0,25 sec., provocată de o fază subnormală a țesutului de conducere cauzată de scăderea duratei P—P. b) Tahicardie intensă cu cicluri

GH. ARSENESCU ȘI COLAB.: CERCETĂRI EXPERIMENTALE ȘI CLINICE
 ÎN LEGĂTURĂ CU ACȚIUNEA DISTENȘIEI CARDIACE ASUPRA CRONO-, DROMO-
 ȘI BATMOTROPISMULUI ...

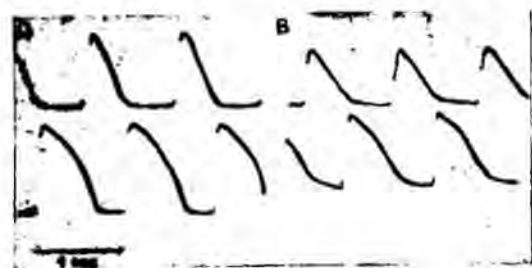


Fig. nr. 1: Acțiunea distensiei la cordul de broască in situ. Traseul superior PAMA, inferior PAMV. A. Înainte de distensie. B. după distensie, modificarea PAM cu ușoară tahicardie.

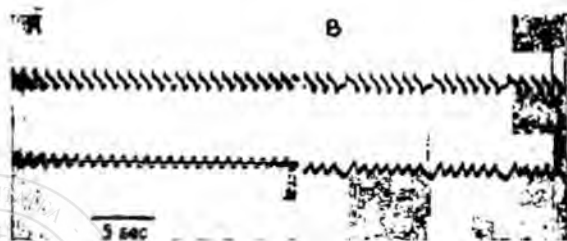


Fig. nr. 2: Producerea aritmiei prin distensie. B. La cord de broască izolat. Traseu superior PAMV, inferior mecanograma ventriculară.

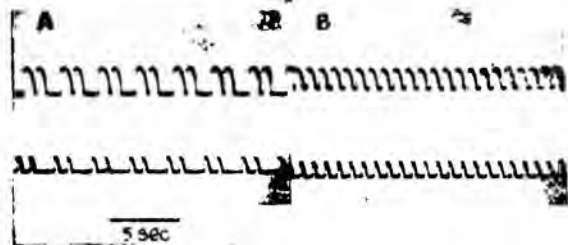


Fig. nr. 3: Revenirea la normal prin distensie, a ritmului (B) unui cord de broască in situ, care prezenta salve de bigeminism (A). Traseu superior PAMA, inferior PAMV (amplificarea PAMA este intenționat mai mare decât a PAMV).

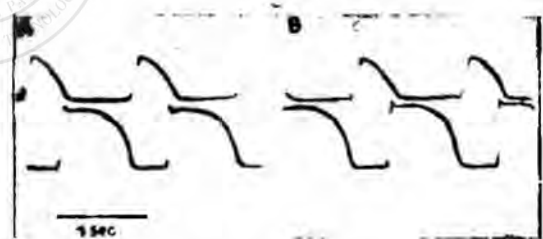


Fig. nr. 4: Golirea subnormală a unui cord de broască in situ, produce (B) hiperpolarizare auriculară și ventriculară, scăderea frecvenței de la 38-34 pe minut. Traseu superior PAMA, inferior PAMV.

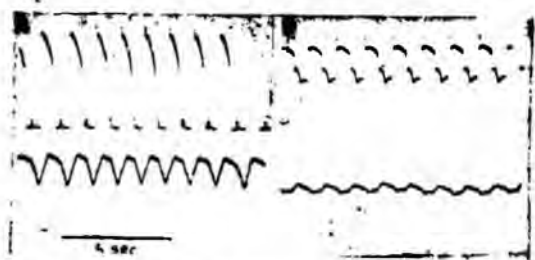


Fig. nr. 5: Dispariția după distensie a unui bloc de tip Wenckebach la un cord de broască în situ. Traseu superior PAMV inferior mecanograma. A. Înainte de distensie, B. după distensie, depolarizare ventriculară cu dispariția blocului.



Fig. nr. 6: Electrocardiograma D₂ (traseu superior) și mecanograma (inferior) unui cord de broască în situ denervat și perfuzat înainte de distensie (A) și după distensie (B).

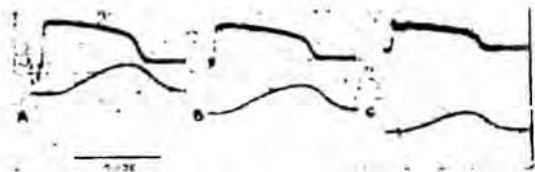


Fig. nr. 7: Potențialul de acțiune monofazic (traseu superior) și mecanograma (inferior) unui fragment ventricular de broască excitat ritmic. A. Înainte de distensie, B., C., după diferite grade de întindere. Se remarcă scăderea amplitudinii PAM.

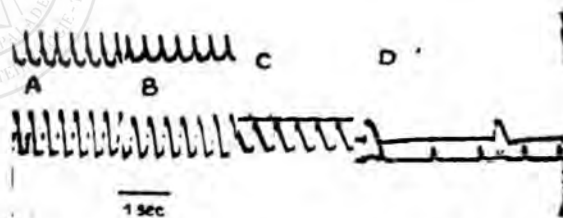


Fig. nr. 8: Efectul distensiei prin injecție bruscă i. v. de 50 ml sol. Tyrode, la oardul de iepure în situ. A. Înainte de distensie, B., C., D., în diferite momente ale distensiei. Traseul superior PAMA, inferior PAMV în A., B., C. iar în D., PAMA coboară sub traseul PAMV.

GH. ARSESCU ȘI CÔLAB.: CERCETĂRI EXPERIMENTALE ȘI CLINICE
 IN LEGĂTURĂ CU ACȚIUNEA DISTENSIEI CARDIACE ASUPRA CRONO-, DROMO-
 ȘI BATMOTROPISMULUI ...

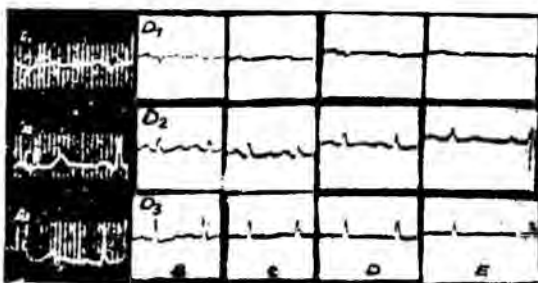


Fig. nr. 9: Electrocardiograma bolnavei C.F. operată de stenoză mitrală. A. Înainte de operație, B. la o oră după operație, C. după o zi, D. după 8 zile și E. după 21 de zile.

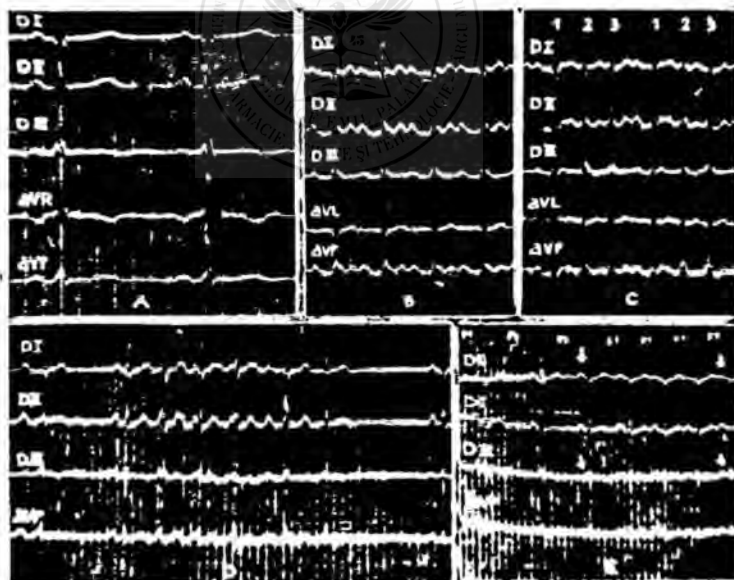


Fig. nr. 10: Electrocardiograma bolnavului G. M. care prezintă diferite tulburări de ritm, de conducere (între care un bloc de tip invers blocului Wenckebach). Modificări ECG, în raport cu gradul umplerii cardiace cauzate de interrelația dintre diastola precedentă și durate de timp între 2 stimuli sinusali succesivi (explicații în text).

periodice de cîte 3 ECG, fiecare ciclu durînd 1.10 sec. (C). În fiecare ciclu scad treptat intervalele P—P, P—Q și T—P. Primul interval P—Q = 0.20 sec., al doilea și al treilea respectiv 0.15 și 0.10 sec. Distanța dintre primul și al doilea complex QRS este de 0.35 sec., dintre al doilea și al treilea 0.30 sec., iar dintre al treilea și primul complex QRS al următorului ciclu de 0.43 sec. Intervalele P—P scad treptat de la 0.42 la 0.34 și 0.32 sec. Intervalul P—Q este cu atît mai scurt, cu cît diastola precedentă este mai scurtă. Într-un caz similar Scherf și Schot (26) consideră apariția unei faze supranormale. Simultan, în D_2 și D_1 , apar complexe de tip QS (rQr) în prima ECG a ciclului, care devin de tipul QR (rQR) în celelalte 2 ECG al ciclului cu modificări echivalente în D_1 . Apar deci devieri ritmice spre dreapta ale vectorilor din faza finală a buclei QRS. În timpul ciclului se produce evident o fază supranormală a nodului sino-atrial și a conducerii a-v, prin depolarizarea de repaus, după fiecare ciclu, urmînd o fază subnormală sinusală, cauzată probabil de o depolarizare de repaus și mai intensă (bloc catelectrotonic). Modificările ECG sînt provocate de potențialele de distensie, cauzate de umplerile neegale ale cavităților în raport cu diastola precedentă. La rîndul lor potențialele de distensie, diferite în raport cu gradul de umplere acționează diferit asupra frecvenței și conducerii. c) Fibrilo-flutter cu modificări ECG și de ax electric (D) în raport cu durata diastolei precedente. d) Tahicardie de efort cu aritmie respiratorie și devieri ritmice la stînga ale axei P. (E) cînd diastola precedentă este alungită.

Legile electrotonusului fizical și fiziologic, conform cărora o depolarizare de repaus produce creșterea frecvenței ritmului autointreținut, a vitezei de conducere etc., iar hiperpolarizarea produce efecte de sens invers, ne fac să acceptăm interpretările lui Brooks și col. (13, 14) conform cărora prin întindere, depolarizarea produce la cord excitație (accelerare etc.), iar hiperpolarizarea, inhibiție (dezaclerare, scăderea vitezei de conducere etc.) în raport cu gradul întinderii. Trebuie să subliniem că un grad prea mare de depolarizare poate produce efecte de tip inhibitor: bloc catelectrotonic, depresivitatea postanodică (fenomene cunoscute din electrofiziologia generală). Tot astfel durată prea scurtă dintre 2 stimuli nu permite repolarizarea completă a țesutului respectiv, al doilea stimul găsindu-l într-o fază de negativare prea accentuată (faza refractară relativă, faza subnormală fig. nr. 10 B). Trebuie admis cel puțin teoretic că la sfîrșitul repolarizării înainte de revenirea completă la valoarea potențialului de repaus există un grad mic de depolarizare, care poate produce efecte catelectrotonice de tip excitator (faza supranormală), celula putînd răspunde la un nou stimul, dacă acesta îi parvine pe o cale oarecare.

Reamintim cercetările lui Adrian (1) în legătură cu procesul de refacere (repolarizare) la nerv, mușchi scheletic, miocard, care au demonstrat că nu există fază supranormală, dacă țesutul se află în soluții alcaline, numai în soluții acide, fenomen care ne-ar putea explica apariția unor centri ectopici cardiaci în condiții de acidoză metabolică miocardică provocată de diferite cauze. Desigur posibilitatea apariției unor centri ectopici depinde și de interrelația dintre durata fazei refractare și eventualitatea unui nou stimul apărut și propagat chiar pe căi anormale (cale electrotonică, efatică), ca și de posibilitatea creșterii frecvenței ritmului autointreținut a unui centru ectopic, dacă între țesutul înconjurător și acesta nu există blocaj. Nu este exclusă nici posibilitatea de tip excitator a unor grade mai mici de hiperpolarizare asupra frecvenței cardiace (2), asupra mușchiului și nervului (5) sau asupra sistemului nervos central (28). Sîntem de părere că interrelația dintre polarizarea de repaus a membranei și fenomenele fiziologice respective (frecvența, conductibilitatea, excitabilitatea etc.) sînt o realitate. Considerăm însă, că cel puțin în unele cazuri modificările potențialelor de membrană sînt datorite nu numai acțiunii directe asupra membranei, ci și unor modificări ultrastructurale și biochimice intracelulare provocate de factorii respectivi.

În concluzie, cercetările noastre experimentale, ca și cele din literatură, permit ipoteza că alături de alți factori (hipertrofie, modificări poziționale de axă, reglările extracardiacă etc.) potențialele de distensie cardiacă, pot coparticipa cauzal la modificările ECG, cit și în unele tulburări de ritm și conducere cardiacă într-un grad, pe care cel mai adesea nu-l putem separa prin electrocardiografia clinică sau prin alte metode.

Sosit la redacție: 24 octombrie 1967.

Bibliografie

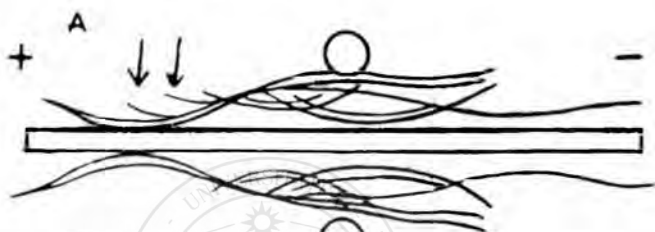
1. ADRIAN E. A.: Journ. of Physiol. (1920). 54. 1; 2. ARSENEȘCU GH., ZAMFIRESCU N., HAULICĂ I., DUTU C., TEODORINI S., CONSTANTINIU I.: Fiziol. norm. și patol. (1955). 4, 91; 3. ARSENEȘCU GH., ZAMFIRESCU N., FELBERG B., TEODORINI S.: Fiziol. norm. și patol. (1958), 5, 449; 4. ARSENEȘCU GH., COMAN W. K., SZÓCS G., SABĂU M., ȘIARA E., HORVÁTH ÉVA, BOCANETE L., TAMBURLINI S.: Congresul Național de Cardiologie, București, 27—30 septembrie, 1967, 57; 5. BOSE CHANDER J.: L'électrophysiologie comparée. Gauthier Villars. Paris, 1927; 6. DECK K. A.: Pflügers Arch. ges. Physiol. (1963). 278, 13; 7. DUBUISSON M.: Arch. Internat. Physiol. (1931). 33, 27; 8. DUBUISSON M.: Arch. Internat. Physiol. (1931), 34, 194; 9. DUDEL I., TRAUTWEIN W.: Cardiologia (1954), 25, 344; 10. FREDERICQ H.: Arch. Internat. Physiol. (1934), 38, 180; 11. HOFFMANN B. F., CRANFIELD P. F., LEPESCHKIN E., SURAWICZ B., HERLICH H. C.: Am. Heart J. (1959), 6, 1297; 12. HOFFMAN B. F., CRANFIELD P. F.: Electrophysiology of the Heart. Mc. Graw Hill New-York 1960; 13. LANGE GERTRUDE, LU H. H., CHANG A., Mc BROOKS C.: Am. J. Physiol. (1966), 21, 1192; 14. LU H. H., LANGE GERTRUDE, Mc BROOKS C.: Electrophysiology and ultrastructure of the Heart, 1967. Bunkodo Co. Ltd. Tokyo, 117; 15. MONNIER M., DUBUISSON M.: Arch. Internat. Physiol. (1934), 38, 180; 16. MONNIER M., DUBUISSON M.: Arch. Internat. Physiol. (1934), 38, 207; 17. ORLOV R. S., PLEHANOV I. P.: Dokladi Akademii Nauk. S.S.S.R. (1957), 175, 254; 18. REIN H.: Einführung in der Physiologie des Menschen 1943. Springer Verlag, Berlin; 19. ROSENBLUETH A.: XXII. Internat. Congr. of Physiol. Sci. Leyden, 1962, vol. I, 144; 20. ROTHSCUH K. E.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. (1951), 254, 171; 21. ROTHSCUH K. E.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. (1952), 255, 361; 22. SCHAEFER H.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. (1927), 216, 479; 23. SCHAEFER H.: Electrophysiology. Vol. I., 1940. Franz Deuticke, Wien; 24. SCHAEFER H.: Das Elektrokardiogramm, 1951. Springer Verlag, Berlin; 25. SCHAEFER H.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. (1952), 255, 367; 26. SCHERF D., SCHOT A.: Amer. Heart. J. (1934), 17, 357; 27. SEGERS M.: Acta biol. belg. (1941), 1, 220; 28. SOFNOVSCAIA Z. A.: J Fiziol. Moscova (1955), 2, 279; 29. WOODBURY J. W., BRADY A. I.: Science (1956), 123, 100

Academia R.S.R. Baza de cercetări științifice din Tg.-Mureș
(director: prof. M. Gündisch, doctor-docent). Disciplina de fiziologie a I.M.F.
Tg.-Mureș (cond.: conf. Șt. Szabó doctor în medicină)

STUDIUL IMUNOCIMIC AL PROTEINELOR DENATURATE CU ACID SILICIC

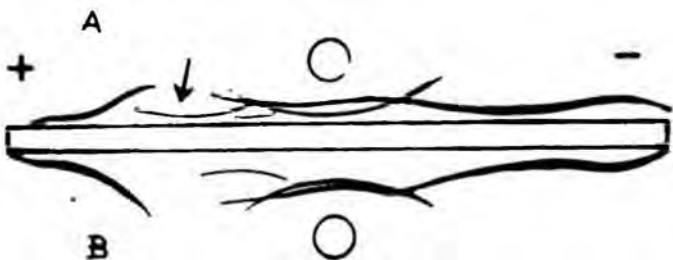
Șt. Szabó, E. Mody, Eva Lapohos, Ecaterina Lukács

Natura antigenelor responsabile pentru declanșarea proceselor de autoimunizare în silicoză constituie o problemă de mare importanță a teoriei imunologice a maladiei (8). Studiind această problemă, în lucrări anterioare (5, 6) am arătat că proteinele serice și tisulare tratate cu acid silicic coloidal cîștigă o specificitate antigenică diferită de cea a proteinelor native. Presupunem



B

Fig. nr. 1



B

Fig. nr. 2



Fig. nr. 3.

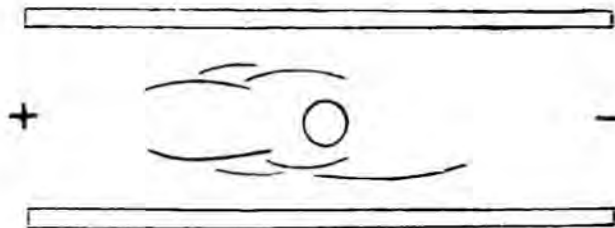
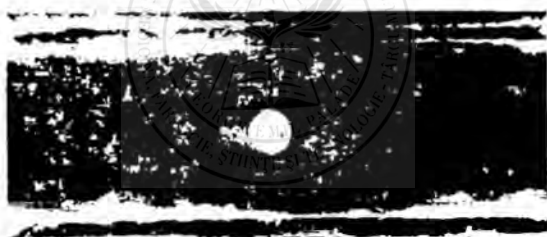


Fig. nr. 4



Fig. nr. 3

Fig. nr. 1. : Imunoelectroforegramă. Antigene : A. ser uman normal, B. ser uman denaturat cu acid silicic coloidal 0,1%. Antiser față de ser uman normal (șanțul median). Săgețile indică liniile de precipitare corespunzătoare alfa₁-mucoproteinelor, care lipsesc din serul denaturat.

Fig. nr. 2. : Imunoelectroforegramă : Antigene : Preparate de gamaglobuline umane (A) și aceleași preparate tratate cu acid silicic coloidal (B) Antiser antiom. Săgeata indică o linie de precipitare corespunzătoare alfa₁-mucoproteinelor.

Fig. nr. 3: Imunoelectroforegramă. Antigen: ser uman tratat cu acid silicic coloidal 0,1% (A) și ser uman termodenaturat și tratat cu acid silicic (B). Antiser antiom. Se remarcă lipsa mai multor linii de precipitare în zone alfa- și betaglobulinelor.

Fig. nr. 4: Imunoelectroforegramă. Antigen: ser uman nativ. Antiseruri: ser antiom epuizat cu ser termodenaturat (șanțul de sus) și ser antiom epuizat cu ser termodenaturat și tratat cu acid silicic (șanțul de jos).

Fig. nr. 5. Imunoelectroforegramă. Antigene: A. ser uman denaturat cu acid silicic. B. ser uman nativ. Antiser de iepure imunizat cu ser uman tratat cu acid silicic. (șanțul median). Se remarcă prezența unor linii de precipitare date de antigenul denaturat în zona beta globulinelor (săgeata)

că această antigenicitate poate participa în procesele imunobiologice cu rol în patomecanismul silicozei. Pentru precizarea fracțiunii proteice care poartă antigenitatea nouă, în lucrarea de față am întreprins o serie de cercetări imuno-electroforetice.

Material și metodă

Antiseruri: Am imunizat iepuri cu ser sanguin uman nativ și cu ser uman denaturat cu acid silicic coloidal, după procedeele aplicate în alte cercetări (5). Am mai utilizat ser de cal antiom (Institutul Cantacuzino).

Antigene: Ser uman nativ; ser uman denaturat cu acid silicic coloidal 0,1% și 0,5%; ser uman supus unei denaturări termice prin încălzire la 60°C timp de 30 minute; ser uman tratat cu același volum de acid silicic coloidal 0,1% și ținut timp de 30 minute la 60°C; gama-globulină umană 5% (Institutul Human Budapesta).

Imuno-electroforeza (Grabar, 2). S-a utilizat agar Difco 1% în tampon veronal Na, pH 8,6, putere ionică 0,05, conținând 0,01% mertiolat; gradient de potențial 12 V/cm, durata 4 ore, la temperatura camerei.

Absorbția antiserurilor. O cantitate de 1 ml antiser nediluat, amestecat cu 1 ml ser antigenic diluat 1/2 s-a incubat timp de 1 oră la 38°C, apoi 12 ore la 4°C. Centrifugare 1 oră cu 6000 ture/minut.

Rezultate

La testarea serului de iepure antiom față de ser uman și ser uman denaturat cu acid silicic am constatat, că în zona alfa a serului denaturat lipsesc liniile de precipitare corespunzătoare alfa₁-mucoproteinelor, iar alfa₂-globulinele dau o precipitare mai slabă (fig. 1). Preparatul de gama-globuline utilizat de noi a conținut și alte fracțiuni. La imuno-electroforeza acestuia am observat diferențe asemănătoare cu cele constatate cu ocazia experiențelor precedente: la preparatul denaturat cu acid silicic au lipsit liniile date de alfa₁-mucoproteine (fig. 2).

În experiența următoare am testat serul de cal antiom cu următoarele antigene: a) ser uman normal, b) ser uman termodenaturat, c) ser uman tratat cu acid silicic, d) ser uman supus acțiunii concomitente a temperaturii înalte și a acidului silicic. Am constatat că proteinele serice termodenaturate prezintă o slăbire pronunțată sau chiar lipsa unor linii de precipitare din zona alfa-globulinelor. Acțiunea căldurii și a silicei duce la slăbirea și mai pronunțată a unor linii din aceste zone, arătându-se diferențe remarcabile față de acțiunea simplă a termodenaturării. În opoziție cu acest fenomen, beta₂-macroglobulinele se evidențiază mai accentuat în cazul denaturării prin ambii agenți (fig. 3).

Examinând reacțiile serului antiom epuizat cu ser uman termodenaturat (fig. 4, șanțul de sus) și același antiser epuizat cu serul antigenic supus acțiunii concomitente a termodenaturării și a silicei (fig. 4, șanțul de jos), am constatat că serul uman ca antigen prezintă reacții de precipitare cu ambele antiseruri epuizate; cu antiserul care a fost absorbit cu antigenul termodenaturat, s-au obținut 3 arcuri de precipitare, în timp ce antiserul epuizat cu serul uman denaturat cu căldură și cu acid silicic, a dat 4 linii de precipitare, dintre care 3 au fost identice cu cele precedente, a patra fracțiune corespunzând unei beta-globuline.

Antiserul obținut la iepuri prin imunizare cu ser uman denaturat de silice a fost testat cu antigenul corespunzător și cu ser uman nativ. Antigenul tratat cu silice (fig. 5. A) a dat în plus niște arcuri de precipitare bine delimitate, situate în zona beta-globulinelor. Aceste arcuri lipsesc pe electroforegrama serului nativ (Fig. 5. B)

Discuții

Căutînd să abordăm multilateral problema antigenității proteinelor denaturate cu acid silicic, în lucrările anterioare am recurs la utilizarea unei serii de procedee serologice, ajungînd la concluzia că acidul silicic conferă proteinelor o antigenitate nouă. Aplicarea metodei imuno-electroforetice a permis caracterizarea mai exactă a antigenității.

Antiserurile față de proteinele native dau o reacție mai slabă cu antigenele denaturate de acid silicic, decît cu serurile native. În cea mai mare măsură sînt interesate alfa₁-mucoproteinele, ele fiind cel mai profund alterate, fapt care corespunde rezultatelor obținute cu electroforeză pe hîrtie (7). Termodenaturarea produce modificări importante în structura proteinelor serice (3). Pentru a scoate în evidență efectul siliceii, asigurînd posibilitatea unei diferențieri mai fine, am asociat efectul căldurii și al siliceii, procedînd la absorbția antiserurilor cu antigenele supuse acestei duble denaturări. Am constatat că din proteinele serice termodenaturate dispar unele caractere antigenice, iar în proteinele expuse acțiunii concomitente a temperaturii înalte și a acidului silicic, fenomenul se accentuează, din acestea lipsind antigene care sînt prezente în serul normal, dar și în cel termodenaturat și care corespund unei fracțiuni migrînd la electroforeză cu viteza beta-globulinelor.

Arcul de precipitare suplimentar din zona beta-globulinelor obținut prin testarea serului anti-proteine denaturate cu antigenele corespunzătoare, reprezintă fracțiunea proteinică purtătoare a antigenității specifice caracteristică pentru denaturarea cu acidul silicic.

Pe baza datelor expuse constatăm că sub influența siliceii antigenitatea normală a unor fracțiuni proteinice, mai ales a alfa- și beta-globulinelor scade. În schimb apar caractere antigenice noi, legate de fracțiuni, care în cîmpul electroforetic migrează cu viteza beta-globulinelor.

Rezultatele experiențelor noastre pledează în favoarea ipotezei imunitare „specifice” a patogeniei silicozei (1), potrivit căreia autoantigenele sînt reprezentate de proteinele proprii ale organismului modificate de prezența siliceii.

Concluzii

Cu analiza imuno-electroforetică a proteinelor serice denaturate de acid silicic se constată că acestea dispun de o proprietate antigenică specială. Această antigenitate nouă este legată de o fracțiune proteinică care migrează la electroforeză cu viteza beta-globulinelor.

Sosit la redacție: 2 martie 1967.

Bibliografie

1. CLAEYS C., QUINOT E.: Immunpathologie in Klinik und Forschung. Thieme, Stuttgart 1961, 64; 2. GRABAR P.: Methods of biochemical analysis vol 7, 7. Interscience Publishers, Inc. New York (1959); 3. MOÏTET D.: St. Cerc. Biochim. (1965), 8, 59; 4. SZABÓ ȘT., LAPOHOS E., KAPUSI A., REICHEL C.: Z. Immun. Forsch. (1966), 130, 252; 5. SZABÓ ȘT., LUKÁCS E., LAPOHOS E., MUNTĂYAN G.: Revista Medicală (1967), 13, 1; 6. SZABÓ ȘT., MÖDY E., LUKÁCS E., LAPOHOS E.: I. Congres. Europ. Soc. Pathol. Varsovia 1965; 7. SZABÓ ȘT., MÖDY E., NEMES ȘT., LAPOHOS E.: Med. Lavoro (1964), 55, 321; 8. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: Arch. Gewerbepath. (1962), 19, 507.

CERCETĂRI ASUPRA ENCEFALOPATIILOR EXPERIMENTALE

XXV. Influența heparinei asupra evoluției morfologice a encefalomielitei alergice experimentale

F. Gyergyay, T. Feszt, J. Kelemen, Mirela Becuș-Laurențiu

Encefalomielita alergică experimentală (EAE) este una dintre metodele cele mai frecvent utilizate în neuropatologia experimentală. Cu toate că există deosebiri fundamentale între EAE și scleroza în plăci, ea reprezintă singurul model experimental al acesteia. Astfel cercetarea influențabilității EAE are o importanță deosebită, fiindcă prin ea se poate clarifica modul de acțiune al unor procedee terapeutice utilizate în medicina umană.

Bazându-se pe observațiile făcute de Putnam (21), mulți autori au atribuit un rol determinant trombozelor venulare multiple în etiopatogeneza sclerozei multiple. După teoria lui Courville (3), scleroza în plăci ar fi consecința unei microembolizări grăsoase ale capilarelor cerebrale. Huszák și colab. (14, 15) au pus în evidență la acești bolnavi tulburări importante ale coagulării sanguine. Cunoscând acțiunea anticoagulantă și lipotropă a heparinei, mai mulți autori au încercat aplicarea medicamentelor anticoagulante în terapia sclerozei în plăci, cu rezultate inconstante.

Pe baza acestor considerente și pentru că nu am găsit date privitor la acțiunea heparinei asupra evoluției EAE, ne-am propus studierea problemei. Efectuarea acestor cercetări o justifică și acțiunea biologică multiplă a heparinei, exercitată asupra activității celulelor mezenchimale și SRH, asupra permeabilității capilare și asupra glandelor endocrine — elemente care intervin și în patomecanismul EAE (20).

Material și metode

Experiențele le-am efectuat pe 60 iepuri și 40 cobai, împărțiți în loturi după cum urmează:

În lotul I. la 20 de iepuri și 10 cobai, am provocat EAE, injectând iepurilor câte 1 ml, cobailor 0.5 ml vaccin antipertussis și după 3 zile am început inocularea emulsiei encefalitogene (câte 1, respectiv 0.5 ml intradermic din 5 în 5 zile) în talpa iepurilor sau în regiunea cefei la cobai. Emulsia encefalitogenă este compusă din omogenizat din măduva spinării de bou, în apă carbolizată (0.25%) 1:1 și o cantitate identică de ulei de parafină, care conține 2 mg/ml de mycobacterium smegmatis distrus prin autoclavare; și Tween 20.

În lotul II. la 20 de iepuri și 10 cobai, concomitent cu emulsia encefalitogenă am administrat tot a doua zi câte 1000 U.I. heparină CIF iepurilor, respectiv câte 500 U.I. cobailor.

În lotul al III-lea, 10 iepuri și 10 cobai, am administrat animalelor numai heparină în doza menționată.

Lotul al IV-lea, 10 iepuri și 10 cobai, sănătoși și netratați au servit drept martori.

Animalele au fost controlate zilnic și au fost sacrificate după 30 de zile de la începutul tratamentului cu emulsia encefalitogenă. S-a recoltat creierul, măduva spinării, fragmente din organe (splină, ficat, plămâni, rinichi, miocard), locul injectării a emulsiei și limfoganglionii regionali. Pe lângă tehnicile obișnuite, preparatele din sistemul nervos au fost colorate cu metoda Nissl, metoda Loyez pentru mielină și reacția PAS pentru punerea în evidență a mucopolizaharidelor.

La iepuri tratamentul cu heparină nu a modificat incidența EAE, iar în cazul cobailor incidența îmbolnăvirii a crescut semnificativ. Cu ocazia examenului histologic al creierului și al măduvei spinării la ambele specii am regăsit modificările caracteristice pentru EAE. Astfel: infiltrații limfo-histiocitare perivenoase, în formă de manșoane, dispuse în special în zona subcorticală, dar și în alte teritorii ale encefalului, precum și în leptomeninge; focare gliale, epiteloide și necrotice, mai frecvent la nivelul scoarței; modificări anoxice-vasculare ale celulelor nervoase; precum și demielinizări perivasculare, corespunzător venelor cu și fără leziuni inflamatoare.

Mucopolizaharidele dau în general o reacție slabă în sistemul nervos central. Secțiunile colorate cu metoda PAS apar în roz, cu o reacție mai vie în perețele vaselor și în plexurile corioide. La animalele cu EAE se observă o creștere semnificativă a intensității reacției PAS în pereții vaselor inflamate și în zonele de infiltrații perivasculare; aspect, care nu se modifică la tratamentul cu heparină.

La animalele din alte serii de experiențe, la care am studiat diferitele aspecte ale EAE am putut constata numai excepțional prezența leziunilor hemoragice. În schimb la animalele cu EAE și tratate cu heparină am observat multe hemoragii punctiforme sau mai dezvoltate, hemoragiile subarahnoidiene și intracerebrale; reacțiile hemoragice au fost mai frecvente la cobai.

Urmărind modificările histopatologice ale organelor interne la animalele cu EAE, am regăsit leziunile descrise anterior (7, 10). La animalele cu EAE și tratate cu heparină, ne-a surprins lipsa sau prezența într-o formă mult mai redusă a acestor leziuni. Chiar și leziunile de la nivelul injectării emulsiei encefalitogene, precum și din limfoganglionii regionali au fost mult reduse față de cele observate la animalele cu EAE netratate cu heparină.

La animalele martore, tratate numai cu heparină (lotul III) nu am observat modificări nici la nivelul sistemului nervos central, nici în celelalte organe studiate.

Discuții

Experiențele noastre arată că tratamentul cu heparină nu modifică în mod unitar incidența EAE, ducând în unele cazuri chiar la creșterea acesteia, dar în majoritatea cazurilor produce leziuni hemoragice îndeosebi în creierul animalelor.

Heparina poate interveni în procesul EAE pe mai multe căi. Acțiunea antitrombotică și antiembolizantă nu pare să fie așa de importantă, fiindcă și la bolnavii de scleroză în plăci trombozele venulare reprezintă un fenomen secundar (14, 18). În EAE însă, cu toate că există leziuni vasculare, nu avem evidența unor astfel de leziuni. Din experiențele lui Wüthrich (26), reiese că microembolizarea experimentală a arterelor cerebrale nu a modificat incidența EAE.

În acțiunea heparinei un efect mai important îl are acțiunea antișoc. Prin administrare de heparină se poate atenua șocul anafilactic (6) sau șocul hemolitic (19), și se pot inhiba sau opri reacțiile anafilactice in vitro (9). Sarre (23) a observat agravarea nefritei Masughi sub acțiunea heparinei, însă Halpern și colab. (12) comunică că heparina inhibă modificările histologice și biochimice din această boală. Garin și Basso (8) au arătat că la animalele de experiență, administrarea de heparină inhibă hiperplazia sistemului reticulo-histiocitar, determinată de extractul de splină. În afară de aceste acțiuni, heparina are un efect deprimant asupra proceselor inflamatorii și de cicatrizare (14, 20).

Toate aceste fenomene explică și observația noastră, că la animalele tratate cu heparină, modificările histologice de la nivelul diferitelor organe

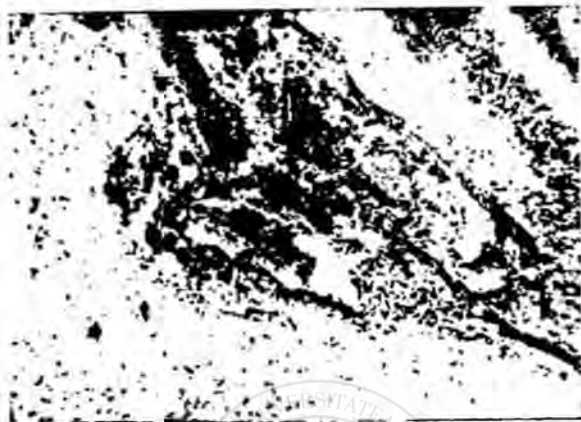


Fig. nr. 1: Creier de cobai care a primit tratament encefalitogen și i s-a administrat heparină. Infiltrație limfo-histiocitară a leptomeningelui cu zone hemoragice din jur. Colorație H. E. Microfotogramă cu aparat MC₁, Ob. 6 x, Oc. F₁



Fig. nr. 2: Creier de cobai din același grup de experiență. Zonă de infiltrație limfo-histiocitară cu hemoragii în substanța cerebrală subcorticală. Leziuni neuronale difuze în zona afectată. Colorație Nissl, microfotogramă cu aparat MC₁, Ob. 10 x, Oc. F₁

(plămîni, ficat, splină, limfoganglioni) au fost mult mai atenuate, ba chiar și reacția locală ce apare la locul injectării emulsiei encefalitogene a fost mai puțin pronunțată. Este interesant faptul, că pe lângă această acțiune net inhibitoare observată la nivelul diferitelor organe, în sistemul nervos central nu s-a putut constata o ameliorare a leziunilor, ci în unele experiențe acestea s-au agravat. Această observație arată că evoluția leziunilor tisulare din creier și din organele viscerale decurge prin mecanisme diferite.

O altă posibilitate pusă în legătură cu efectul heparinei asupra dezvoltării FAE, constă în acțiunea ei exercitată asupra metabolismului lipidic (22, 24). Heparina duce la dispariția lipemiei, activează lipazele și inhibă depozitarea lipidelor în țesuturi (2, 11, 17, 25). Datorită acestei acțiuni se produce resorbția și metabolizarea mai rapidă a emulsiei encefalitogene, fapt care explică de ce modificările morfologice de la nivelul organelor parenchimatose, sînt mult mai atenuate.

Heparina determină și scăderea rezistenței capilare (5, 16), creșterea permeabilității barierei hemo-encefalice, fenomen care explică de ce în experiențele noastre, tratamentul cu heparină a dus la apariția modificărilor hemoragice la nivelul sistemului nervos. În EAE, unde vasele cerebrale sînt lezate, această acțiune a heparinei este mult mai evidentă. De asemenea, s-au observat hemoragii difuze în creier la bolnavii mai vîrstnici cu tromboză cerebrală și tratați cu heparină (1, 13).

Experiențele noastre arată că EAE reprezintă un proces complex al organismului, în care modificările S.N.C. pot fi divergente de cele observate la nivelul altor organe. Această acțiune își găsește explicația prin aceea, că heparina prin efectul ei farmacodinamic influențează în mod variat, diferitele procese patologice din cadrul EAE.

Sosit la redacție: 6 iunie 1967.

Bibliografie

1. ASTRUP T.: Efficiency and limitations of anticoagulant therapy in arterial thrombosis. Karger, Basel (1958);
2. BAZADJIEVA E., VRBANOV G.: Probl. endokrin. gormon. (1966), 12, 45;
3. COURVILLE C. B.: Bull. Los Angeles Neurol. Soc. (1959), 24, 187;
4. DEUTSCH E., BENDA L., ZISCHKA W.: Bibl. Cardiologia (1958), Suppl. 8, 37;
5. DUX E., GÁBOR A.: Kísérletes orv. tud. (1957), 9, 62;
6. DYCKERHOFF H., MARX R., ZIEGLER W.: Z. ges. exp. Med. (1941), 108, 772;
7. FESZT T.: Revista Medicală, (1963), 9, 303;
8. GARIN L., BASSO A.: Sperimentale (1957), 107, 271;
9. GOOD A. R., THOMAS I. J.: Lab. Clin. Med. (1952), 40, 804;
10. GÜNDISCH M., GYERGYAY F., FESZT T.: A VI-a Confătuire interregională de morfologie, Timisoara 1963;
11. HAHN P. F.: Science (1943), 98, 19;
12. HALPERN B., MILLEZ P., LAGRUE G., FRAY A.: Nature (1965), 205, 237; Presse méd. (1965), 73, 57;
13. HUGUES J., ROSKAM J., LECOMTE J.: Bibl. Cardiol. (1958), Suppl. 8, 16;
14. HUSZÁK I.: Psych. Neurol. (Basel), (1958), 136, 215; Acta med. Hung. (1958), 11, 321;
15. HUSZÁK I., SZÁK J.: Acta med. scand. (1950), 138, 48;
16. KELENTEY B., FÖLDES I., LIPÁK J., CSONGOR J.: Kísérletes orv. tud. (1964), 16, 363;
17. LAZZARINI-ROBERTSON A.: Angiology (1961), 12, 525;
18. LEHOCZKY T.: Orvosi Hetilap (1954), 95, 210;
19. PANASEWICZ J.: Acta physiol. pol. (1957), 8, 41;
20. PERLICK E.: Anticoagulantien, 3. Aufl. Thieme, Leipzig 1964;
21. PUTNAM T. J.: Arch. Neurol. Psychiatr. (1937), 37, 1298;
22. SAGE R. H., TUDOR R. W.: Brit. Med. J. (1958), 1, 1160;
23. SARRE H.: Dtsch. med. Wschr. (1961), 86, 714;
24. SCHETTLER G.: Arteriosclerosis. Thieme, Stuttgart, 1961, 25.
25. SHORE B., SHORE V.: Am. J. Physiol. (1961), 201, 915;
26. WÜTHRICH R.: Probleme der experimentellen allergischen Encephalomyelitis. Karger, Basel, 1964.

ASPECTE NOI IN ETIOLOGIA HEPATITEI EPIDEMICE

I. László, Sanda Munteanu, Iuliana Both, A. Sebe, V. Filep, Susana Almási

Cu toate cercetările minuțioase din ultimele decenii și în ciuda rezultatelor obținute, problema etiologiei în hepatita epidemică nu este unitară nici până azi. În majoritatea comunicărilor (10, 12, 1, 14, 16), se aduc argumente suficiente în legătura cu rolul virusurilor izolate în etiologia hepatitei, dar rămân pe mai departe divergențe de păreri referitor la virusul „adevărat” al hepatitei (21).

Virusurile izolate până în prezent din hepatită se pot împărți în două grupe:

1. Virusuri care sînt identice sau înrudite serologic cu unul dintre virusurile cunoscute (ECHO-, REO-, Myxo-, Adeno-virusuri).

2. Virusuri necunoscute pînă acum cum sînt Haemovirusurile descrise de *Mc Lean* (14,) virusul *Fa* izolat de *Ward* și colab. (17), virusurile izolate de *László* și colab. (9, 10, 11, 12) sau virusurile izolate de *Jézéquel* și *Steiner* (6).

Deoarece în ultimii ani mai mulți cercetători au izolat adenovirusuri din materiale patologice provenite de la bolnavi de hepatită (7, 8, 19) rolul etiologic al acestora în declanșarea hepatitei a ajuns pe prim plan, fără însă ca aceasta să rezolve divergențele de păreri existente în etiologie.

În lucrarea de față am urmărit să dăm o scurtă privire de ansamblu asupra cercetărilor efectuate de noi referitor la etiologia hepatitei, în perioada 1965—1967. Printre altele ne-am fixat ca temă de cercetat, elucidarea eventualului rol etiologic în declanșarea hepatitei, al adenovirusurilor și al virusurilor hepatitice asociate cu adenovirusuri.

Material și metodă

1. Pentru izolarea virusurilor am folosit metodele publicate anterior (9, 10, 12). Virusurile R. V9, V6, 163 S, izolate de noi în 1962 le-am cultivat pe linia celulară Detroit 6 (VA) (13), care în cursul cercetărilor s-a dovedit cea mai corespunzătoare în acest scop (22). Pentru comparare am trecut tulpinile de virus, atât cele noi cit și cele vechi, pe cultură de rinichi de maimuță (RI CA) și de embrion uman (REU). (Aceste linii le-am primit de la Institutul de inframicrobiologie al Academiei RSR).

Titrul virusurilor l-am calculat după formula lui Reed-Muench

2. Cercetarea comportării virusurilor izolate față de căldură

Suspensia de virus cu titru stabilit a fost tratată la 60°C timp de 30 și 60 și la 65°C timp de 30', după care s-au stabilit din nou titrurile prin inoculare pe linia D6 (VA).

3. Experiențe de imunofluorescență

Dintre metodele care se întrebunțează am folosit metoda directă (15). Serul specific față de virusul R izolat de noi l-am obținut de la iepuri tratați în prealabil. La marcarea serului specific am folosit izothiocianatul de fluoresceină. Localizarea antigenului viral a fost studiată pe linii celulare D6 (VA) infectate cu virusul respectiv, cu ajutorul microscopului de cercetare MC-1 (IOR București).

4. Cercetări serologice.

Cu ajutorul reacției de fixare a complementului, am stabilit titrul anticorpilor față de virusurile hepatitice și adeno- din serul bolnavilor de hepatită după

metoda descrisă într-o lucrare anterioară (9). Ca antigen am folosit virusul hepatic R cultivat pe linia celulară D6 (VA), virusurile H (Moscova), Rc și tipul 3 de adenovirus.

Pentru punerea în evidență a anticorpilor precipitanți față de virusurile hepatice și adeno, am folosit metoda precipitării în agar (5).

5. Experiențe pe animale.

Am examinat separat în două serii de experiențe patogenitatea pentru animale a așa numitelor virusuri hepatice și a unui virus hepatic asociat cu un adenovirus auxiliar (helper virus 1. engl.).

1. În cercetările preliminare am studiat pe 36 cobai, rolul etioninei în declanșarea hepatitei experimentale și concomitent am cercetat acțiunea simultană a virusurilor hepatice și a adenovirusurilor asupra ficatului de cobai.

O parte dintre animalele de experiență, după tratare prealabilă cu etionină 1% (1 ml etionină 1% i. p. 8 zile), au primit virus hepatic R (DCP 50 = 0,2 ml din diluția de virus 10⁻⁴); după 3 luni li s-a administrat suspensie de adenovirus tip 3 (DCP 50 = 0,2 ml din diluția de virus 10⁻⁶). Animalele au fost sacrificate la 7 luni după ultima inoculare. În cadrul experienței de mai sus au fost inoculate 8—8 animale după cum urmează:

- grupa: cobai inoculați cu virus R.
- grupa: cobai inoculați cu adenovirus tip 3.
- grupa: cobai inoculați cu etionină.
- grupa: cobai inoculați cu virusurile R + adeno
- 4 cobai sănătoși.

Ficatul animalelor sacrificate a fost studiat din punct de vedere histopatologic.

2. În parrea a doua a experiențelor am inoculat 32 hamsteri (*Cricetus auratus*). La cultivarea virusurilor folosite pentru inoculare am folosit metoda descrisă mai sus, cu excepția virusurilor adeno 3 + V9 H și 226 + V9 H care pentru hibridizare au fost cultivate împreună în modul următor:

— după infectarea liniilor celulare D6 (VA) cu adenovirus tip 3 și respectiv cu virus 226, la trei ore s-a făcut infectarea acestora cu virusul V9 H (DCP 50 = 0,2 ml din diluția de virus 10⁻⁶).

Datele experiențelor efectuate pe animalele de laborator sînt redată schematic în tabelul de mai jos:

Notarea grupei	Nr. animalelor inoculate	Virusul folosit la inoculare	Locul inoculării și cantitatea inoculată	TimpuL dintre inoculare și sacrificare	Decese spontane	Nesacrificate
A	5	R	1 ml i. p. 2 X	1 lună	1	—
B	3	V9	"	"	—	—
C	3	Adeno ₁	"	"	1	—
D	7	226	"	"	—	—
E	5	Adeno ₁ + V9H	"	"	1	—
F	7	226+V9H	"	"	—	3
G	—	—	—	—	2*	—

Observație: animalele notate cu * au fost de asemenea sacrificate

Rezultate

1 Rezultatele izolării și cultivării virusurilor sint cuprinse în tabelul nr. 1.

A) Efectul citopatic al virusurilor pe linia D ₆ (VA)						B) Efectul citopatic al virusurilor pe linia R ₁ CA						C) Efectul citopatic al virusurilor pe linia REU		
R	V9	V6	163	226	Adeno ₁	R	V9	V6	163	226	Adeno ₁	R	V9	226
+	+	+	-	k	+	+	-	-	+	+	-	+	k	+
+	+	+	+	k	+	+	-	+	-	k	-	k	k	+
+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	k	-	k	k	+
+	+	k	k	+	+	+	k	k	+	k	-	k	k	+
+	+	+	-	k	+	k	+	-	k	k	-			
k	+	k	+	+	+	+	k	k	k	k	-			
k	+	+	-	+	+	+	k	k	k	k	-			
+	-	+	+	+	+									
+	+	+	+	+	+									
+	k	k	+	+	+									
+	-	k	k	+	+									
+	k	k	k	+	+									
+	k	+	+	+	+									

Observație: + = efect citopatic; - = lipsa efectului citopatic; k = efect citopatic dubios, greu de apreciat.

Constatările noastre referitoare la multiplicarea virusurilor pe diferitele culturi celulare sint următoarele:

a) Pe linia celulară D₆ (VA) virusurile produc efect citopatic evident în medie după 7.1 zile (13). Uneori acest fenomen dispăre pentru a reapăre în pasaje următoare. Dintre virusurile studiate acest fenomen poate fi observat la tulpinile R, V9, V6 și în special la tulpina 163. În cazul tulpinii 226 cu ocazia primelor pasaje efectul citopatic este greu de apreciat însă se stabilizează ulterior. La microscopul electronic această tulpină prezintă caracteristicile adenovirusurilor. Menționăm că efectul citopatic manifestat de virusurile izolate de noi, prezintă maximum de intensitate în a 10-a, 14-a zi de la inoculare.

b) Efectul citopatic produs de tulpinile izolate de noi pe linia rinichi de maimuță — notată R₁ CA — este inconstant, fapt observat mai ales în cazul tulpinii 226.

Adenovirusul tip 3 nu produce efect citopatic pe această linie.

c) Pe linia rinichi de embrion uman (REU), virusurile hepatice nu produc modificări apreciable cu excepția agentului transmisibil similar adenovirusurilor — virusul 226.

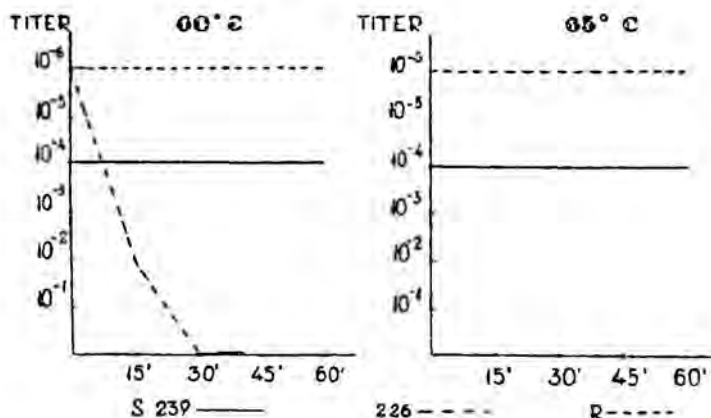
Titrul virusurilor izolate (0.2 ml din diluție conținând DCP 50) oscilează între 10⁻⁴ și 10⁻⁶ (la S 239 este 10⁻⁴, la virusurile R, 163 și la tulpinile 226, V9 și V6 este 10⁻⁶).

Titrarea s-a efectuat pe linia Detroit 6 (VA). Este interesant fenomenul produs de tulpina R care în diluția 10⁻⁶ produce un efect citopatic mai intens decît în concentrații mai mari.

2. Cercetarea comportării virusurilor izolate, față de căldură.

Intrucît și în cercetările noastre anterioare am observat că virusurile hepatice izolate de noi manifestă o termorezistență relativă (9) și pornind de la ideea că această însușire se modifică în cursul pasajelor, am determinat din nou comportarea lor față de temperaturile ridicate.

Rezultatele obținute sint cuprinse în graficul de mai jos:



Din cele trei tulpini examinate, virusul S 239 nu-și schimbă titrul nici după o oră la 60°C (titrul DCP 50 = 0,2 ml 10^{-4}), la fel se comportă și tulpina R (titrul rămâne constant după tratarea de 30' la 65°C). Tulpina 226 însă după 15' la 60°C își modifică titrul la 10^{-2} , iar după 30' își pierde efectul citopatic.

3. Experiențe de imunofluorescență.

Urele celule din cultura Detroit 6 (VA), infectate cu virusul S 239 în prezența serului specific anti-R, prezintă fluorescență măreată, mai ales la nivelul citoplasmei. Menționăm că și în culturile celulare infectate și tratate ulterior cu acridin-orange, acumularea ARN se observă în citoplasmă.

La celulele infectate cu virusul 226 nucleul prezintă o fluorescență mai măreată fapt observat și la celulele infectate cu tulpina R. Pentru ca fenomenul descris să aibă loc, trebuie să existe o înrudire serologică între virusurile R. 226 și S 239.

4. Cercetări serologice.

În tabelul 2 este cuprins titrul anticorpilor fixatori de complement față de adenovirusuri (Adeno 3. H și R_c) și de virusul hepatitic R, proveniți din serul a 16 bolnavi de hepatită, 19 donatori de sînge sănătoși și 12 donatori cu disproteinemie. Din serul celor 16 bolnavi de hepatită am determinat și prezența anticorpilor precipitanți față de adenovirusuri (tabelul nr. 2).

Din rezultate reiese că la doi din cei 16 bolnavi de hepatită, în ser nu s-au găsit anticorpi fixatori de complement față de adenovirus, și la unul față de virusul hepatitic R. Din experiențe se desprinde și faptul că prezența anticorpilor precipitanți nu este în corelație cu titrul anticorpilor fixatori de complement.

La indivizi cu disproteinemie, reacția de fixare a complementului a dat rezultate negative, față de adenovirusuri în 3 cazuri, iar față de virusul hepatitic R într-un singur caz. În serul celor 19 donatori de sînge aparent sănătoși, s-au pus în evidență anticorpi fixatori de complement față de virusul adeno în 11 cazuri și față de virusul hepatitic R în 10 cazuri.

5. Experiențe pe animale.

1. În experiențele preliminare am reușit să constatăm următoarele:

— Deși cobaii nu reacționează clinic la infecția cu produse patologice sau virus hepatitic, după tratare prealabilă cu etionină, în ficatul animalelor infectate, au apărut modificări histopatologice considerabile ca: infiltrații poli- și mononucleare în parenchimul hepatic, acumularea pigmentilor biliari, și balonizarea celulelor etc.

Dispariția totală a structurii hepatice și distrugerea masivă a parenchimului hepatic, a fost constatată în urma suprainfectării cu adenovirus, a animalelor în prealabil inoculate cu virus hepatitic. Acest fenomen nu este general deoarece a fost observat numai la 2 din cele 8 animale infectate.

În ficatul animalelor inoculate numai cu virus R sau adeno 3 nu s-au produs modificări caracteristice hepatitei.

2. Modificările hepatice, constatate pe baza tabloului histopatologic, la hamsterii inoculați în cursul seriei a 2-a de experiențe, sînt următoarele:

Dintre virusurile hepatitice, virusul R a determinat cele mai evidente modificări hepatice; la patru din cele cinci animale inoculate cu virus R, aceste modificări se manifestă prin hemoragii și alterații celulare întinse. La un animal de experiență, modificările sînt așa de marcate încît, între zonele de necroză și de infiltrație celulară, cu greu se pot găsi cîteva celule hepatice întegre. Credem că, destrucțiunile produse de această tulpină, se datoresc efectului patogen propriu tulpinii, care manifestă și o patogenitate umană marcată (9).

Virusul V9 produce de asemenea zone de necroză, însă modificările nu sînt așa de accentuate ca în cazul virusului R. Leziuni asemănătoare celor produse de virusurile hepatitice se observă și în cazul inoculării animalelor cu tipul 3 de adenovirus și cu tulpina 226. În cazul infectării animalelor cu adenovirus asociat cu tulpina V9 H, infiltrațiile celulare din ficat sînt mult mai extinse apărînd chiar și fascicule de țesut conjunctiv printre trabeculele hepatice.

Modificări asemănătoare, produce și virusul 226 asociat cu tulpina V9 H.

Din cele de mai sus reiese că virusul hepatitic în asociație cu un adenovirus produce în ficatul hamsterilor cele mai grave modificări, în timp ce fiecare din cele două virusuri inoculate separat, produce destrucții celulare mai reduse. Destrucții celulare apar și în cultura Detroit 6 (VA) în cazul infectării simultane cu cele două virusuri.

Discutarea rezultatelor

Cu ocazia studierii proprietăților morfologice, biologice și serologice ale virusurilor izolate din cazuri de hepatită, am ajuns la concluzia că aceste virusuri sînt diferite de cele cunoscute pînă în prezent (9, 10, 11).

Lucrările apărute, în ultimii ani, ca cea a lui Jézéquel și Steiner (6) sau a lui Babudieri și colab. (1), confirmă observațiile noastre publicate anterior. Jézéquel și Steiner observă în culturi de celule atît modificări citoplasmice cît și nucleare. Virusurile izolate de ei, ca mărime, se deosebesc foarte puțin de cele observate de noi în culturile celulare infectate cu produse patologice recultivate de la bolnavi cu hepatită.

Dimensiunea virusurilor după Babudieri ar fi 20, după Jézéquel 24, și după rezultatele noastre 15 milimicroni (9).

Dispariția efectului citopatic și reapariția acestuia în pasajele următoare s-ar putea explica prin apariția fenomenului de autointerferență (13).

După Wagner (20), în cursul infecției virotice din cauza caracterului intermitent al producerii de interferon și al reproducerii virusurilor, efectul citopatic poate să dispară.

Instabilitatea efectului citopatic, este una din caracteristicile cultivării virusurilor hepatitice pe linii celulare standard.

Din materialul experimental de pînă acum, am izolat în trei cazuri virusuri corespunzătoare adenovirusurilor, dar alți autori ca Teoharova și colab.



Fig. nr. 1.

Fig. nr. 1. Agenți similari adenovirusurilor izolate din hepatită (tulpina 226). Mărime: 16.500 x, viruși localizate în nucleul celulei D-6 (VA).

Fig. nr. 2: Bandă de precipitație în jurul antigenului adeno-3 în prezența serurilor de la bolnavi de hepatită

Fig. nr. 3: Fluorescență în citoplasma celulelor D-6 (VA) infectate cu virusul S₂₃₀ sub acțiunea serului specific anti-R. Ob. im. 90 x, Oc. 10 x.

Fig. nr. 4. Modificări asemănătoare cu cele din hepatită în ficatul hamsterilor inoculați cu virusul hepatitic R. Ob. 10 x, Oc. 10 x.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.

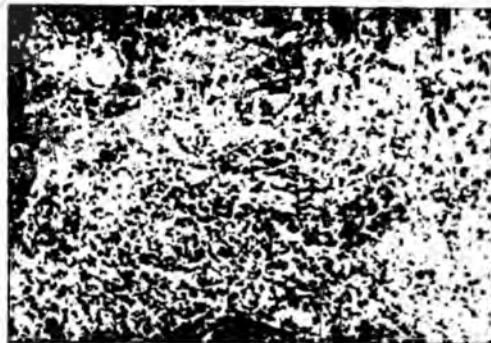


Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5: Ficat de hamster inoculat cu virusul V₉. Ob. 10 x. Oc. 10 x.

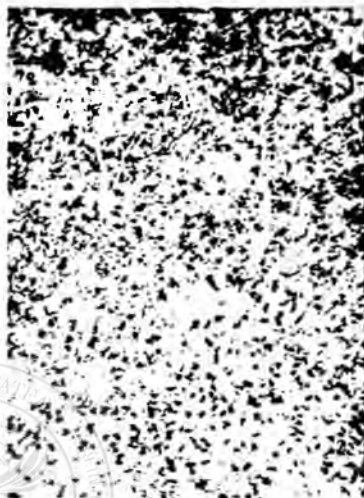


Fig. nr. 6: Ficat de hamster inoculat cu virus adeno-3. Ob. 10 x. Oc. 10 x.



Fig. nr. 7: Ficat de hamster inoculat cu virusurile adeno-3 + V₉H. Apariția elementelor țesutului conjunctiv. Ob. 40 x. Oc. 10 x.



Fig. nr. 8: Ficat de hamster inoculat cu virusurile 226 + V₉H. Focare de necroză. Ob. 20 x, Oc. 10 x.

Tabelul nr. 2.

Serul cercetat	Titrul anticorpilor fixatori de complement în serul bolnavilor de hepatită față de virusurile				Anticorpi precipitanți față de virusul Adeno ₃
	Adeno ₃	H	Rc.	R (hep).	
212	1/128	1/64	1/64	1/64	negativ
213	negativ	negativ	negativ	1/2	pozitiv
214	negativ	negativ	negativ	1/128	pozitiv
215	1/128	1/128	1/128	1/128	negativ
216	1/256	1/128	1/128	1/128	pozitiv
217	1/64	1/16	1/16	1/128	pozitiv
218	1/256	1/128	1/512	1/128	pozitiv
219	1/128	1/128	1/128	1/64	negativ
220	1/32	1/4	1/4	1/64	pozitiv
221	1/8	1/2	1/4	1/64	pozitiv
222	1/2	negativ	1/2	1/128	pozitiv
223	1/512	1/512	negativ	1/128	pozitiv
224	1/4	1/2	1/2	1/128	pozitiv
225	1/8	1/2	1/4	1/128	pozitiv
226	1/8	1/16	1/16	1/128	pozitiv
233	1/8	1/8	1/16	negativ	pozitiv

Serul examinat	Titrul anticorpilor fixatori de complement în serul donatorilor cu disproteinemie față de virusurile	
	Adeno ₃	Virusul hepatitic R
17	1/8	1/32
18	1/8	1/8
19	1/2	1/8
20	1/4	1/32
21	negativ	1/4
22	negativ	negativ
23	1/128	1/64
24	1/16	1/64
25	1/32	1/128
26	1/128	1/128
27	1/8	1/128
28	1/64	1/64

Serul examinat	Titrul anticorpilor fixatori de complement în serul donatorilor de sînge aparent sănătoși față de virusurile			v hep. R.
	Adeno ₃	Virusul hepatitic R.	Adeno ₃	
29	negativ	negativ	42. negativ	1/2
30	negativ	negativ	43. 1/4	1/32
31	1/2	negativ	44. 1/32	1/128
32	negativ	negativ	45. 1/8	1/32
33	1/4	1/128	46. 1/8	negativ
34	1/2	1/2	47. 1/32	1/128
35	1/16	1/32		
36	1/32	1/64		
37	1/32	1/128		
38	negativ	negativ		
39	negativ	negativ		
40	1/16	1/64		
41	1/128	1/128		

(19), Kerim-Zade (8) și Köhler și colab. (7), raportează izolarea unui număr mai mare de adenovirusuri din cazurile de hepatită. Izolarea unui număr mare de agenți corespunzători adenovirusurilor, face necesară elucidarea rolului pe care îl au aceștia în producerea hepatitei.

Pe baza cercetării materialului experimental, se pare că adenovirusurile au un anumit rol în etiologia hepatitei. Deoarece, în materialele de biopsie provenite de la bolnavii de hepatită, la examinări electronmicroscopice, nu s-au găsit nici o dată elemente corespunzătoare adenovirusurilor tipice, față de aceasta, două din virusurile izolate de noi, au disociat în prezența glutathionului în două particule — una de 15 și alta de 90 milimicroni, se pare că virusurilor hepatitice, care și în cazul experiențelor clasice de filtrare s-au dovedit cu mult mai mici decât adenovirusurile, li se asociază adenovirusuri.

Se pare că, în etiologia hepatitei, adenovirusurile nu au un rol primordial, ci de virus auxiliar („helper virus“). În acest caz virusurile hepatitice se comportă ca virusuri defective. În literatura de specialitate, o serie de articole se ocupă de problema virusurilor defective, a căror cunoaștere vine în sprijinul presupunerilor noastre. După Butel și Rapp (3) agentul MAC defectiv se multiplică numai în prezența adenovirusului ajutător, observație asemănătoare semnalează și Casto și colab. (4) la AAV-1 (Adeno-Associated-Virus), și Rowe și Baum (16) în legătură cu reproducerea virusului hibrid al adenovirusului tip 7 și al virusului SV 40 — E 46“.

Examinările serologice au confirmat apariția anticorpilor — față de adenovirusuri în hepatită, care în multe cazuri coincide cu apariția anticorpilor față de virusurile hepatitice.

Cercetările de imunofluorescență, admit concluzii referitoare la localizarea antigenelor în celulă, cât și la existența unui anumit grad la înrudire serologică între virusurile hepatitice și adenovirusuri.

Din faptul că, la hamsteri virusul hepatitic asociat cu un adenovirus, produce modificări hepatice mult mai însemnate decât fiecare din cele două virusuri separat, se poate concluziona, că adenovirusurile izolate de la bolnavii de hepatită, se comportă ca virus auxiliari care stimulează reproducerea virusului hepatitic cu proprietăți defective.

Rezumat

Condițiile specifice de cultivare a virusurilor izolate din hepatită, frecvența instabilitate a efectului citopatic, apariția de elemente asemănătoare adenovirusurilor printre virusurile izolate din hepatită, examinările serologice și de imunofluorescență ridică problema corelației dintre hepatită și adenovirusuri în etiologia bolii.

Din faptul că virusurile hepatitice asociate cu adenovirusuri produc modificări in vitro pe linia celulară Detroit 6 (VA) mai repede decât separat, că modificările din ficatul hamsterilor sînt mai accentuate în cazul inoculării simultane a celor două virusuri, putem trage concluzia că virusurile hepatitice sînt virusuri defective și ca atare, înmulțirea și patogenitatea lor depinde de adenovirusurile auxiliare.

Sosit la redacție: 9 octombrie 1967.

Bibliografie

1. BABUDIERI B., FIASCHI E., NACCARATO R., SCURO L. A., PAPA GENEVIEVE: Ann. Ist. Super. Sanità (1965), 1, 478; 2. BUCHNER BARBARA K., SHREEVE M.: Canad. J. Publ. Health (1964), V, 55, 299; 3. BUTEL J. S., RAPP F.: Virology (1967), 31, 573; 4. CASTO B. C., ATCHISON R. W., HAMMON W. McD.: Virology (1967), 32, 52; 5. CROWLE A. J.: J. Lab. Clin. Med. (1960), 55, 593; 6. JÉZEQUEL A. M., STEINER J. W.: Canad. J. Publ. Health (1964), 55, 299; 7. KÖHLER H., APODACA J., SPRINGER D.: Zbl. Bakt. Parasit. Infektionskr

Hyg. I. Orig. (1967), 202, 11; 8. KERIM-ZADE K.: Vopr. virusol. (1962), 5, 582, 9
 LASZLÓ I., PÉTER M., FILEP V., BÁLINT E., ÁBRAHÁM A., IZSÁK B., AL-
 MÁSI SUSANA, SABÁU MONICA, KASZA L.: Revista Medicală (1964), 10, 280;
 10. LÁSZLÓ J., BÁLINT E., FILEP V., PÉTER M., ÁBRAHÁM A., ALMÁSI
 SUSANA: Nature (1965), 207, 326; 11. LÁSZLÓ J., PÉTER M., FILEP V., BÁLINT
 E., ALMÁSI SUSANA: Z. ges. inn. Med. (1966), 21, 174; 12. LÁSZLÓ I., PÉTER
 M., FILEP V., ÁBRAHÁM A., BÁLINT E., PAÁL GYÖRGYI, DOMOKOS L.,
 KASZA L., BEDÓ S.: Revista Medicală (1962), 8, 47; 13. LÁSZLÓ I., PÉTER M.,
 FILEP V., ALMÁSI SUSANA, SABÁU MONICA: Simpozion de hepatită, 12. nov.
 1966, Tg.-Mureș; 14. Mc LEAN, I. W. Jr.: Postgrad. Med. 1964; 35/5, 481;
 15. NESTORESCU N.: Bacterologie medicală. Edit. Med. București, 1965; 16.
 ROWE W. P., BRAUN S. G.: J. Exp. Med. (1965), 122/5, 955; 17. SUZUKI S.,
 NAKAGAWA T.: Ann. Report. Inst. Virus Res., Kyoto. Univ. (1964), V. 7, 115;
 18. TAYLOR A. R., RIGHTSSEL W. A., BOGGS J. D., Mc LEAN I. W. Jr.: Am
 J. Med. (1962), XXXII, 5, 679; 19. TEOHAROVA M., LAGO P. M., ROGES R.,
 ANDONOV P.: Boletín Higiene y epidem. (1963), I—III, 79; 20. WAGNER R.: Bact.
 Rew. (1963), 27/1, 72; 21. WHO. Expert. Committee on Hepatitis. Second Report.
 WHO. Geneva (1964); 22. WIENER F., LÁSZLÓ I., SZÉKELY K.: Experientia
 (1967), 23, 84.

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond. prof. Octav Rusu doctor în medicină)
 și Clinica chirurgicală nr. II și chirurgie cardio-vasculară (cond. conf. I. Pop D
 Popa doctor în medicină) din Tg.-Mureș

AUTOTRANSPANTAREA EXPERIMENTALĂ A ORGANELOR GENITALE INTERNE FEMININE ÎN STARE DE GESTAȚIE

E. Truța, I. Pop D, Popa, R. Deac, Felicia Truța

Începînd cu anul 1965, am folosit pentru auto- și homotransplantul experimental al organelor genitale interne în stare de gestație și negestație, anastomozele vasculare. Cercetările noastre au fost parțial publicate în Revista Medicală în cursul anilor 1966 și 1967, iar în septembrie 1967 am prezentat lucrările la cel de al XXII-lea Congres Internațional de Chirurgie. În 1966 Eraslan, Hamernik, Hardy I. D. (1) publică experiențe în autotransplantul uterului și ovarului, negestant, folosind sutura vasculară.

Lonman (2) în 1962 recoltează zigotul de șobolan în faza histiotrofa și-l implantează uterin la o altă purtătoare, ducînd la naștere de pui vii. Sînt mulți autori (mai ales sud-americani) care au efectuat intervenții operatorii asupra embrionului de maimuță intrauterin.

Cineradiografia de asemenea a oferit posibilități de studiu pe viu a comportamentului și evoluției embrionilor umani sau animalii.

Nu avem cunoștință ca pînă în prezent să se fi făcut cercetări experimentale asupra autotransplantării cornului uterin, oviductului și ovarului în stare gestantă la cățea.

Autotransplantarea acestor organe în stare de gestație deschide azi un cîmp larg în cercetarea experimentală a evoluției și comportamentului sarcinii în aceste condiții, permite abordarea unor studii asupra reacției de autoagresiune, furnizează cheia studierii experimentale a hipo- și anoxiei embrionului, permite a cerceta legătura dintre reacția contractilă a organului autotransplantat, deci complet denervat și constelația umorală care joacă rol în declanșarea travaliului. Credem că cele citeva probleme enumerate

mai sus, legate de autotransplantarea ortotopica a coarnelor uterine gestante cu oviduct și ovar propriu, vor putea fi studiate prin metode complexe, cu modelul nostru experimental.

Din studiul altor organe autotransplantate: inimă, rinichi, ficat, glande endocrine, s-a stabilit că autotransplantul este posibil tehnic și că în general nu apar fenomene de intoleranță tisulară după efectuarea lor. Acest lucru este pe deplin valabil și în cazul autotransplantelor de organe genitale în stare de gestație.

Totuși, cu o nuanță de specificitate, intervin aici doi factori, de care trebuie să ținem seama și anume: lipsa unei experiențe în transplantarea de organe genitale interne gestante și faptul că starea de gestație a acestor organe, conferă actului operator și evoluției postoperatorii o semnificație deosebită dacă dorim să păstrăm în evoluție sarcina.

Material utilizat

Cercetările le-am făcut pe un lot de 11 cățele în stare gestantă, de talie mare.

Tabelul

animalelor la care s-a efectuat autotransplantul de corn uterin gestant, oviduct și ovar.

Nr. crt.	Vârsta sarcinii autotransplantate	Nr. embrionilor autotransplantați	Starea feților după expulsie
1.	4 săptămâni	3	avort
2.	3 săptămâni	2	feți macerați
3.	6 săptămâni	2	feți morți
4.	2 săptămâni	6	exitus al cățelei
5.	2 săptămâni	2	avort
6.	3 săptămâni	3	feți morți
7.	7 săptămâni	2	1 făt mort 1 făt viu
8.	5 săptămâni	2	feți devorați de cătea
9.	4 săptămâni	5	5 feți morți
10.	3 săptămâni	5	4 feți vii 1 făt mort
11.	3 săptămâni	5	sarcină în evoluție

Certitudinea asupra existenței sarcinii în prima jumătate a evoluției o dă numai laparotomia.

Datorită lungimii vaginului și poziției laterale în cele două coarne uterine a sarcinilor, la cățele, tușeul vaginal nu se poate utiliza decât în sarcini avansate, combinat cu tușeu rectal.

După săptămâna a 5-a poate fi utilizat cu certitudine diagnosticul radiologic care pune în evidență scheletul embrionilor, numărul și poziția lor, oasele fiind deja radioopace.

Tehnica operatorie

Am efectuat laparotomie mediană xifo-pubiană sub anestezie cu thiopental și respirație dirijată prin intubație oro-traheală.

Am descoperit artera hipogastrică și vena omonima prin secționarea peritoneului parietal dorsal, între colonul sigmoid și bifurcația aortei. Se scheletizează apoi artera hipogastrică și vena uterină, legându-se toate ramurile colaterale, pînă la nivelul părții comune a corpului uterin. Artera hipogastrică scheletizată și clampată distal la 2 cm de la origine se leagă proximal, secționându-se. Artera hipogastrică din partea opusă, se penscăază proximal și se ligaturează definitiv distal.

Arterele hipogastrice se suturază retrosigmoidian, manual cu ac atraumatic. După terminarea suturei arteriale urmează aceeași manevră în vederea suturii venelor. Restabilirea circulației se face prin declamparea întâi a sistemului venos, apoi a celui arterial.

Organele genitale în timpul necesar manevrelor de sutură manuală (aproximativ 30—40') nu suferă prea mult prin suprimarea fluxului sanguin uterin. Pediculul lombo-ovarian la cățea fiind foarte voluminos și făcând o bună suptare.

Pentru asigurarea patului receptor și al transplantului, se extirpă corpul uterin și anexele de partea unde s-a făcut sutura vasculară a celor două artere hipogastrice și a venelor uterine.

Cornul uterin și anexele ce se transplantază, se ridică din loja lor, prin ligaturarea și secționarea ligamentului suspensor al ovarului și secționarea cornului uterin la 1 cm de corpul comun al uterului.

Refacerea continuității canaliculare se efectuează printr-o sutură termino-terminală (fig. nr. 1).

Uneori datorită creșterii accentuate a diametrului arterei și venei uterine, putem face anastomozarea lor chiar la nivelul colului uterin, fără a fi necesară schelețizarea întregului trunchi hipogastric (fig. nr. 2).

Imediat după autotransplant, organul în noile condiții create, are o culoare roz, normală, nu prezintă contracții spastice, sutura arterială și venoasă este exactă. Avem doar o modificare a topografiei elementelor, marginea medială a organului devine laterală și cea dreaptă a fost laterală ajunge medială.

Cind suturăm arterele uterine (nu hipogastricele) acestea încrucișează față anterioară a corpului uterin (fig. nr. 2). Abdomenul se închide respectând straturile anatomice.

În materialul pe care-l prezentăm în lucrarea de față, ne-am fixat ca scop descrierea tehnicii operatorii pentru modelul experimental, unele observații în legătură cu evoluția sarcinilor autotransplantate și gradul restituției funcționale atât imediată cât și tardivă a organului.

Pentru precizarea tacticii și tehnicii operatorii am folosit un număr de 6 cățele în stare gestantă din care unele au murit, iar altele au avortat.

Sarcinile autotransplantate erau în diferite perioade de gestație. Într-un singur caz am autotransplantat corn uterin cu o sarcină foarte avansată, cu o săptămână înainte de naștere (fig. nr. 3). În acest caz evoluția postoperatorie a fost bună, la 7 zile (deci exact la termenul sarcinii) se declanșează travaliul și se nasc două cățele: unul mort și altul viu. Moartea primului făt însă s-a produs în timpul travaliului (fătul nu era macerat) datorită unor tulburări de irigație placentară.

Ceea ce trebuie subliniat în acest caz de autotransplantare, în care considerăm că tehnica operatorie a fost bună, este că pe un corn uterin autotransplantat, deci complet denervat s-au declanșat contracții de expulsie, deși intervenția chirurgicală pe organele în cauză a avut loc numai cu 7 zile înainte. Travaliul de la primele sale semne, până la expulsia celui de al 2-lea cățel nu a durat nici ca timp, nici ca fenomene asociate, mai mult decît la o cățea gestantă neoperată.

La toate celelalte 4 cazuri de cățele operate, în stare de gestație, intervenția de autotransplantare a fost efectuată la jumătatea timpului de evoluție a sarcinii (adică la 4—5 săptămâni). În general s-au autotransplantat coarne uterine cu cite 5 feți vii. Deși nu s-a administrat nici o medicație de protecție a sarcinii, în 3 din 4 cazuri sarcina a fost dusă la termen și s-au născut feți viu după un travaliu normal. De aici se pare, că deși autotransplantul reduce cantitatea de sînge ce hrănește cornul uterin gestant, intervenția nu împiedică buna funcționare a placentei, atît ca organ de hrănire cît și ca organ endocrin.

Un ultim aspect necesar de semnalat este: căteua de la poziția 9 din tabel, la un interval de 1 an rămîne din nou gravidă după ce a născut cei 5

E. TRUTA ȘI COLAB.: AUTOTRANSPANTAREA EXPERIMENTALĂ A ORGANELOR
GENITALE INTERNE FEMINE ÎN STARE DE GESTAȚIE



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

feti din cornul autotransplantat. Re-ultă că și ovarul autotransplantat își recâștigă funcțiile de bază în reproducere, adică de secreție endocrină și gametogenă corespunzătoare (fig. nr. 4).

În concluzie, tehnica noastră operatorie descrisă, creează un model experimental la care restituița funcțională a organului autotransplantat este apropiată de cea a unui organism normal.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1967.

Bibliografie

1. ERASLAN S., HAMERNIK R., HARDY J. D.: Arch. of Surg. (1968). 92/1.
2. TRUȚA E., POP D., POPA I., IONESCU M., DEAC R., TRUȚA FELICIA: Transplantări experimentale de organe genitale interne feminine-tehnică și rezultate. Comunicate în 2.—7. IX. 1967 la al XXII-lea Congres Internațional de Chirurgie Generală Wiena;
3. TRUȚA E., IONESCU M., TRUȚA FELICIA: Revista Medicală (1967). 13. 1. 46;
4. TRUȚA E., IONESCU M., TRUȚA FELICIA: Revista Medicală (1966). 12. 1. 43;
5. TRUȚA E., IONESCU M., TRUȚA FELICIA: Revista Medicală (1966). 12. 3. 284;
6. TRUȚA E., POP D., POPA I., IONESCU M., DEAC R., TRUȚA FELICIA: Autotransplantul organelor genitale interne experimental la cățeaua în stare gestantă și negestantă. Tehnică și rezultate. Comunicare la Simpozionul și Masa Rotundă asupra transplantării organelor și țesuturilor. Tg.-Mureș, martie 1967;
7. TRUȚA E., POP D., POPA I., DEAC R., TRUȚA FELICIA: Homo-transplantul experimental al organelor genitale interne la cățeau gestantă și negestantă. Comunicare la Simpozionul și Masa Rotundă asupra transplantării organelor și țesuturilor. Tg.-Mureș, martie 1967;
8. TRUȚA E.: Ce se urmărește prin transplantarea organelor genitale interne? Comunicare U.S.S.M. Filiala Tg.-Mureș, 25 martie 1967;
9. TRUȚA E.: Transplantarea experimentală a organelor genitale interne negestante și gestante. Teză de doctorat I.M.F. Tg.-Mureș, 1967.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie sromatologică a I.M.F.
(cond.: șef de lucrări Al. Abraham, doctor în medicină), Clinica oftalmologică
(cond.: prof. V. Săbădeanu, doctor-docent, medic emerit
al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

CERCETĂRI ASUPRA INHIBĂRII EFECTULUI CITOPATIC PRODUS DE VIRUSUL HERPETIC ÎN CULTURI DE CELULE CU IDU ȘI ADN-NEVIVAL*

Al. Abraham, Doina Pop D. Popa, Monica Sabău

Kauffmann, în lucrările sale privind tratamentul keratitei herpetice prin administrarea substanței IDU (5-iodo-2-desoxiuridina) (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18) i-a demonstrat acțiunea virostatică față de acest virus. De la prima aplicare a acestui tratament cu IDU în cazul keratitelor herpetice de tip dendritic și pînă azi, el s-a răspîndit în multe țări, comunicîndu-se rezultate satisfăcătoare (11, 19, 24, 20, 25, 31, 35, 36). Acțiunea IDU se bazează pe faptul, că el intră în componența acidului desoxiribonucleic viral, substituind timidina și prin acest act inhibă ultima fază a polimerizării nucleotidei în acid nucleic infecțios. Ulterior s-au comunicat rezultatele experimentării pe iepure cu IDU (8, 9, 31, 34), însă comunicările referitoare la inhibarea resintetizării virusului herpetic în culturi de celule sint limitate (6, 7).

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. din Tg.-Mureș, la data de 31 martie 1967

În lucrările noastre anterioare (29, 30) am comunicat acțiunea inhibitoare a ADN-neviral (străin) asupra inhibării resintetizării virusului herpetic în culturi de celule și unele rezultate clinice obținute prin tratarea keratitelor herpetice cu acest material. În prezenta lucrare, ținem să aducem unele contribuții comparative asupra acțiunii acestor două substanțe (IDU și ADN-neviral) în procesul inhibării efectului citopatic produs de virusul herpetic în culturi de celule.

Material și metode

În cursul cercetărilor noastre, am întrebuințat Herpes virus hominis (Paris) menținut în culturi de celule timp de mai mulți ani în laboratorul nostru, care a dat un efect citopatic constant, foarte intens și generalizat, începând din ziua 2 a infectării celulelor, (titrul virusului DCP₅₀ = 10⁻⁵ în 0,2 ml. Pentru cercetări am folosit 0,2 ml din diluție de 10⁻⁴). Virusul inoculat la iepure prin scarificarea corneeană, a produs în ziua a 10-a moartea animalelor cu fenomenele binecunoscute. Culturile de celule folosite pentru experiment, au provenit din linia Detroit-6 (VA), fiind o variantă obținută de László. Mediul de creștere utilizat a fost M₁₉₉ + HAKNKS + EARLE cu 0,5% lactalbumină și 10% ser de vițel. Pentru menținere am folosit mediul Earle cu 2,5% ser de vițel și lactalbumină.

Acidul desoxiribonucleic neviral (Chemische Fabrick „Ehrlich Nickel“ Heidelberg) s-a administrat culturilor celulare la 30 minute după infectarea lor cu virusul herpetic, într-o diluție de 0,1% în mediul de menținere (0,1 ml/ml mediu) IDU (5-Iodo-2-desoxiuridina). „Röhms und Haas Pharma-Darmstadt“ s-a folosit din soluția stock de fabrică 0,1% din care s-a administrat 0,1 ml la 1 ml mediu de menținere, ca și în cazul anterior.

Martorii seriilor le-au constituit culturile de celule infectate cu virusul herpetic, respectiv tuburile cu celule neinfectate. Tuburile staționare au fost menținute la o temperatură de 37°C și verificate zilnic la microscop timp de 10 zile. În ziua 6 unele tuburi au fost sacrificate prin fixare cu alcool metilic, extrasă pinza celulară cu colodiu, montată pe lame și colorată cu haematoxilină-eozină. În acest fel am obținut stratul monocelular nemodificat și în cantitate necesară verificării amănunțite a leziunilor și cu posibilități largi de fotografiere.

Rezultate și discuții

În tuburile martore (IDU și ADN-neviral) nu s-a obținut efect toxic, ci o oarecare creștere în volum a celulelor. În tuburile martore, efectul citopatic (e.c.p) produs de virusul herpetic a apărut la 24 de ore după infecție, manifestându-se printr-un început de rotunjire a celulelor atinse. În următoarele zile leziunile s-au accentuat cu tendința de generalizare tot mai crescândă, ceea ce s-a soldat cu desprinderea majorității celulelor lezate de pe peretele tubului. În ziua 5—6, pe perețele tuburilor se mai observau doar urme de celule, colorate intens, fără a se putea diferenția nucleul de protoplasmă, și unele rămășițe ale celulelor se mai le-gau între ele prin punți subțiri de protoplasmă (fig. 1).

La 24—48 de ore de la administrarea IDU culturile infectate anticipat cu virusul herpetic, nu au prezentat e.c.p. Creșterea și menținerea integrală a structurii celulare pare a demonstra o inhibiție totală a efectului citopatic. În unele cazuri am considerat chiar că celulele s-au mărit în volum, față de cele martore, netratate. După 3—5 zile de la administrarea IDU, însă, au apărut în mod izolat, și într-un număr mic, celule rotunjite cu tendința de izolare, sau pe alocuri formațiuni care păreau să imite celulele multinucleate, așa zisele pseudosinciții. Toate aceste formațiuni, înconjurată de celule normale au dispărut, au căzut în mediu, și la 6—10 zile după tratament, pinza celulară rămasă a apărut intactă ca în primele zile ale infecției (fig. 2, 3, 4).

AL. ABRAHĂM ȘI COLAB.: CERCETĂRI ASUPRA INHIBĂRII EFECTULUI CITOPATIC
PRODUS DE VIRUSUL HERPETIC ÎN CULTURI DE CELULE CU IDU ȘI ADN-NEVIRAL



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.





Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.

La 24—48 de ore după administrarea ADN-neviral culturilor infectate cu virusul herpetic, s-au observat unele leziuni mai accentuate decât în culturile tratate cu IDU, dar și aceste formațiuni celulare lezate, rotunjite au fost izolate fără a manifesta tendința de generalizare. În ziua 6-a majoritatea celulelor au arătat un aspect normal, cu persistența în continuare a celulelor lezate, colorate mai intens și rotunjite, debarasate de restul celulelor (fig. 5. 6. 7).

Unii cercetători ca *Gnädiger* și *Zintz* (7) au verificat în diferite concentrații acțiunea IDU asupra culturilor celulare primare de cornee de iepure neinfectate. Acești autori au considerat că IDU nu produce proliferarea celulelor normale — în vitro — dar nici nu se comportă ca un citostatic asupra dezvoltării lor. În cursul cercetărilor noastre am observat o creștere mai intensă a celulelor din liniile celulare tumorale după administrare de ADN-neviral, respectiv IDU, ele devenind mai voluminoase și stratul celular mai uniform și încheat. S-ar putea ca această acțiune să se refere numai la celulele din liniile tumorale.

Falke (6), *Lerman*, *Doyle* și *Eisenschmidt* (21. 22) au verificat acțiunea unor anti-metaboliți asupra inhibării virusului herpetic ca: fluoro-desoxiuridina, para-fluoro-phenilalanina, jodo-desoxiuridina, proflavina, actinomicina-D și altele, constatând inhibarea sintezei noii particule virale infecțioase, fără afectarea formelor celulare gigante (sinciții). *Bormann* și *Roizman* (3) au comunicat că desoxiuridina și desoxiadenosina în concentrații milimolare inhibă resintetizarea virusului herpetic în culturi de celule HEP—2, prin blocarea sintezei ARN, a timidin-kinazei, a ADN-viral, respectiv a capsidei protice virale. Aceste rezultate s-au obținut dacă antimetaboliții au fost administrați imediat după infectarea celulelor cu virusul herpetic. *Bemda* (2) descrie acțiunea heparinei ca inhibitor al resintetizării virusului herpes „B”. Alți autori ca *Bowen* (4. 5), *Maass*, *Müller*, *Nakanoim*, *Vogt* (23), *Pereira*, *McCallum* (27) și *Persechino* (28) au folosit alți metaboliți în procesul inhibării infecției virale, obținând reducerea sau blocarea totală a e.c.p., respectiv inhibarea resintetizării virusurilor polioma, SV—40, Adeno₈, Adeno₁₂ sau a virusului rinotraheitei infecțioase bovine.

În cercetările noastre, prin administrarea IDU am obținut inhibarea e.c.p. al virusului herpetic în culturile Detroit₆ (VA) cu apariția într-un număr foarte mic a celulelor lezate. Verificând acțiunea IDU asupra inhibării e.c.p. produs de alte virusuri de tip ARN (Coxsackie B₅, ECHO₁₃) și ADN (Adeno₃), nu am obținut inhibarea efectului în cazul virusurilor de tip ARN, iar în cel de al doilea caz, inhibarea efectului s-a manifestat asupra virusului Adeno₃, dar cu apariția tardivă a numeroaselor celule lezate și a sincițiilor.

Comparând rezultatele obținute prin administrarea IDU culturilor de celule infectate cu virusul herpetic, cu cele obținute după administrarea ADN-neviral, am remarcat o diferență netă în inhibarea acestui proces; în acest ultim caz, e.c.p. s-a manifestat mai accentuat, celulele lezate au fost în număr mai mare și au persistat pînă la terminarea experimentelor, fără însă a produce generalizarea efectului (10 zile).

Dacă inhibarea e.c.p. s-a produs de IDU prin blocarea la nivelul unor etaje a resintetizării particulei virale herpelică, atunci după administrarea ADN-neviral s-ar putea să intervină un interferon elaborat de celulele din cultură, eventual o blocare a sistemului enzimatic al acestora ceea ce nu a dat posibilitatea infectării altor celule de către virusul resintetizat în celulele pe care le-a lezat. De altfel *Rotem* (33) a comunicat rezultatele cercetărilor sale asupra inhibării resintetizării virusului vaccinal în culturi de ce-

lu'e prin administrare de ARN-neviral. S-ar putea să fie vorba și în prezența cercetare de producerea de interferon care să inhibe e.c.p. Așupra acestei ipoteze vom reveni într-o lucrare ulterioară.

Concluzii

Comparând acțiunea IDU cu cea a ADN-neviral asupra inhibării efectului citopatic produs de virusul herpetic în culturi de celule Detroit-6 (VA), am remarcat o acțiune inhibitoare a 5-iodo-2-desoxiuridinei, cu apariția unor celule lezate într-un număr foarte mic și care s-au desprins rapid, rămânând pinza celulară normală. ADN-neviral a inhibat parțial acțiunea virusului herpetic, efectul citopatic manifestându-se prin rotunjirea și izolarea unor celule în focar fără generalizarea procesului nici după 10 zile de urmărire. IDU produce deci o inhibiție mai accentuată a efectului citopatic decât ADN-neviral. Cauza inhibării e.c.p. de către ADN-neviral nu este pe deplin stabilită. Ipoteza propusă urmează a fi discutată după continuarea cercetărilor în această direcție.

Sosit la redacție: 30 martie 1967.

Bibliografie

1. AURELIAN L. ROIZMAN B.: J. Mol. Biol. (1965), 11, 539; 2. BEMDA R. Acta Virol. (1966), 10, 376; 3. BORMAN G. S. ROIZMAN B.: Biochim. Biophys. Acta (1965), 103, 50; 4. BOWEN J. M. HUGHES R. B. DMOCHOWSKY L.: Texas Rep. Biol. Med. (1966), 24, 143; 5. BOWEN J. M. HUGHES R. G., DMOCHOWSKY L.: Texas Rep. Biol. Med. (1966), 24, 143; 6. FALKE D.: Arch. ges. Virusforsch. (1965), 3, 387; 7. GNÄDIGER M., ZINTZ R.: Ophthalm. (1964), 4, 167; 8. GRAEBER W.: Klin. Mbl. Augenhk. (1964), 144, 75; 9. HOFFMANN D. H., SEEGER E.: Klin. Mbl. Augenhk. (1964), 144, 1; 10. IMRE GY., KORCHMAROS J., NÁSZ I., KULCSÁR G.: Mbl. Augen. (1964), 144, 81; 11. JEPSON C. N.: Am. J. Ophthalm. (1964), 57, 213; 12. KAUFFMANN H. E.: Arch. Ophthalm. (1962), 68, 692; 13. KAUFFMANN H. E., MARTOLA E. L., DOHLMAN C.: Arch. Ophthalm. (1962), 68, 235; 14. KAUFFMANN H. E., MALONEY E. D.: Arch. Ophthalm. (1962), 68, 396; 15. KAUFFMANN H. E., MALONEY E. S.: Arch. Ophthalm. (1963), 69, 626; 16. KAUFFMANN H. E., MARTOLA E. L., DOHLMAN C. H.: Arch. Ophthalm. (1963), 69, 468; 17. KAUFFMANN H. E., MALONEY E. D.: Pharmakotherapie (1963), 1, 43; 18. KAUFFMANN H. E.: Soth. Med. J. Ass. (1964), 57, 163; 19. LAIBSON P. R., SRY T. W., LEOPOLD I. H.: Arch. Ophthalm. (1963), 70, 32; 20. LAIBSON I. R., LEOPOLD I. H.: Am. Acad. Ophthalm. CRL (1964), I, 22; 21. LEHMAN S., DOYLE J., DOYLE R. F.: Nature (1962), 194, 986; 22. LERMAN S., EISENSCHMID J.: Am. J. Ophthalm. (1963), 56, 725; 23. MAAS G., MÜLLER J., NAKANOIM K., VOGT A., HAAS R.: Arch. ges. Virusforsch. (1965), 4, 549; 24. MAXWELL E.: Am. J. Ophthalm. (1963), 55, 237; 25. MAXWELL E.: Am. J. Ophthalm. (1963), 56, 571; 26. PEUTHERER J. F., SMITH J. W.: J. Path. Bact. (1966), 92, 230; 27. PEREIRA M. S., MC CALUM F. C.: Lancet (1964), 25, 198; 28. PERSECHINO A., ORFEI Z.: Arch. ges. Virusforsch. (1965), 1, 116; 29. POP D., POPA D., ABRAHAM AL.: Rev. Med. (1966), 4, 364; 30. POP D., POPA D., SĂBĂDEANU V.: Rev. Med. (1966), 1, 29; 31. EYE R. C., HUGHES W. F., HOLMES A. W., DEINHARDT F.: Tr. Am. Ophthalm. Soc. (1963), 61, 100; 32. ROIZMAN R., AURELIAN L.: J. Mol. Biol. (1965), 11, 528; 33. ROTEM Z.: Israel J. Exp. Med. (1964), 11, 174; 34. RUDDER J.: Arch. Opht. (Paris), (1965), 25, 257; 35. STEPANIK J.: Klin. Mtbl. Augenbl. (1964), 144, 58; 36. WOLLENSAK J.: Dok. Ophthalm. (1966), 21, 408

REȚEAUA CAPILARĂ SUBEPITELIALĂ A VEZICII URINARE (STUDIU ELECTRONMICROSCOPIC ȘI HISTOCHIMIC)

G. L. Kemény, Susana Almási, V. Filep, Agneta Szövérfy, Erika Kemény

Înainte de erei electronmicroscopice, mulți autori au fost de părere că epiteliul vezicii urinare (epiteliul de tranziție, uroteliu) conține anse capilare în straturile ei profunde, adică acest tip de epiteliu prezintă o excepție față de regula generală potrivit căreia epiteliile nu sînt vascularizate. Această părere s-a reflectat și în manualele mai vechi de histologie. De asemenea mulți autori (Prenan, Policard, Țupa etc.) au negat existența membranei bazale la nivelul epiteliului de tranziție. Numai cercetările cu metode histochemice și electronmicroscopice au putut demonstra în mod cert existența acestei membrane bazale [Göldi (1); Vacek și Schüek (10); Kemény, Almási și Filep (4); Kemény și Szövérfy (5)]. Această descoperire a fost un argument în plus împotriva prezenței capilarelor în epiteliul de tranziție. Microscopia electronică a adus dovezi decisive și în acest domeniu. Walker (11) a fost primul care în 1960 a descris rețeaua capilară subepitelială a vezicii urinare la mamifere, dar nu și-a concentrat atenția asupra structurii fine a acestor capilare sanguine.

Endoteliul capilarelor poate să conțină fosfatază alcalină, dar această enzimă nu este totdeauna prezentă. Capilarele endometrului, de exemplu la femeie nu prezintă fosfatază alcalină nespecifică în faza foliculinică, dar devin bogate în această enzimă în faza progesteronică. Capilarele din rețeaua suburotelială prezintă o activitate fosfatazică exprimată [Göldi (1); Kemény (3)].

În lucrarea de față prezentăm unele date experimentale privitoare la activitatea fosfatazică alcalină și structura submicroscopică a rețelei capilare subepiteliale din vezica urinară la șobolani. Am încercat să intensificăm activitatea fosfatazică a acestui epiteliu cu adiuretină și am urmărit modificările survenite la nivelul capilarelor subepiteliale, sperînd că vom putea obține și aici modificări morfologice.

Metoda de lucru

La experiențele noastre am întrebuințat 75 de șobolani albi cu greutate corporală de 100–120 g, împărțiți în cinci grupe de cîte 15 animale. Două grupe ne-au servit drept martor. Acestor animale le-am administrat ser fiziologic prin sondă gastrică sau prin injecții intramusculare. Animalele din grupa a treia au fost tratate zilnic prin sondă gastrică cu 3 ml dintr-un extract apos preparat din frunze de păr (1 g drog la 100 g greutate corporală), timp de 3 zile. Grupa a patra a primit același tratament timp de zece zile. Ultimei grupe i-am administrat o singură injecție intramusculară de glanduitrină (1 fiolă împărțită la 10 animale).

Animalele au fost sacrificate prin decapitare cu 4 ore după ultima intervenție. Fixarea s-a făcut în alcool etilic 80% pentru punerea în evidență a fosfatazei alcaline și pentru colorații uzuale. Piesele au fost incluse în parafină și secționate la 5–7 microni, iar lamele colorate cu următoarele metode: H. E., tricrom Azan, reacția Hale și reacția Gömöri pentru fosfataza alcalină.

Pentru investigații electronmicroscopice am preluat piese luate din vezica urinară a animalelor din grupa a doua și a cincina. Fixarea s-a făcut timp de 1 oră într-o soluție de osmiu de 1% tamponată la pH 7,4 (Palade). Piesele au fost incluse într-un amestec de metacrilat de butil și metil în proporție de 8:2. În unele cazuri am utilizat și fixatorul Millonig și includerea în Vestopal W. Secțiunile au fost executate la ultramicrotomul Reichert și au fost examinate la microscop Tesla BS 242 A.

Rezultate și interpretarea lor

La grupa tratată cu glanduitrină am observat la nivelul celulelor superficiale o intensificare a activității de pinocitoză și de resecție a substanțelor înglobate față de cele două grupe martor. Menționăm că glanduitrina conține în afara oxitocinei și hormonul adiuretic al retrohipofizei (tocmai din această cauză preparatul a fost scos din circulație).

Intensificarea procesului de resorbție a apei sub acțiunea extractului frunzelor de păr, la fel ca și după administrarea hormonului adiuretic, este un fenomen descris în lucrările noastre anterioare (2, 3, 4, 5).

Activitatea fosfatazei alcaline a endoteliului capilar a fost intensă la animalele martore și a rămas neschimbată la cele tratate, nefiind influențată de intensificarea funcției de resorbție a epitelului de tranziție.

La microscopul electronic am constatat următoarele: capilarele subepiteliale se găsesc în crestele conjunctive foarte subțiri și a căror înălțime variază cu gradul de umplere a vezicii urinare. Distanța dintre aceste capilare și membrana bazală a epitelului de tranziție în unele locuri nu întrece 2500 Å. În aceste locuri nucleul celei endoteliale se retrage la polul opus epitelului de tranziție, citoplasma se subțiază și prezintă pori cu un diametru de 600—800 Å. Acești pori seamănă cu porii descriși pe căptușeala endotelială a anseilor capilare din corpusculul renal, cu porii existenți pe celulele endoteliale ale sinusurilor hepatice în vilozitățile intestinale, etc. (Wolff, 12).

Prezența porilor pledează pentru un schimb de lichide foarte intens. În general plasma sau ultrafiltratul de plasmă părăsește fluxul sanguin, dar în cazul uroteliului nu poate fi vorba de un asemenea mecanism. Aici apa resorbită de epitelul de tranziție și purificată cu ajutorul mecanismelor descrise în lucrări anterioare (2, 3, 4, și 5, 6, 11), ajunge în cisternele intercelulare ale stratului bazal și se strecoară prin membrana bazală, ajungând în substanța fundamentală conjunctivă. Lichidul sărac în substanțe uscate se strecoară în lumenul capilarelor prin porii descriși.

Resorbția apei la nivelul epitelului de tranziție a fost dovedită de Pak Roy și colab. (7), Peachey și Rasmussen (8), etc., iar semnele submicroscopice ale acestei resorbții au fost descrise prima dată de Walker (11). Mecanismele biochimice și semnele histochemice ale resorbției de apă, precum și ale resecției substanțelor uscate din urina înglobată prin pinocitoză de celulele superficiale ale epitelului de tranziție au fost studiate de noi (2, 3, 4, 5). Existența porilor pe căptușeala endotelială a capilarelor subepiteliale, precum și activitatea fosfatazică intensă și invariabilă a acestora pledează pentru un schimb intens de substanțe la acest nivel, o migrare a lichidului absorbit de epitelul de tranziție spre lumenul capilarelor.

Sosit la redacție: la 20 martie 1967.

Bibliografie

1. GÖLDI K.: Z. mikr. anat. Forsch. (1952), 58, 2, 256; 2. KEMÉNY G.: Rev. Med. (1962), 9, 2, 186; 3. KEMÉNY G.: Contribuții la problema impermeabilității epitelului de tranziție. Dizertație pentru obținerea titlului de candidat în științe medicale. Tg.-Mureș, 1962; 4. KEMÉNY G., SUSANA ALMÁSI, FILEP V.: Morfologia normală și patologică (1965), 10, 2; 5. KEMÉNY G., SZÖVÉRFY ÁGNETA: Rev. Med. (1963), 9, 3, 306; 6. KEMÉNY G., SZÖVÉRFY ÁGNETA, JAKOCZY EDIT.: Lucrare prezentată la secția de morfologie a U.S.S.M. Tg.-Mureș, 12 mai 1966; 7. PAK ROY R.F.K., BENTLEY P. J.: Exp. Cell. Res. (1960), 20, 1, 235; 8. PACEY L. D., RASMUSSEN H.: J. biophys. biochem. Cytol. (1961), 10, 4, 1, 529; 9. RICHTER W. R., MOIZE S. M.: J. Ultrastruct. Res. (1963), 9; 10. VACEK Z., SCHÜCK G.: Anat. Rec. (1960), 236, 2, 87; 11. WALKER B. F.: J. Ultrastruct. Res. (1960), 3, 4, 345; 12. WOLFF L.: Z. Zellforsch. (1966), 73, 143.



Fig. nr. 1: Uroteliul unui șobolan martor. Activitatea fosfatazei alcaline este pronunțată în capilarele subepiteliale. Ob. 40 x, Oc. 13 x.



Fig. nr. 2: Uroteliul unui șobolan tratat cu extract de frunză de pîn. Activitatea fosfatazică a uroteliului a crescut, dar nu s-a produs modificare în capilarele subepiteliale. Ob. 40 x, Oc. 13 x.

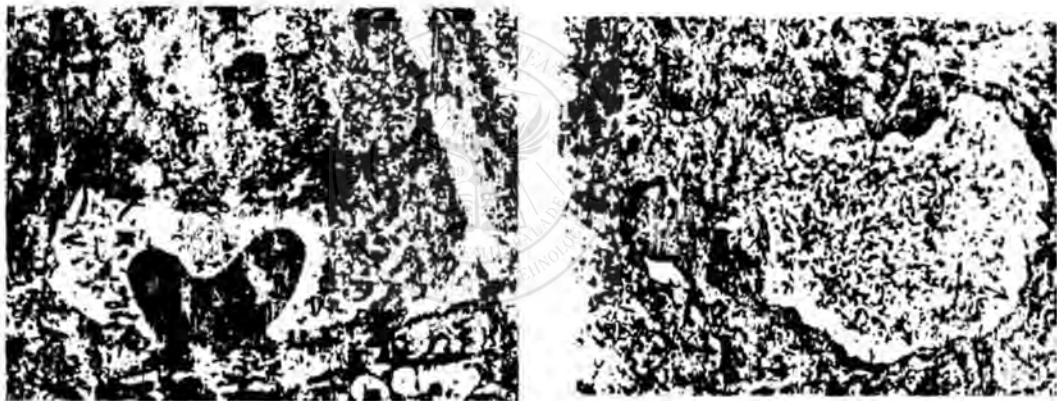


Fig. nr. 3-4. Aspectul submicroscopic al capilarelor subepiteliale din vezica urinară de șobolan. Se observă porii pe citoplasmul celulelor endoteliale, membrana bazală fiind neîntreruptă. Mărire 9.200 x.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László, doctor în medicină), Clinica de dermato-venerologie (cond.: prof. E. Ujváry, doctor-docent) și Disciplina de parazitologie (cond.: șef de lucrări B. Fazakas) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL UNOR ASPECTE ECOLOGICE IN URETRITE CAUZATE DE NEISSERIA GONORRHOEAE

M. Péter, I. László, E. Ujváry, B. Fazakas, G. Horváth, Iuliana Both

Greutățile și eșecurile ivite în tratamentul uretritelor gonococice (u.g.) (1, 4, 5, 6, 7, 10, 12, 13, 15) recidivele și frecvența uretritelor postgonococice (1, 14) ne-a îndreptat spre studierea mai aprofundată a unor aspecte ecologice în uretritele cauzate de *Neisseria gonorrhoeae* (N.g.). În literatura de specialitate se găsesc doar date sporadice referitoare la această problemă vastă și multilaterală.

În lucrarea de față prezentăm rezultate referitoare la flora de asociație bacteriană, parazitară și fungică în u.g. precum și interacțiunea dintre flora de asociație și N.g.

Material și metode

1. Dintre cazurile ultimilor ani, prezentăm 140 de bărbați cu u.g. La 110 au fost efectuate următoarele examinări: frotiuri colorate cu metoda Gram și Giemsa, însămînțări pe mediile *Peizer-Steffen* (PS), Roiron modificat de *Fazakas* (RF) și Sabouraud. La ceilalți, pe lângă însămînțare pe mediu PS au mai fost efectuate unele din examinările menționate. Metodele folosite sînt descrise detaliat în lucrările noastre anterioare (8).

2. a) Am cercetat efectul următorilor germeni asupra creșterii gonococului: *Staphylococcus albus* (Sta. a.), *Sta. aureus*, *Corynebacterium pseudodiphtheriae* (C. ps), *Sarcina*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* 0 111, 0 125, *Shigella flexneri* 2 a, *Salmonella typhi*, *Candida albicans*. Am însămînțat tulpini de N.g. (40, 158, 254, 452) pe suprafața mediului PS, am depus punctiform cu o ansă cantități egale pe suprafața acestui mediu din germenii menționați și am incubat la 37°C în atmosferă de CO₂, timp de 24 ore.

b) Am însămînțat în mediu PS lichid, tulpinile de N.g. în cantitate de 0.1 ml dintr-o suspensie de 3.10⁸ germeni/ml efectuată dintr-o cultură de 18 ore de pe mediul PS. În alte recipiente am însămînțat aceleași tulpini în aceeași cantitate, plus 0.1 ml de Sta.a. în diluții diferite (3.10⁴—3.10⁶). Le-am incubat la 37°C și am făcut din oră în oră numărătoarea germenilor vii prin metoda însămînțării pe plăci.

3. Cu metoda descrisă la punctul 2. a) am studiat efectul N.g. asupra următorilor germeni: Sta.a., C. ps., C. xerosis, C. acnes, *Streptococcus viridans*, ordinea de însămînțare fiind inversă.

4. Pentru studierea efectului N.g. asupra *Trichomonas vaginalis* (T.v.) am însămînțat în mediul RF fără antibiotice 0.1 ml dintr-o suspensie de T.v. 600/mm³ și 0.1 ml dintr-o suspensie de N.g. 3.10⁸ germeni/ml. Incubarea s-a făcut la 37°C. Am efectuat zilnic frotiuri colorate cu metoda Giemsa și numărătoarea T.v. în celula Bürker-Türk. În eprubetele martor nu s-a adăugat N.g.

Am efectuat în continuare inoculări la cîte 10 șoareci albi i.p. cu o suspensie cunoscută de T.v., N.g., și T.v. + N.g. Animalele sacrificate după 15 zile și cele sucombale între timp, au fost prelucrate histopatologic.

Rezultat

1. Flora bacteriană izolată de la cei 140 bolnavi cu u.g. este cuprinsă în tabelul I.

Din tabel reiese că în 46 cazuri (32,8%) N.g. a fost izolată în cultură pură, în 70 de cazuri (50%) cu o floră în general saprofită; (Sta.a., C.ps., Sarcina. B. subtilis), iar în 24 cazuri (17,1%) cu o floră microbiană patogenă sau potențial patogenă. În 82 de cazuri s-a izolat Sta.albus.

Rezultatele referitoare la asocierea N.g. cu diferiți alți agenți infecțioși sînt cuprinse în tabelul 2.

Tabelul nr. 2.

N.g.	N.g.+T.v.	N.g.+f.	N.g.+i.v.	N.g.+T.v.+f.	Total
78	29	2	—	1	110

Legenda: f. = fungi; i.v. = incluzii virotice.

Din tabelul 2 reiese că la cei 110 bolnavi la care am efectuat toate examinările menționate, pe lângă N.g. s-a izolat relativ frecvent T.v. (26,36%); în trei cazuri fungi (Candida albicans); în nici un caz nu au fost puse în evidență incluzii virotice.

2. a) Studiind experimental efectul diferiților germeni asupra dezvoltării N.g. am constatat următoarele: nici-o tulpină examinată nu a accelerat creșterea N.g.; Klebsiella pneumoniae a inhibat ușor, unele tulpini de Sta.a. mai pronunțat, iar B. pyocyaneus inhibă puternic (vezi fig. 1, 2).

b) Rezultatele referitoare la influența unor tulpini de Sta.a. asupra ciclului de dezvoltare a N.g. sînt reprezentate în graficul 1, 2, 3. După cum reiese din aceste figuri în cazul cultivării N.g. împreună cu Sta.a., faza de lag a N.g. se prelungește, faza exponențială este scurtă și fără a atinge faza de concentrație „M” începe faza de declin, care de asemenea este de scurtă durată.

3. N.g. nu a avut nici un efect asupra creșterii tulpinilor examinate.

4. N.g. nu a cauzat modificări în morfologia și ritmul de creștere al T.v. În schimb gonococii au fost intensiv fagocitați de T.v. La animalele de experiență nu s-au înregistrat modificări față de grupa martor.

Discuții

În concordanță cu datele din literatură, în cazuri de u.g. acute se poate izola într-o bună parte N.g. în cultură pură. Acest fapt se datorește mai multor factori (6), la care după observațiile noastre trebuie adăugată și fagocitoza. Germenii de asociație cad pradă fagocitozei, iar N.g. supraviețuiește bine în stare fagocitată (11). Este de remarcat că bolnavii de la care s-a izolat N.g. în cultură pură au fost aproape exclusiv cazuri acute. La cei cronici flora microbiană patogenă apare mai frecventă, iar numărul speciilor izolate este mai mare.

Constatînd, că și în cazurile acute sau subacute am izolat microbi de asociație, potențial patogeni, și chiar patogeni, socotim necesar să urmărim cu mai mare atenție flora de asociație a N.g.

Frecvența mare a stafilococilor ridică problema producerii de penicilinază (10, 11, 12, 4), cu toate că ultimele experiențe nu acordă importanță acestui factor în eșecurile de tratament (4, 12).



Fig. nr. 1

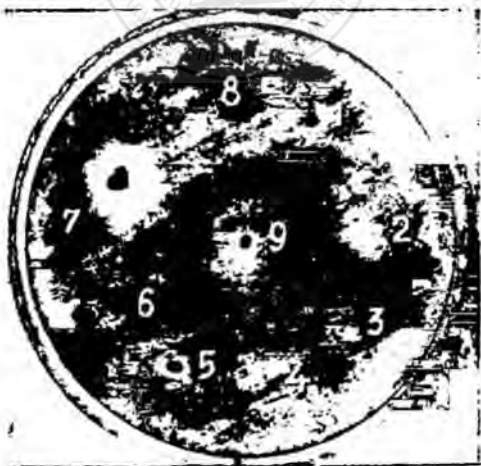
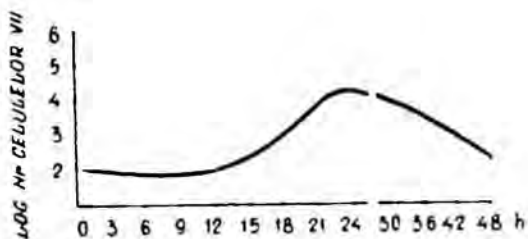
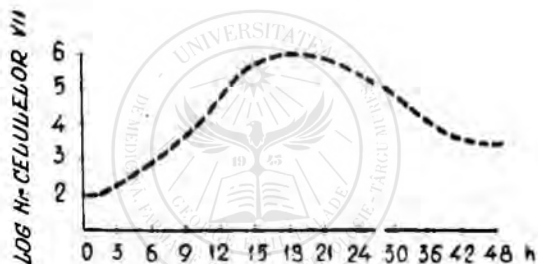


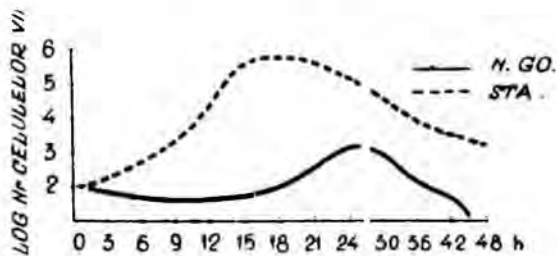
Fig. nr. 2



Graficul nr. 1.
 Neisseria gonorrhoeae



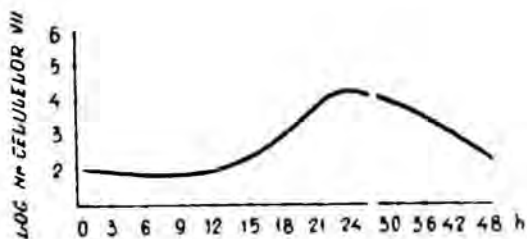
Graficul nr. 1.
 Staphylococcus albus



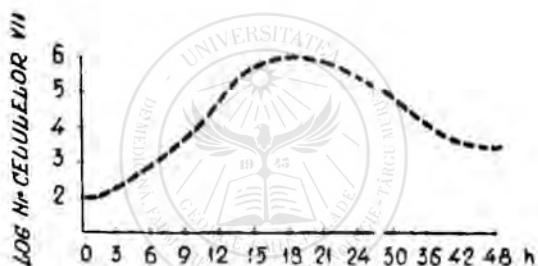
Graficul nr. 3.
 N. gonorrhoeae + Sta albus

Nr. crt.	Denumirea tulp izolate	Uretrita gonococică						Total	
		acută		subacută		prelungită		nr.	%
		nr.	%	nr.	%	nr.	%		
1.	Ng. in cultură pură	42	46.6	2	10.0	2	6.6	46	32.8
2.	Ng. + Sta. a.	27	30.0	4	20.0	7	23.3	38	27.1
3.	Ng. + Sta. a. + C. ps.	11	12.2	6	30.0	4	13.3	21	15.0
4.	Ng. + C. ps.	3	3.3	2	10.0	2	6.6	7	5.0
5.	Ng. + Str. vir.	1	1.1	—	—	—	—	1	0.7
6.	Ng. + Klebsiella pneumoniae	1	1.1	—	—	—	—	1	0.7
7.	Ng. + Proteus vulgaris	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
8.	Ng. + Str. vir. + Sta. a.	1	1.1	1	5.0	1	3.3	3	2.1
9.	Ng. + Str. vir. + C. ps.	—	—	1	5.0	—	—	1	0.7
10.	Ng. + Sta. a. h. + C. ps.	—	—	1	5.0	—	—	1	0.7
11.	Ng. + Sta. a. + Sarcina	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
12.	Ng. + Dpn. + Str. n.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
13.	Ng. + N. cat. + Sta. a.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
14.	Ng. + Sta. a. + B. subtilis	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
15.	Ng. + Str. vir. + Sta. a. + C. ps.	1	1.1	1	5.0	2	6.6	4	2.8
16.	Ng. + Sta. a. + C. ps. + Sarcina	1	1.1	1	5.0	—	—	2	1.4
17.	Ng. + Sta. a. h. + C. ps. + Sarcina	1	1.1	—	—	—	—	1	0.7
18.	Ng. + Dpn. + Sta. a. + C. ps.	1	1.1	—	—	—	—	1	0.7
19.	Ng. + Str. vir. + Sta. a. + Sarcina	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
20.	Ng. + Str. fec. + Sta. a. + C. ps.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
21.	Ng. + E. coli + Sta. a. + C. ps.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
22.	Ng. + Str. vir. + Str. n. + Sta. a.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
23.	Ng. + Str. pyog. + Sta. a. + C. ps.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
24.	Ng. + Fus. + Sp. + Sta. a.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
25.	Ng. + Dpn. + Str. fec. + Sta. a. + C. ps.	—	—	1	5.0	—	—	1	0.7
26.	Ng. + Str. v. + Str. n. + Sta. a. h. + C. ps.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
Total		90		20		30		140	

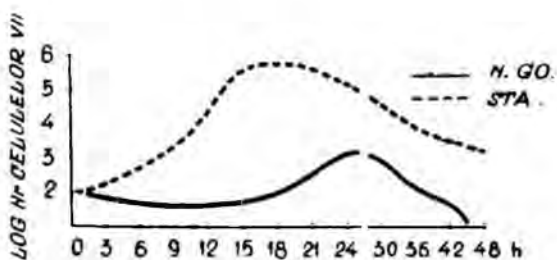
Legenda: Str. vir. = Streptococcus viridans; Sta. a. h. — Staphylococcus albus haemolyticus; Dpn. = Diplococcus pneumoniae; Str. n. = Streptococcus nonhaemolyticus; N. cat. = Neisseria catarrhalis; Str. fec. = Streptococcus faecalis; Str. pyog. = Streptococcus pyogenes; Fus. = Fusobacterium fusiforme; Sp. = Borrelia vincentii; prelungită = cronică.



Graficul nr. 1.
 Neisseria gonorrhoeae



Graficul nr. 1.
 Staphylococcus albus



Graficul nr. 3.
 N. gonorrhoeae + Sta. albus

Nr. crt.	Denumirea tulp izolate	Uretrita gonococică						Total	
		acută		subacută		prelungită		nr.	%
		nr.	%	nr.	%	nr.	%		
1.	N.g. în cultură pură	42	46.6	2	10.0	2	6.6	46	32.8
2.	Ng.+Sta.a.	27	30.0	4	20.0	7	23.3	38	27.1
3.	Ng.+Sta.a.+C.ps.	11	12.2	6	30.0	4	13.3	21	15.0
4.	Ng.+C.ps.	3	3.3	2	10.0	2	6.6	7	5.0
5.	Ng.+Str.vir.	1	1.1	—	—	—	—	1	0.7
6.	Ng.+Klebsiella pneumoniae	1	1.1	—	—	—	—	1	0.7
7.	Ng.+Proteus vulgaris	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
8.	Ng.+Str.vir.+Sta.a.	1	1.1	1	5.0	1	3.3	3	2.1
9.	Ng.+Str.vir.+C.ps.	—	—	1	5.0	—	—	1	0.7
10.	Ng.+Sta.a.h.+C.ps.	—	—	1	5.0	—	—	1	0.7
11.	Ng.+Sta.a.+Sarcina	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
12.	Ng.+Dpn.+Str.n.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
13.	Ng.+N.cat.+Sta.a.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
14.	Ng.+Sta.a.+B.subtilis	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
15.	Ng.+Str.vir.+Sta.a.+C.ps.	1	1.1	1	5.0	2	6.6	4	2.8
16.	Ng.+Sta.a.+C.ps.+Sarcina	1	1.1	1	5.0	—	—	2	1.4
17.	Ng.+Sta.a.h.+C.ps.+Sarcina	1	1.1	—	—	—	—	1	0.7
18.	Ng.+Dpn.+Sta.a.+C.ps.	1	1.1	—	—	—	—	1	0.7
19.	Ng.+Str.vir.+Sta.a.+Sarcina	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
20.	Ng.+Str.fec.+Sta.a.+C.ps.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
21.	Ng.+E.coli.+Sta.a.+C.ps.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
22.	Ng.+Str.vir.+Str.n.+Sta.a.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
23.	Ng.+Str.pyog.+Sta.a.+C.ps.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
24.	Ng.+Fus.+Sp.+Sta.a.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
25.	Ng.+Dpn.+Str.fec.+Sta.a.+C.ps.	—	—	1	5.0	—	—	1	0.7
26.	Ng.+Str.v.+Str.n.+Sta.a.h.+C.ps.	—	—	—	—	1	3.3	1	0.7
Total		90		20		30		140	

Legenda: Str. vir. = Streptococcus viridans; Sta.a.h. — Staphylococcus albus haemolyticus; Dpn. = Diplococcus pneumoniae; Str. n. = Streptococcus nonhaemolyticus; N. cat. = Neisseria catarrhalis; Str. fec. = Streptococcus faecalis; Str. pyog. = Streptococcus pyogenes; Fus. = Fusobacterium fusiforme; Sp. = Borrelia vincentii; prelungită = cronică.

Referitor la asociația N.g. cu T.v. trebuie să menționăm că frecvența cazurilor găsite de noi este mai ridicată decât datele citate în literatură (2, 3, 16). Acest lucru se datorește însă, după părerea noastră faptului, că în general nu se fac însămiștiri simultane pentru căutarea acestor agenți infecțioși, care însă pot avea importanță în evoluția bolii: gonococii fagocitați de T.v. sînt adăpostiți de efectul antibioticelor chiar ca și în leucocite; condițiile profund schimbate ale uretrei în urma inflamației și a tratamentului poate să activeze tricomonasul — chiar dacă a fost prezent numai în stare saprofită — cauzind o uretrită postgonococică.

În interacțiunea N.g. cu diferite bacterii, este demn de menționat că unele tulpini de Sta.a. izolate din uretră inhibă semnificativ creșterea N.g., ceea ce se încadrează bine în concepția de antibioză susținută de flora normală, mai ales de Sta.a. nehemolitic (9).

Concluzii

1. Flora bacteriană asociată cu N.g. variază în raport cu forma clinică a bolii.

2. N.g. este frecvent asociată cu o floră bacteriană patogenă și cu T.v.

3. Unele tulpini de Sta.a. izolate din uretră inhibă *in vitro* dezvoltarea N.g.: se prelungeste faza de lag și se prescurtează faza exponențială și cea de declin.

4. N.g. nu cauzează modificări în morfologia și în ritmul de creștere al T.v.

Sosit la redacție: 24 iulie 1967.

Bibliografie

1. DIMITRIU D., GOLDSTEIN I.: Uretritele. Edit. Med. București. 1965; 2. GAVRILESCU M.: Derm. Vener. (1962), 2, 151; 3. HOFFMANN B., KILCZEWSKI W., MALYSKO E.: Brit. J. vener. Dis. (1961), 37, 172; 4. LAGERHOLM B., LODIN A., NYSTRÖM B.: Acta derm.-venerol. (1966), 46, 345; 5. LAZĂR MARIA, FOROJAN I., GAVRILESCU M.: Derm. Vener. (1965), 2, 131; 6. LONGHIN S., TEODOSIU T., VINTICI V.: Derm. Vener. (1958), 6, 507; 7. NĂSTASE GH., MĂRCULESCU D., ALEXANDRESCU-PURICE A., BERNESCU E.: Derm. Vener. (1962), 3, 255; 8. PÉTER M., LÁSZLÓ I., TINKL S.: Congresul Naț. Microbiol. Med. București 1965; 9. POPCHRISTOV P., TODOROV A.: Omagiu lui Șt. Gh. Nicolau, Edit. Acad. R.S.R. București 1965; 10. SANDERS A. C., PELCZAR M. J., HOEF-LING A. F.: Antibiotics and Chemoterapy (1962), 12, 10; 11. STEPERT A.: Dtsch. med. Wschr. (1965), 90, 109; 12. TAWES R. L.: Brit. J. vener. Dis. (1966), 42, 155; 13. ÚJVÁRY I., LÁSZLÓ J., PÉNTÉK J., DOMOKOS L., KISS B.: Derm. Vener. (1959), 4, 355; 14. VINTICI V.: Derm. Vener. (1960), 2, 169; 15. VOICULESCU M., MARINESCU GH., TUDOR V., DOGARU D., NICOLAU GH., GALEA 1962. Edit. Acad. R.P.R. București. 1964; 16. ZELIKMAN M. A.: Vestnik. Derm. I., FLORICA MIHAILESCU: Le III-eme Congres internat. de Pathol. Infectieuse i Vener. (1963), 8, 50.

Secția experimentală a Clinicii chirurgicale nr. II. și de chirurgie cardiovasculară
(cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină). Catedra de morfopatologie
(cond.: conf. F. Gyergyay, doctor în medicină) a I.M.F. din Tg.-Mureș,
Clinica chirurgicală nr. I. (cond.: prof. Z. Păpai, doctor în medicină)
și Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepsz, doctor în medicină)
din Tg.-Mureș

HIPERTROFIA COMPENSATORIE A RINICHIULUI SOLITAR AUTOTRANSPANTAT EXPERIMENTAL

M. Ionescu, L. Vincze, Maria V. Kelemen, A. Pupp

Este cunoscută la om proprietatea compensatorie a rinichiului unic sau solitar, cind celălalt rinichi lipsește congenital, este mut sau exclus patologic, sau a fost extirpat chirurgical. *Raynaud* și *Schoutens* (11) au demonstrat că fixarea radionuclidelor în rinichiul unic sănătos este dublă, iar în prezența a doi rinichi din care unul este bolnav, fixarea de partea sănătoasă este compensator mai mare, fixarea globală avind aceeași valoare cit pentru doi rinichi sănătoși. *Pop* și *Dimitriu* (2, 10), confruntind testele de fixare a radionuclidelor cu clearance-ul creatininei, dovedesc că rinichiul unic congenital, sau rinichiul restant sănătos, funcționează aproape ca doi rinichi sănătoși. *Krepsz* și *Pupp* (8) urmăresc scintigrafic oscilația funcției renale în litiaza urinară, la bolnavul operat de C. Stoica, iar *Arancibia* și colab. (1) urmăresc experimental evoluția scintigrafiei renale după scoaterea din funcțiune a unui rinichi prin ligatura completă a ureterului său la pisică.

În prezenta lucrare am urmărit experimental comportarea funcțională și morfologică a rinichiului solitar, denervat prin autotransplantarea lui heterotopică la coapsa ciinilor, termino-terminal la vasele femurale cu păstrarea ureterului la vezică (3, 4, 5, 6).

Este vorba mai întâi de ciinele nostru nr. 12, corcitură de ciine ciobănesc cu ciine lup, de sex feminin. La intrarea în experiență, căteaua matură și multipară, avea 20 kg. La 13 sept. 1965 îi autotransplantăm rinichiul stg. la coapsa stg., iar la 28 apr. 1966, îi autotransplantăm și rinichiul drept la coapsa dr. Relieful fiecărui rinichi imediat după autotransplantare măsura 6/4 cm. La 18 iunie 1966, rinichiul de la coapsa dr. este ușor atrofiat, relieful său fiind redus la 5/3 cm. În timp ce relieful rinichiului din stg. a crescut la 9/6 cm. La examinarea cu radionuclide (neohydrin Hg^{203} , 3 μ Ci (kg/corp), fixarea globală este identică cu cea de la intrarea ciinelei în experiment, cind ambii rinichi se aflau încă în lojile renale respective. Dar nefrograma și haria scintigrafică dovedesc că rinichiul din stg. funcționează bine, pe cind rinichiul din dreapta funcționează slab. De aceea procedăm la recoltarea rinichiului din dreapta, pe care-l găsim atrofic, avind doar 50 g, iar la examenul histo-patologic abia prezintă insule de țesut funcțional, în rest avind întinse zone de scleroză, probabil ca urmare a trombozării vaselor în timpul de ischemie suferit cu ocazia autotransplantării.

În sept. 1967 rinichiul de la coapsa stg., autotransplantat de 2 ani și solitar de un an și 5 luni, funcționează bine și asigură în condiții optime excreția de urină pentru întregul organism. Ciinele este vioi și a câștigat în greutate avind acum 23 kg. Alimentându-se cu 1000 g hrană pe zi și aflându-se în boxă, el elimină în medie 800—900 cc. urină în 24 ore; în urină nu sînt elemente patologice. Obținem o diureză forțată, procedind la un „Wasserstoss” prin administrarea prin sondă în stomac a 1000 cc. apă, după care ciinele elimină în următoarele 24 ore o cantitate de peste 2000 cc. urină. În această urină concentrația de uree, clor, sodiu și potasiu este redusă, dar cantitățile globale respective sînt mai mari în urina totală, în timp ce se

M. IONESCU ȘI COLAB.: HIPERTROFIA COMPENSATORIE AL RINICHIULUI SOLITAR AUTOTRANPLANTAT EXPERIMENTAL

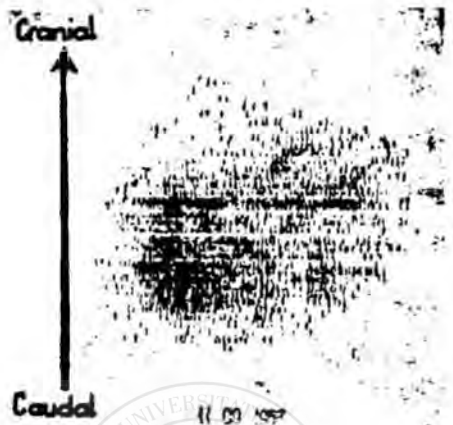


Fig. nr. 1



Fig. nr. 3



remarcă o ușoară scădere a concentrației elementelor respective în singele animalului. Administrând cîinelui în același mod o cantitate identică de extract apos de Stigmata maydis 2%, cu activitatea diuretică 1,56 stabilită în prealabil pe șobolani (3, 7), obținem după 24 ore o cantitate de 3000 cc. urină, cu o concentrație redusă de uree, clor, sodiu și potasiu, dar remarcînd scăderea concentrației aceluiași elemente în singe.

Relieful cutanat al acestui rinichi solitar autotransplantat, este mult mărit. Starea sa morfo-funcțională a fost verificată și prin examinarea cu radioizotopi; fixarea substanței (neohydrin Hg^{203}) este identică cu a doi rinichi, dar harta scintigrafică prezentată pe fig. nr. 1, ne sugerează prezența unei pielectazii, cu acumularea substanței radioactive în lacul urinar stagnant al bazinetului. Intraoperator se confirmă prezența pielectaziei, și jena ureterului la pătrunderea sa în abdomen. Urina obținută prin puncția bazinetului nu dovedește prezența unei suprainfecții. Totuși acest rinichi hidronefrotic și solitar, a funcționat compensator. Sacrificăm animalul și recoltăm rinichiul pe care-l prezentăm în fig. nr. 2 pe secțiune frontală (sus), în comparație cu un rinichi normal (jos), recoltat de la un cîine de aceeași talie. Rinichiul de la cîinele nr. 12 are 11,5 cm lungime și 6 cm lățime; rinichiul de la cîinele martor are 6/4 cm. Rinichiul pielectazic prezintă macroscopic pe secțiunea frontală bazinetul enorm dilatat, formînd o cavitate de 5x6 cm, iar corticala redusă în porțiunea mijlocie a organului la o lamă îngustă de 2—3 mm, dar mult hipertrofiată la cei doi poli, pînă la grosimea de peste 10 mm parenchimul avînd la acest nivel o grosime de 2,5 cm. Se poate aprecia că parenchimul hipertrofic de la cei doi poli ai acestui rinichi hidronefrotic, întrunește aproape volumul de parenchim al rinichiului martor.

Microscopic, în partea mijlocie atrofică a rinichiului solitar hidronefrotic, se observă tubi excretori mult dilatați, cu epiteliul turtit, iar în corticală nefroni cu glomeruli hipertrofiați, dispuși în focare circumscrise. În jurul lor se observă parenchim renal cu interstițiu sporit, fibrozat, glomeruli cu ghem capilar comprimat și capsulă Bowman dilatată. Epiteliul renal prezintă vacuolizare. În fragmentele prelevate din poli observăm lărgirea corticalei. Structura în general este păstrată. Tubii prezintă semne de hidronefroză. Glomerulii sînt tumefiați, măriți (fig. 3 a), comparativ cu glomerulii din rinichiul normal (fig. 3 b). În epiteliul renal observăm semne de distrofie vacuolară. Interstițiul în unele focare prezintă fibroză moderată. Dg.: hidronefroză, hipertrofie compensatoare a polilor renali.

Vom reda mai sumar datele obținute în același sens la cîinele nr. 16. Cîine matur de sex masculin, corcitură de cîine lup, avînd 26 kg la intrarea în experiență, 27 ian. 1966, cînd i se autotransplantează rinichiul stîng la coapsa stg., avînd relieful de 6/4 cm.

În septembrie 1967, acest rinichi autotransplantat heterotopic de un an și opt luni, solitar de un an și 3 luni funcționează bine, asigurînd în mod optim diureza atît în condiții normale cît și prin forțarea cu „Wasserstoss” și cu diureticul vegetal, extract apos de Stigmata maydis (3, 7). Explorarea cu radionuclide aduce date în favoarea unei morfofuncționalități optime (6), iar rinichiul recoltat are dimensiunile crescute la 8/5 cm. Macroscopic prezintă o structură normală, corticala sa avînd o grosime de 6 mm, pe care o comparăm cu aceea de 4—5 mm a rinichiului martor. Microscopic se găsește o structură păstrată, în corticală glomerulii sînt ușor tumefiați, ghemul capilor umplînd complet capsula Bowman. În epiteliul renal se observă o vacuolizare segmentară. Dg.: Semne de hipertrofie moderată a corticalei.

Din materialul prezentat se poate trage concluzia că în condiții experimentale, s-au obținut dovezi functionale și morfologice de hipertrofie compensatorie la cei doi cîini cu rinichi solitar autotransplantat heterotopic.

Sosit la redacție: 3 octombrie 1967.

1. ARANCIBIA H., VALEE G., BERGER J., DUCROT H.: Acta Urologica Belgica (1967), 35/2, 325; 2. DIMITRIU D., POP T., SUTEANU M.: Medicina Internă. (1965). 17/2, 165; 3. IONESCU M.: „Cercetări morfologice și experimentale în problema transplantării rinichiului”. Teză de doctorat. I.M.F. Iași. 1966; 4. IONESCU M., DEAC R., MICHAELA FRANDEȘ: Rev. Med. (1966). 12/2, 159; 5. IONESCU M., PUPP A., DEAC R., FELICIA TRUȚA, BAICAN M.: Rev. Med. Chir. (1966). 70/4, 915—922; 6. IONESCU M., PUPP A., DEAC R., IRIS COJOCARU: Acta Urologica Belgica. (1967), 35/2, 352; 7. IONESCU M., RÁCZ G., MARIA V. KELEMEN, ELISABETA RÁCZ-KOTILLA, DEAC R.: „Acțiunea diuretică a extractului apos de Stigmata maydis la cliini cu rinichi autotransplantați”. Sub tipar; 8. KREPSZ I., PUPP A.: Rev. Med. (1966). 12/4, 445—446; 9. KÓTAY P., GROSS F., STOICA C., BAKOS I.: Arch. Un. Med. Balkan. (1965). 3/4, 485—490; 10. POP T., DIMITRIU D.: Acta Urologica Belgica (1967), 35/2, 367—368; 11. RAYNAUD C., SCHOUTENS A.: Acta Urologica Belgica (1967). 35/2, 370.

Catedra de chimie biologică a I.M.F. (cond.: conf. A. Kovács,
doctor în chimie) și Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. L. Kelemen
doctor în medicină) din Tg.-Mureș

CERCETĂRI ÎN LEGĂTURĂ CU VALOAREA CLINICĂ A METODEI POLAROGRAFICE.

III. Activitatea polarografică a filtratului de ser ca test funcțional în hepatopatiile cronice*

L. Bukaresti, L. Kasza, Gabriela Sikó, Ileana N. Csiki,
Maria Făgărășan, Victoria Ch. Szegeő

Lucrarea se integrează în cercetările noastre începute în anul 1954 (4), care au avut ca scop clarificarea modului de comportare a unei catalitice a filtratului de ser „deproteinizat” în bolile aparținând patologiei interne și în special în afecțiunile hepatobiliare. Rezultatele prezentate trebuie considerate în strinsă legătură cu cele obținute de noi în hepatita virotică, boală care reprezintă de cele mai multe ori punctul de plecare al hepatitei cronice și care figurează în etiopatogenia majorității cazurilor noastre de ciroză hepatică.

Metoda polarografică pune în evidență o latură deosebită a tulburărilor metabolismului protidic. Datele experimentale arată că activitatea polarografică a serului „deproteinizat” este în legătură, în primul rînd, cu conținutul acestuia în mucoproteine (Winzler și colab., 16), dar în urma denaturării alcaline pot interveni și alte substanțe (Kocent și colab., 12). Cit privește geneza unei duble catalitice, se cunoaște că în producerea ei grupele sulfhidrilice și disulfidice joacă rolul primordial.

Diminuarea unei catalitice în hepatita virotică și în hepatopatiile cronice a fost semnalată de Berman (1), respectiv de Melka (14) în 1948, această observație fiind confirmată de Krawczynski și Tuszkiewicz (13), de Frank și colab. (9), apoi de Weiss (15), de Dascăl și colab. (8), de Brauner și Comoro-

* Pe baza lucrării prezentate la ședința de comunicări din 12 februarie 1966 a Secției de fiziologie și biochimie a U.S.S.M. subfiliala Tg.-Mureș

șan (2). Totuși după cât se pare, lipsește încă evaluarea utilității metodei în practica clinică.

La clinica noastră, în ultimii 12 ani, recurgem în mod curent la metoda polarografică, utilizând-o în scop diagnostic, respectiv pentru aprecierea funcționalității ficatului în afecțiunile hepatobiliare (4, 5, 6, 7, 10, 11).

Material și metodă

În lucrarea de față prezentăm rezultatele obținute la 175 de bolnavi, dintre care 83 au suferit de hepatită cronică și 92 de ciroză hepatică. O parte a bolnavilor i-am avut sub observație timp îndelungat, unii chiar ani de zile, urmărindu-le evoluția prin examene repetate. În total am efectuat 284 de analize la cei 175 de bolnavi.

Determinările polarografice s-au executat după metoda propusă de Brdicke (3), cu mici modificări, din filtratul serului „deproteinizat” cu acid sulfosalicilic tratat în prealabil cu KOH, folosind soluție amoniacală de CoCl_2 , sensibilitatea galvanometrului fiind de 1/150. Am luat în considerare diferența exprimată în milimetri dintre unda de cobalt și a două undă catalitică (4, 5).

Valorile normale în condițiile noastre de cercetare au variat între 31 și 47 mm, media lor fiind 37.06 mm. Am considerat valori patologice scăzute numai cele situate sub limita inferioară a zonei valorilor normale.

Rezultate

A) *Hepatita cronică*. Media aritmetică a înălțimilor polarogramelor obținute cu ocazia celor 128 de determinări efectuate la 83 de bolnavi de hepatită cronică a fost de 24.64 mm, valorile oscilând între 7 și 49 mm. Valoarea medie a fost deci net inferioară limitei inferioare a rezultatelor găsite la indivizii sănătoși. Procentul valorilor patologice scăzute a fost de 76.56%.

Gradul și frecvența diminuării undei catalitice a fost în general în raport cu gravitatea clinică, respectiv cu stadiul evolutiv al bolii. La cei 36 de bolnavi, la care pe baza datelor clinice și a rezultatelor celorlalte probe de laborator boala a părut a fi în fază stabilizată, scăderea polarogramei a fost numai moderată, găsind valoarea medie de 27.75 mm, unde subnormale fiind întâlnite numai în 58.53% a determinărilor. În schimb la cei 47 de bolnavi, la care determinarea a fost executată într-o perioadă cu semne de activitate a bolii, înălțimea medie a undei catalitice a fost de 23.17 mm, procentul valorilor patologice crescând la 85.05%.

Tabelul nr. 1.

Hepatită cronică	Numărul cazurilor	Numărul determinărilor	Media rezultatelor (mm)	Valori extreme (mm)	Numărul rezultatelor pozitive	Procentul rezultatelor pozitive
Total	83	128	24.64	7—49	98	76.56%
În fază stabilizată	36	41	27.75	14—49	24	58.53%
În fază cu semne de activitate	47	87	23.17	7—45	74	85.05%
La internare	24	24	22.04	7—41	21	87.50%
În cursul analizelor repetate	24	45	25.04	8—45	35	77.77%

S-a putut observa un paralelism și cu evoluția bolii, cu tendință de apropiere spre valori normale, în cazul ameliorării, respectiv de scădere în cazul agravării tabloului clinic. Media valorilor găsite la internare, deci înaintea instituirii tratamentului, în cazul bolnavilor la care s-au repetat analizele, a fost de 22,04 mm, procentul rezultatelor scăzute fiind de 87,5%, pe cînd media rezultatelor obținute în cursul examenelor repetate a crescut la 25,04 mm, iar procentul valorilor patologice a scăzut la 77,77%.

În 68,49% a cazurilor noastre am observat o concordanță între comportarea polarogramei și aceea a probelor de disproteinemie (r. de turbiditate cu timol, r. Takata varianta Mancke-Sommer) atît în sensul pozitivității cit și al negativității lor. În 23,29% a cazurilor numai polarograma, iar în 8,22% a cazurilor numai probele de disproteinemie au indicat tulburarea metabolismului protidic.

B) *Ciroza hepatică*. Media rezultatelor celor 156 de determinări executate la 92 de bolnavi ciroțici a fost foarte scăzută, de 18,57 mm. Înălțimea polarogramei a variat între 4 și 48 mm. Procentul valorilor patologice a fost de 88,46%.

Tabelul nr. 2

Ciroză hepatică	Numărul cazurilor	Numărul determinărilor	Media rezultatelor (mm)	Valori extreme (mm)	Numărul rezultatelor pozitive	Procentul rezultatelor pozitive
Total	92	156	18,57	4—48	138	88,46%
În fază stabilizată	13	13	22,69	13—38	10	76,92%
În fază cu semne de activitate	79	143	18,19	4—48	128	89,51%
La internare	38	38	17,73	4—36	35	92,10%
În cursul analizelor repetate	38	64	18,35	4—37	58	90,62%

Și în cazul cirozei hepatice gradul și frecvența diminuării polarogramei în general a fost în raport cu gravitatea clinică a cazului, respectiv cu faza evolutivă a procesului. În cazurile noastre de ciroză cu semne de activitate (marea majoritate a bolnavilor) media înălțimilor undelor catalitice a fost de 18,19 mm, iar procentul valorilor patologice scăzute de 89,51%. Undele cele mai scăzute au fost întîlnite în cazurile care au evoluat letal. Am avut relativ puține cazuri de ciroză în fază stabilizată. În această eventualitate media valorilor obținute s-a ridicat la 22,69 mm, iar procentul valorilor patologice a scăzut la 76,92%. În cazul majorității bolnavilor la care s-au repetat analizele, în concordanță cu tabloul clinic puțin modificat, nu am găsit diferențe esențiale între valorile obținute cu ocazia internării și cele găsite în cursul analizelor repetate.

În ciroza hepatică am observat o concordanță între variația polarogramei și aceea a probelor de disproteinemie în 78,16% a cazurilor. Într-o proporție de 9,2% numai polarograma, iar în 12,64% a cazurilor numai probele de disproteinemie au prezentat valori patologice.

Discuții

Rezultatele confirmă observațiile noastre anterioare (4, 10, 11) făcute pe un material redus de bolnavi, conform cărora activitatea polarografică a filtratului de ser „deproteinizat” scade în hepatopatiile cronice, asemenea celor constatate în hepatita acută virotică.

În cele 600 de cazuri de hepatită acută studiate (6) media înălțimilor polarogramelor a fost de 23,32 mm, iar frecvența valorilor subnormale de 32,82%. Comparând aceste date cu cele obținute în cursul cercetărilor prezente, în hepatita cronică (24,64 mm respectiv 76,56%) și în ciroza hepatică (18,57 mm respectiv 88,46%), reiese că diminuarea cea mai marcată a polarogramelor și frecvența cea mai ridicată a valorilor patologice se înregistrează în ciroză. Valoarea medie cea mai mare (dar apropiată de cea găsită în hepatita acută) și frecvența rezultatelor pozitive cea mai scăzută, le-am găsit în hepatita cronică. La această constatare trebuie să menționăm, că o treime a determinărilor în hepatita cronică s-a efectuat în faza stabilizată a bolii.

Gradul și frecvența diminuării polarogramelor în hepatopatiile cronice — ca și în hepatita acută — a fost în general în raport cu gravitatea clinică a bolii, respectiv cu faza evolutivă a procesului. În fazele cu semne de activitate a bolii, atât în hepatita cronică cât și în ciroza hepatică, am obținut polarograme mai scăzute și frecvența valorilor patologice a fost mai ridicată decât în fazele stabilizate ale îmbolnăvirilor. Uneori, deși simptomele clinice și examenul histopatologic au indicat existența incontestabilă fie a unei hepatite cronice, fie a unei ciroze constituite, polarograma a rămas totuși normală. În aceste cazuri probele de disproteinemie au fost și ele fie negative, fie pozitive. Trebuie să subliniem faptul că numărul acestor cazuri a crescut în ultimii ani. Deși un examen polarografic unic citeodată nu constituie un indiciu diagnostic în privința existenței unei afecțiuni hepatice cronice, repetarea sistematică a determinărilor furnizează totuși indicații prețioase privind evoluția bolii, unda catalitică modificându-se într-un sens sau altul în raport cu stabilizarea sau exacerbară procesului.

Atât din punct de vedere diagnostic cât și al aprecierii funcționalității ficatului este important faptul, că diminuarea polarogramei nu este întilnită decât în foarte puține alte stări morbide. În cercetările noastre anterioare determinând unda catalitică a filtratului de ser la mai multe sute de bolnavi, suferind de cele mai variate boli, aparținând patologiei interne, am putut constata, că în afara afecțiunilor hepatoceleulare diminuarea polarogramei are loc cu regularitate numai în nefroză (5) și în γ -plasmodiom (7). În consecință și în lipsa simptomelor clinico-biologice corespunzătoare, o undă catalitică chiar numai ușor subnormală poate reprezenta singurul indicator al unei afecțiuni hepatice oculte. Valorile sub 15 mm reflectă o leziune hepatică gravă — adesea ciroză —, iar cele sub 10 mm pe lângă indicarea unei leziuni foarte grave reprezintă un semn nefavorabil din punct de vedere pronostic.

Pe baza experiențelor noastre de mai mulți ani considerăm că metoda polarografică — confruntând datele obținute cu tabloul clinic și cu rezultatele celorlalte examene de laborator — constituie un ajutor valoros clinicianului în aprecierea stării funcționale a ficatului atât în hepatita acută cât și în hepatopatiile cronice.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1967.

Bibliografie

- 1 BERMAN J.: *Cas. Lék. Ces.* (1948) 87, 226; 2 BRAUNER R., COMOROȘAN S.: *Stud. cerc. bioch.* (1960), 3, 261; 3 BRDICKA R.: *Research* (1947), 1, 25; 4 BUKARESTI L., KASZA L., ZILLMANN V., D. GROSS E., KOVÁCS A., CSIKI I., GAGYI E.: Prima sesiune științifică a I.M.F. Tg.-Mureș (1955), vol. 1, p. 66; *Revista Medicală* (1956), 2, 2, 16; *Zsch. Inn. Med.* (1957), 12, 1028; 5 BUKARESTI L., KASZA L., HADNAGY CS., N. CSIKI I., HANTZ A.: *Medicina Internă* (1961), 13, 1027; 6 BUKARESTI L., KASZA L., N. CSIKI I., D. GROSS E., SIKO G.: *Medicina Internă* (1966), 18, 363; 7 BUKARESTI L., KASZA L., N. CSIKI I., SIKO G., HADNAGY CS., FAGĂRAȘAN M., D. GROSS E.: *Lucrare prezentată la Sim-*

pozionul: „Metode biochimice moderne în laboratorul clinic.” 27. apr. 1967, Tg.-Mureș; 8. DASCĂL R., POPESCU E., REIT C.: Stud. cerc. științ. Timișoara. Seria științe med. (1957). 1—2. 89; 9. FRANK M., GARTA I., LAMM GY.: Orvosi Hetilap (1954). 95. 582; 10. KASZA L., BUKARESTI L., HADNAGY CS.: Revista Medicală (1958). 4. 28; 11. KASZA L., BUKARESTI L., HADNAGY CS., CSIKI I.: Acta Hep. Splen. (1961). 8. 85; 12. KOCENT A., BRADA Z., BOSKOVA I.: Clin. Chim. Acta (1957). 2. 508; 13. KRAWCZYNSKI J., TUSZKIEWICZ A. R.: Pol. Arch. Med. Wewnet. (1955). 25. 616; 14. MELKA J.: Cas. Lék. Ces. (1948). 87. 467; 15. WEISS A.: cit. BREZINA M., ZUMAN P.: Die Polarographie in der Medizin. Biochemie und Pharmazie Akad., Verlagsges. Leipzig. (1956). 587. 588; 16. WINZLER R. J., DEVOR A. V., MEHL J. W., SMITH I. M.: J. Clin. Invest. (1948). 27. 809.

Disciplina de biofizică (cond.: șef de lucrări M. Telia) a I.M.F. din Tg.-Mureș

OBSERVAȚII PE MARGINEA TEORIEI PUNCTULUI CALD

M. Olariu

Referitor la efectele care apar la interacțiunea radiațiilor nucleare asupra materiei vii, una dintre primele teorii este aceea emisă de *Dessauer* cu privire la absorbția de energie în structura iradiată. Conform acestei teorii absorbția de energie într-o structură relativ mică, cum ar fi de exemplu o singură macromoleculă organică sau o singură formațiune celulară, produce o ridicare locală de temperatură, astfel că structura respectivă apare ca un „punct cald”. După părerea unor autori (1) creșterea de temperatură care apare este suficient de mare pentru ca să inițieze o acțiune distructivă în locul absorbției, acțiune care la nivelul celulei vii ar duce eventual la modificări morfologice sau funcționale demne de luat în considerare.

Pentru a putea discuta asupra limitelor în care sint valabile afirmațiile făcute, în cele ce urmează vom calcula ordinul de mărime al efectului, în ipoteza că structura iradiată nu schimbă căldură cu mediul exterior în intervalul de timp afectat pentru absorbția dozei respective. Mai precis, vom încerca să stabilim valoarea efectului caloric pentru cazul cromosomilor, aceștia fiind formațiuni celulare considerate drept foarte radiosensibile (2, 3, 4).

În acest scop luăm spre exemplu cazul unei celule iradiată cu o doză de radiații γ având valoarea de 10^4 remi. Vom calcula în primul rind variația de temperatură pe care o suferă o moleculă de ADN după absorbția acestei doze de radiație (nu facem calculul direct pentru cromosom, deoarece nu cunoaștem cu precizie masa acestuia). În acest scop trebuie să evaluăm energia în ergi primită de molecula de ADN. Aceasta se face ușor pentru că cunoaștem expresia dozei în renu (5):

$$B = \frac{\eta \cdot W}{100 \cdot m} \quad (1)$$

unde η — este coeficientul de eficacitate biologică care pentru radiații γ are valoarea 1;

m — este masa moleculei de ADN în grame;

W — este energia, în ergi, absorbită în molecula de ADN. Din (1) rezultă:

$$W = \frac{100 \cdot B \cdot m}{\eta} \quad (2)$$

După *Dawidson I N* (6) masa atomică a moleculei de ADN are valoarea $A = 5 \cdot 10^6$ unități atomice de masă. Cum $1 \text{ u.a.m.} = 1.66 \cdot 10^{-24} \text{ g}$, înseamnă că $m = 5 \cdot 10^6 \cdot 1.66 \cdot 10^{-24} = 8.3 \cdot 10^{-18} \text{ g}$.

Înlocuind în (2) obținem:

$$W = \frac{100 \cdot 10^4 \cdot 8.3 \cdot 10^{-18} \text{ ergi}}{1} = 8.3 \cdot 10^{-12} \text{ ergi} = 8.3 \cdot 10^{-19} \text{ jouli.}$$

Pentru a putea calcula variația de temperatură evaluăm această energie în calorii, ținând cont de echivalentul caloric al lucrului mecanic: $1 \text{ joule} = 0.239 \text{ cal}$.

Găsim:

$$W = 8.3 \cdot 10^{-19} \cdot 0.239 = 2 \cdot 10^{-19} \text{ cal.}$$

Socotind aproximativ căldura specifică la valoarea de 1 cal/g grad , variația de temperatură Δt apărută prin absorbția cantității de căldură W este:

$$\Delta t = \frac{W}{m} = \frac{2 \cdot 10^{-19}}{8.3 \cdot 10^{-18}} = 0.024^\circ \text{C.}$$

Așadar, în ipoteza dată, creșterea de temperatură înregistrată în molecula de ADN este numai de 0.024°C , chiar dacă doza avea valoarea considerabilă de 10.000 remi.

Pentru cazul unui cromosom, al celulei, sau al întregului organism, calculul se poate face la fel și se obține același rezultat (doza fiind definită pe unitate de masă).

Ca urmare a rezultatului, putem afirma că posibilitatea obținerii unei acțiuni destructive datorită creșterii de temperatură este exclusă.

Calculul de mai sus a fost făcut pe considerente de ordin macroscopic, ținându-se cont de relația clasică dintre doză și energie. Să încercăm să rezolvăm acum aceeași problemă trecând la scara microscopică. În acest caz va trebui să admitem că ridicarea de temperatură apare în urma unui proces direct de ciocnire între un foton de energie $h\nu$ și molecula de ADN considerată de noi. Să admitem că fotonii ν cu care iradiem celula au o energie $h\nu = 1 \text{ Mev}$. În ipoteza că prin ciocnire fotonul transmite moleculei întreaga lui energie și ținând cont de faptul că $1 \text{ Mev} = 1.6 \cdot 10^{-13} \text{ jouli}$, rezultă că în urma acestui proces se dezvoltă o cantitate de căldură.

$$Q = 1.6 \cdot 10^{-13} \cdot 0.24 = 0.384 \cdot 10^{-13} \text{ cal.}$$

Ținând seama de masa moleculei de ADN, găsim pentru variația de temperatură valoarea considerabilă de $4.5 \cdot 10^{30} \text{ C}$. Remarcăm aici faptul că aceasta este valoarea maximă de energie care se poate degaja în urma procesului de ciocnire. Nu este exclus ca fotonul să sufere un efect Compton și în acest caz se dezvoltă o temperatură locală mai mică. Oricum, rezultatul găsit sugerează apariția unor „puncte calde”, precis localizate în spațiu, în punctul de interacțiune a fotonului cu microstructura respectivă.

Diferența dintre cele două rezultate se datorește faptului că în primul caz am făcut un calcul bazat pe considerente macroscopice, iar în al doilea ne-am situat la scara microscopică. Rezultatele, deși sînt în aparență contradictorii, ambele ne dau informații prețioase, ele completîndu-se reciproc. Pentru a pune în evidență acest lucru să analizăm anumite rezultate experimentale. Astfel, se cunoaște că studiul soluțiilor de ADN arată că sub acțiunea unei doze de radiații de 10^4 remi, viscozitatea soluției se reduce la jumătate (1). Deși nu se cunoaște cu precizie relația dintre greutatea moleculară și viscozitate, în primă aproximație putem admite că reducerea la jumătate a viscozității solicită și o înjumătățire a greutății moleculare. Deci, doza de 10^4 remi va produce în medie o rupere nucleotidică în

Fiecare moleculă de ADN (altfel nu s-ar putea explica reducerea la jumătate a viscozității). Cum în fiecare cromosom există 10^5 molecule de ADN (1.7) rezultă că doza considerată de noi, va produce 10^6 fragmentări, ceea ce înseamnă că unei singure fragmentări cromosomice îi revin 0.1 remi.

Comparând acum cele două rezultate găsite anterior prin calcul, cu aceste date experimentale, putem afirma în concluzie că așa numitele „puncte calde” au ca efect ruperea legăturii chimice și nicidecum ele nu „trăiesc” în timp pentru ca să poată transmite căldură sistemului, pentru ca să ridice temperatura formațiunii respective. Faptul că doza de 0,1 remi este suficientă pentru ruperea unui cromosom, înseamnă că punctele calde pot să apară chiar la un număr foarte mic de fotoni, putându-se stabili pentru ele o anumită probabilitate de apariție.

Cît privește calculul clasic, acesta ne dă o informație reală despre variația de temperatură, care apare într-un sistem, prin iradiere. Această ridicare de temperatură este însă atît de mică, încît este foarte puțin probabil că ea să atragă după sine anumite modificări morfologice sau funcționale în celula vie iradiată. La doze mult mai mici decît cea considerată de noi apar alte efecte (1, 2, 7, 8, 9), care duc la lezarea macromoleculii sau a formațiunii celulare respective.

Sosit la redacție: 18 februarie 1967.

Bibliografie

1. HOWARD L. ANDREWS: Radiation Biophysics, Englewood Cliffo, New-Jersey, 1961; 2. HARRIS R.I.C.: The initial effects of the ionizing radiation in cells, Academic Press, London, 1961; 3. ALEXANDER P., BACQ Z. M.: The nature of the initial radiation damage at the subcellular level. Symp. held in Moscow, Oct. 1960; 4. IONESCU SILVIA; Curs de utilizare a radio-izotopilor I.F.A. București; 5. ONCESCU M.: Fizica protecției contra radiațiilor, Ed. Acad. R.P.R., 1964; 6. DAVIDSON I. N.: The Biochemistry of the nucleic acid, Mathuen, London, 1954; 7. MAURICE ERRERA The cell vol. I, Academic Press, New-York and London 1959; 8. BACQ Z. M., ALEXANDER P.: Fundamentals of radiobiology, Butlerworth London, 1955; 9. TAYLOR B.I.P.: Greenstein and A.E. HOLLAENDER: Arch. Biochem. and Biophys. (1948), 16, 19.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tg.-Mureș

SUBSTANȚE VASOACTIVE ÎN SERUL BOLNAVILOR SUFERIND DE BOALĂ HIPERTENSIVĂ

Olga G. Pálffy, I. Băș, Magda Mózes

În literatura de specialitate apar tot mai multe date — în parte contradictorii — despre rolul substanțelor umorale în declanșarea hipertensiunii. Se crede că în hipertensiunea primară factorii psihici, acționînd prin hipotalamus produc un dezechilibru în concentrația plasmatică a substanțelor vasoactive (Klaus). Page a constatat că angiotensina în doză mică nu produce hipertensiune, dacă animalele sînt ținute în ambianță lipsită de excitanți, fapt din care trage concluzia, că angiotensina mărește sensibilitatea vasopresoare a excitanților mediului extern.

În experiențe acute, foarte multe peptide și-au dovedit acțiunea pre-soare, astfel substanța excitatoare (VEM) serotonina, vasopresina etc. Rolul

etiopatogenic al acestora în declanșarea hipertensiunii primare este în general negat.

Cel mai studiat este rolul sistemului renină-angiotensină-aldosteronă. Cercetările au început cu observația lui *Bright* (1836), anume că leziunile renale produc hipertensiune, au continuat cu extragerea din rinichi de către *Tigerstedt* (1898) a unei substanțe presoare și apoi cu experiențele lui *Goldblatt*. Păreră, că renina eliberată de rinichi activează hipertensinogenul hepatic, care produce hipertensiune prin intensificarea sintezei aldosteronului, se consideră în ultimul timp de mulți cercetători ca nefundamentată (*Gross, Peart, Helmer, Kohn, Gennest*).

Renina (R) pare că ar avea un rol în declanșarea bolii hipertensive (*Granger*), infuzii îndelungate de R măresc tensiunea (*Blackett*), administrări repetate declanșează fenomenul de tachyphylaxie (*Gomoll*). *Gould* găsește că R se acumulează în peretele vascular și acționează local, rapid. În formele maligne ale hipertensiunii *Brown* găsește valori foarte ridicate de R și totodată hiposodemie, hipopotasemie și hiperaldosteronism. În hiperaldosteronismul primar R serică este diminuată (*Conn*). În general se observă o relație inversă între cantitatea de sodiu și R (*Brown*).

Ipozeza după care R activează hipertensinogenul este contrazisă de fenomenul, că la animalele nefrectomizate se găsește în sânge de 4 ori mai multă angiotensină decât la cele întregre (*Gross*).

Angiotensina (At) endogenă și exogenă este vasoactivă (*Finnerty, Baillet*) chiar și la animalele nefrectomizate (*Gahelman*). Efectul ei presor este mult mai intens decât al catecholaminelor (*Avenhaus*). *Skeggs* o consideră a fi substanța care declanșează toate formele de hipertensiune, deoarece găsește valori de 20 de ori mai mari la hipertensivi decât la normotensivi. Pare că și suprarenalele intervin în acest proces. Astfel, în insuficiența suprarenală crește cantitatea serică At și R (*Davis*). În hipertensiuni se modifică și reactivitatea vasculară și anume: *Mendlowitz* găsește valori normale față de vasopresină și At la hipertensivi renali, dar reactivitate crescută în hipertensiunea esențială. Datele sînt totuși contradictorii. După infuzii îndelungate de At nu se dezvoltă hipertensiune (*Peart*). *Massini* consideră că valoarea ei crește numai în hipertensiuni maligne. Se poate că efectul ei se manifestă prin intensificarea acțiunii catecholaminelor (*Greismann*) sau prin creșterea eliberării lor (*Schumann*).

În organism At este inactivată de rinichi, intestine și ficat (*Brunner, Barac*). Amniopeptidazele și carboxipeptidazele diminuează efectul ei dar nu și pe cel al R, fapt care atrage atenția asupra rolului independent al R în hipertensiune (*Dawn, Klaus*). De notat, că în hepatite tensiunea se normalizează (*Loyke, Meakins*), efect pus în legătură cu creșterea valorii At-azei (*Klaus*) sau cu modificarea globulinemiei (*Loyke*). *Wolf* găsește în serul hipertensivilor o inactivare mai lentă a At, decât la normotensivi, *Klaus* și *Dexter* valori normale de At-ază, *Wood* valori scăzute și activitate de scindare mai rapidă. *Klaus* observă că la normotensivi cantitatea At-azei nu are efect asupra tensiunii, dar la hipertensivi produce scădere.

Mulți autori ridică problema contribuției aldosteronului (Ald) în declanșarea hipertensiunii (*Biron, Denton, Laragh*). Administrarea de Ald intensifică hipertensiunea preexistentă (*Fischer*) și mărește sensibilitatea la At (*Barotta*). Este interesant faptul că în condiții care excită formarea Ald, efectul survine chiar în caz de nefrectomie (*Solyom*), ceea ce face îndoielnică presupunerea că excitantul zonei glomerulare ar fi sistemul R-At.

Pe baza celor de mai sus, în experiențele pe care le prezentăm, ne-am propus să cercetăm dacă în singele bolnavilor de hipertensiune se poate pune în evidență vreo substanță presoare.

Experiențele le-am efectuat pe 100 coarne uterine de cobai femele virgine, pe 25 coarne uterine și segmente de colon de șobolani, cu aceleași seruri și pe 10 coarne uterine de cobăițe, cu ser inactivat ținut timp de 30 de min. la 45° C. pentru o mai sigură testare biologică. Serurile proaspăt recoltate (obținute de la Centrul de transfuzie) le-am adăugat în cantitate de 1 ml la cei 20 ml de soluție Tyroje resp. Krebs. Sensibilitatea organelor izolate am măsurat-o cu o picătură de oxiton diluat 10⁻⁵. Am comparat contracția produsă de ser cu cea produsă de oxiton și am exprimat rezultatul în procente.

Am cercetat efectul serului de la 23 persoane sănătoase, în care contracția provocată a fost de 5,4%, față de cea produsă de oxiton.

Am efectuat 100 de determinări la bolnavi hipertensivi, dintre care 70 au produs o contracție în medie de 66.06. Presupunem că substanțele vasoactive lipsesc din serul unor hipertensivi, ca fenomen de compensare a valorii, de altfel crescute a tensiunii, pentru că acești bolnavi erau în fază avansată a bolii.

Interpretarea rezultatelor

Datele de mai sus dovedesc, că în serul bolnavilor de hipertensiune primară se acumulează o substanță cu efect asupra musculaturii netede, care probabil are rol în etiopatogeneza bolii. Unii autori (Peart, Scornik, Taquini) nu au putut extrage substanțe vasoactive din sângele hipertensivilor renali, pe cînd alții (Vollan, Helmer, Judson) au reușit. În cursul cercetărilor noi nu am putut efectua separarea componentelor plasmatică, de aceea pe baza testelor biologice presupunem că după natura substanței prezente, este vorba de At. Am constatat că substanța este prezentă în cantități mai mari în fazele incipiente ale bolii, atunci cînd valorile tensionale nu sînt încă stabilite la un nivel fix ci oscilează. Cantități mai mici se observă în fazele mai avansate, respectiv nici nu mai sînt prezente. Credem că în etiologia bolii hipertensive, pe lîngă „leziune biochimică” (Aubert), adică modificarea electrolitică și enzimatică a peretelui vascular (Lupulescu, Harnagea) și tulburarea secreției de substanțe antipresoare renale (Dimitriu) au rol important și substanțele umorale vasoactive în menținerea unui tonus crescut al arterelor.

Sosit la redacție: 22 iunie 1967

Bibliografia la autori.

Clinica medicală nr. 1 din Tg.-Mureș (cond: prof. P. Dóczy, doctor-docent,
medic emerit al Republicii Socialiste România)

CERCETĂRI PRIVIND SISTEMELE DE STABILIZARE ȘI DE LIZĂ A FIBRINEI ÎN BOLI REUMATICE

Nota I.: Cercetări din domeniul stabilizării fibrinei

Eva Kótay Lakatos

„Fibrinoidul”, formațiunea tisulară care apare în diferite boli reumatice, prezintă o mare variabilitate. După una dintre teorii, fibrinoidul se produce prin infiltrație de fibrinogen plasmatic și de nucleoproteină, care din cauza insolubilității lor ar forma nucleul degenerativ. Teoria aceasta, confirmată de datele mai vechi ale lui Thomas, Consden, Ziff, Albertini, a îndreptat atenția cercetărilor spre transformarea fibrinogenului în fibrină și spre fibrinoliză.

Determinând fibrinogenemia și fibrinoliza în endocarditele reumatismale, *Moga* și colab. (12, 13) au arătat că în cazurile recidivante pe lângă o creștere moderată a fibrinogenemiei, fibrinoliza este scăzută, mărindu-se activitatea inhibitorilor plasmei.

Cu ocazia determinărilor anterioare, am observat și noi (9) că activitatea fibrinolitice spontană a sîngelui este scăzută la cei suferinzi de reumatism cronic. Aceste date sînt în concordanță și cu rezultatele lui *Kopec* (6), *Goryachkin* (4) și de *Chakrabarti* (1). Plecînd de la observațiile acestea, tot *Chakrabarti*, *Fearnley* și colab. au studiat influența cortizonului și ACTH și au constatat creșterea fibrinolizei sub influența acestui tratament corticosteroid. După părerea lor, primul efect al corticosteroidelor este tocmai creșterea activității fibrinolitice, avînd drept consecință atenuarea fenomenelor inflamației. Ei cred că a sosit timpul cînd fibrinoliza trebuie să fie privită ca un sistem fiziopatologic al organismului, cu extindere atît asupra aparatului cardiovascular, cît și asupra celorlalte organe și țesuturi. *Pilgeram*, *Ammundson* și *Lofgren* (14) au studiat efectul activator al corticosteroidelor asupra plasminogenului uman, arătînd rolul acestor steroizi în controlul metabolismului profibrinolizinei.

Este verosimil, că procesele care se petrec în țesuturi, se reflectă într-o oarecare măsură în procesele de coagulare și fibrinoliză plasmatică. Punctul de plecare al așa-numitei degenerescențe fibrinoide poate să fie tocmai fibrinoliza scăzută. Investigațiile cunoscute pînă în prezent nu ne dau informații privind limita procesului fibrinolitic. Care este de fapt cauza pretinsei insuficiențe a dizolvării fibrinei? Lipsa activatorului sau enzimei; — inhibiția activatorului sau enzimei; — sau substratul însuși, modificat calitativ și devenit astfel mai rezistent?

Cercetările noastre anterioare au avut drept scop studierea calitativă a fibrinei (7). După rezultatele noastre, fibrina coagulată a sîngelui bolnavilor reumatice conține într-o proporție mai mare componentul glucidic în comparație cu fibrina din sîngele provenit de la sănătoși. Date similare sînt publicate de către *Stoichița* și colab. (17), care au studiat compoziția fibrinogenului, determinînd și cantitatea glucidelor fracționate. *Starnes* și colab. (15) au observat creșterea conținutului glucidic al fracțiunii euglobulinice la bolnavii suferinzi de artrită reumatoidă. În cursul procesului de transformare al fibrinogenului în fibrină se eliberează din fibrinogen și o cantitate de glucide. După rezultatele cercetărilor noastre și fibrina bolnavilor cu artrită reumatoidă conține într-o proporție mai mare componentul glucidic strîns legat de proteină.

Am efectuat și determinări polarografice, folosind concentrații standard de fibrinogen, 200 mg%. Activitatea polarografică a soluțiilor de fibrinogen pregătite din sîngele bolnavilor a arătat o diferență netă în raport cu fibrinogenul celor sănătoși (8).

În lucrarea de față prezentăm rezultatele determinărilor privind activitatea sistemelor enzimatică avînd ca substrat fibrina. Am studiat în primul rînd efectul factorului de stabilizare a fibrinei (FSF, factorul plasmatic XIII) asupra formei provizorii a polimerului de fibrină, solubil în soluție de uree. După ipoteza noastră modificarea cantitativă a componentului glucidic poate să aibă drept consecință modificarea calitativă a fibrinei. Comportarea ca substrat a fibrinei poate fi modificată, fie din cauza structurii spațiale eventual schimbate, fie din cauza grupelor blocate de aminoacizi. Nici rolul fiziologic al componentului glucidic nu este încă elucidat, este cert doar că în cursul stabilizării fibrinei se eliberează o cantitate de glucide.

Cercetări în domeniul stabilizării fibrinei

Este cunoscut că prima fază a transformării fibrinogenului în fibrină se datorește trombinei. Fibrinogenul este o proteină bogată în glucide, cu o greutate moleculară de cca. 340.000, molecula ei conținând 6 lanțuri peptidice, este alcătuită din două jumătăți simetrice. Lanțurile peptidice sînt legate între ele prin punți disulfidice. În timpul formării fibrinei scade greutatea moleculară cu aproximativ 3%, schimbîndu-se între timp și resturile de aminoacizi N-terminali, rămîind nemodificați aminoacizii C-terminali (Bailey, cit. 11). Identificînd aminoacizii N-terminali cu metoda lui Sanger sau Edman s-a găsit că dintre 6 lanțuri peptidice ale fibrinogenului la două apare tirozina, la celelalte patru lanțuri aminoacizii diferă de la specie la specie. La om la două lanțuri se găsește alanina, la alte două, resturi de acid piroglutamic. Sub acțiunea trombinei se scindează o legătură arginină-glicină în apropierea N-terminală, rămîind în molecula fibrinei în pozițiile N-terminale 2 tirozine și 2 glicine. La pozițiile C-terminale atît la fibrinogen, cît și la fibrină se găsesc resturi de arginină (11).

Asupra punctului de atac al trombinei s-au imaginat mai multe teorii. După Lorand punctul de atac este determinat de secvența aminoacizilor în vecinătatea legăturilor arginin-glicină, în primul rînd de peptidul bogat în acizi dicarbonici. Laki caută să explice factorul determinant al punctului de atac al trombinei prin prezența glucidelor legate de lanțuri peptidice. Polimerizarea monomerului de fibrină are loc spontan, din cauza electroneutralității, ce apare în urma eliberării peptidelor acide. Structura polimerului depinde de pH-ul mediului, de forța ionică și de temperatură. Tot după Laki polimerizarea longitudinală este consecința scindării fibrinopeptidului A, iar polimerizarea transversală se întîmplă după scindarea peptidului B. Între monomeri se formează legături de hidrogen, la care participă în primul rînd radicali de histidină și de tirozină. Fibrina „S” solubilă astfel formată este depolimerizabilă cu ajutorul soluțiilor de săruri nenedaturante (uree, NaBr) efectul fiind reversibil. Formarea fibrinei „I” insolubilă și stabilă este consecința influenței unei enzime noi (Loewy, cit. 5). Această enzimă, cunoscută ca factor stabilizant al fibrinei (FSF), sub aspectul proprietăților ei fizice este o proteină foarte asemănătoare fibrinogenului. Conține grupări —SH libere, activitatea ei crește în prezența cisteinei, ea fiind activă numai într-o formă redusă. Enzima se adsoarbe de fibrină, activarea ei necesită însă prezența trombinei și a ionilor de Ca. Enzima activă modifică structura polimerului prin formarea legăturilor covalente, cheagul astfel format este deja insolubil în soluții de uree și de acid monocloroacetic 1—2%. După Laki în efectul FSF are un rol determinant componentul glucidic al fibrinei, sistemul enzimatic fiind inactivat de neuraminidază. Legătura covalentă se formează între un rest de glicină N-terminală și între lanțul lateral al unui monomer de fibrină vecină. După Loewy are loc o transamidare, eliberîndu-se amoniac. Laki a pus în evidență faptul că FSF scindează și glucidele. Deci, FSF catalizează o transamidare între glicina N-terminală și o grupare beta-carboxilică a restului de acid aspartic, aparținînd unui alt lanț peptidic, cu eliberare de amoniac și glucide (5). Stabilizarea nu are un caracter de „totul sau nimic” există și stabilizări intermediare (Loewy, cit. 5).

Proprietățile optice ale fibrinei „S” și „I” nu diferă între ele. — după Duckert (cit. de 5) nici structura lor electronomicroscopică nu e diferită. Ele se deosebesc însă în privința rezistenței lor mecanice cît și a solubilității lor.

Pe baza considerentelor de mai sus am urmărit — aplicînd metoda lui Lorand (bazată pe solubilitatea fibrinei) — efectul factorului de stabilizare asupra fibrinei, la un lot de 48 bolnavi suferinzi de poliartrită cronică evolutivă și la 61 de persoane sănătoase.

Metoda de lucru

Am coagulat în prezența trombinei la 37° C prin recalificare, plasma oxalată a singelui indivizilor bolnavi și sănătoși. După diferite timpuri de incubație am dizolvat fibrina timp de 24 de ore în soluție de uree 30%. În continuare am spălat și am hidrolizat fibrinele, determinând apoi cantitatea de fibrină insolubilă pe baza conținutului de tirozină cu ajutorul reactivului Folin-Ciocalteu.

Singele recoltat pe soluție de oxalat de sodiu 1.34% în proporție de 9:1, s-a centrifugat timp de 5 minute la 3.000 T/min. Plasma decantată s-a prelucrat în timp de o oră după recoltarea singelui, în modul următor:

în 7 eprubete serologice: 0,2 ml plasmă

0,1 ml tampon Michaelis (pH = 7,35, n = 0,1)

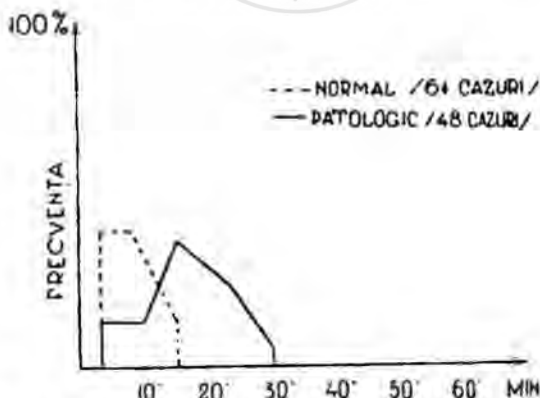
0,2 ml clorură de calciu M/40, care conține pe ml

cantitatea de trombină ce coagulează 1 ml plasmă în 25 de secunde

Am incubat eprubetele la 37° C timp de 3,7 1/2, 15, 22 1/2, 30 și 60 de minute. După trecerea timpului de incubare am adăugat în eprubete cite 3 ml soluție de uree 30%, despărțind cheagul de peretele eprubetei printr-o agitare ușoară. După 24 de ore, fibrina nedizolvată am spălat-o de 3 ori cu apă distilată, am adăugat la fibrina spălăată 0,5 ml NaOH 10%, și am pus eprubetele în baie de apă fierbinte, timp de 30 de minute. După răcire am adăugat 2,5 ml apă distilată, 3 ml sol. de Na₂CO₃ 20% și 0,5 ml reactiv Folin-Ciocalteu diluat. După 10 minute am citit extincțiile la fotometrul Pulfrich, folosind filtrul S-61, contra apei.

Rezultate și concluzii

La 83,5% a cazurilor grupei de control cantitatea maximă de fibrină insolubilă s-a format după un timp de 3 și 7 1/2 minute de incubație. La diferența de 14,7% s-a atins cantitatea maximă după 15 minute de incubație. În majoritatea cazurilor, în eprubetele conținând plasma bolnavilor s-a atins maximumul de fibrină insolubilă după un timp de 15 și 22 1/2 minute de incubație și anume într-un procentaj de 64,6% (graficul nr 1). Din curba de frecvență deducem că timpul de stabilizare al fibrinei în cazul bolnavilor reumatici se prelungește față de al sănătoșilor.



Graficul nr. 1: Graficul frecvenței cantității maxime de fibrină insolubilă în soluție de uree

Trebuie să luăm în considerare însă faptul că în sistemul nostru de incubare începe pe parcurs și liza fibrinei. Aceasta acționează în sens contrar stabilizării cheagului și formării cantității maxime de fibrină în timp. Este posibil că la normali, fibrinoliza fiziologică împinge spre stînga curba cantității maxime a fibrinei (vezi graficul nr. 1) în timp ce în cazul bolnavilor cu reumatism, lipsa fibrinolizei este factorul care face posibilă formarea unei cantități maxime de fibrină cu apariție mai tardivă. În cele din urmă o cantitate maximă de fibrină formează rețeaua elastică, strînsă și rezistentă.

Punctul de atac al sistemului fibrinolitic este fibrina. În cazul scăderii activității FSF-ului polimerul format este mai ușor solubil, decît fibrina „I” insolubilă, adevăratul substrat al fibrinolizei. Deci, FSF poate fi considerat inhibitorul fiziologic al fibrinolizei. La bolnavii reumatici fibrinoliza este scăzută, deci este puțin probabil că prelungirea timpului de stabilizare este cauzată de lipsa FSF. Tyler și Lack au pus în evidență un factor tisular, asemănător cu acest factor plasmatic XIII (FSF), care ar fi responsabil pentru activitatea antifibrinolitice a extractelor tisulare (Duckert, 2). Observația aceasta este însemnată, deoarece confirmă prezența unei noi perechi de factori cu funcție similară, prezentînd un nou argument pentru unitatea proceselor ce se petrec în țesuturile lichide și solide ale organismului.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1967.

Bibliografie

1. CHAKRABARTI R., FEARNEY G. R., ELISABETH D. HOCKING: British Med. Journal (1964), 1, 534; 2. DUCKERT F.: Nouv. Rév. Fr. d'Hémat. (1965), 5/2, 365; 3. FEARNEY G. R., CHAKRABARTI R., ELISABETH D. HOCKING: The Lancet (1965), 1, 9; 4. GORYACHKIN YA. KH.: Terap. Arkh. Kuibîșev (1964), 36/9, 7; 5. JOSSO F., FAURE A.: Nouv. Rév. Fr. d'Hémat. (1965), 5/2, 316; 6. KOPEC M., AMATUNI H.: Pol. Tyg. Lek. (1961), 16/34, 1301; 7. KÓTAY LAKATOS É., KIFOR E., FALL A.: Revista Medicală (1964), 2, 176; 8. KÓTAY LAKATOS É., KIFOR E., KIFOR OLGA: Lucrare comunicată la Conf. Reg. „Metode și tehnici în laboratorul clinic” 25—27 sept., 1964, Timișoara; 9. LAKATOS É.: Revista Medicală (1962), 4, 479; 10. LORAND L.: Arch. Biochem. Biophys. (1964), 105/1, 58; 11. MÉNACHÉ DORIS: Nouv. Rév. Fr. d'Hémat. (1965), 5/2, 309; 12. MOGA A., 93; 13. MOGA A., CUCUIANU M., MISSITS P.: Med. Int. (1960), 12, 505; 14. PILCUCUIANU M., PITEA P., MACAVEI E.: Stud. Cerc. Med. Int. Cluj (1961), 13, 1, GERAM L. O., AMMUNDSON B. A., LOFGREN P. E.: Thromb. Diath. Haemorr. (1964), II/1—2, 94; 15. STARNES W. R.: Proc. Soc. Exp. Biol. (1961), 106/4, 882; 17. STOICHIȚA MICHAELA, CIOBANU V., MARIA TEICAN-GHEORGHIU, VLĂDESCU C.: Stud. Cerc. Med. Int. (1963), 1, 97; 18. TYLER M.: Nature (1964), 202, 1114

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica neurochirurgicală din Tg.-Mureș (cond.: prof. T. Andrasofszky,
doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România)

COMUNICĂRILE CHISTO-VENTRICULARE ALE ENCEFALORAGIILOR DE TIP HEMATOM

T. Andrasofszky, A. Szabó, A. Máthé, S. Komjátszegi

Inundarea ventriculară în faza acută, apoplectică, a encefaloragiilor de tip hemoragic este un fapt obișnuit și adeseori cu deznodământ fatal. Lunev (1959) pe 35 de cazuri a constatat că durata vieții după pătrunderea singelui în ventriculul a fost de 2 1/2 ore până la 12 1/2 zile. Nusret Mutlu și colab. (1963) au găsit în medie 24 de ore în caz de inundare ventriculară. Pe un material propriu Kreindler și Voiculescu (1963) au găsit în caz de hemoragie cerebrală invadarea spațiilor subarahnoidiene și a ventriculilor în 67% din cazuri. Ei socotesc că singură prezența singelui în ventricul nu poate explica gravitatea tabloului clinic; la aceasta intervine edemul cerebral prin tulburarea unor funcții hipotalamice și, secundar, anclavările.

Încercările neurochirurgicale, în general, au fost privite cu pesimism. Avem însă în vedere comunicările lui Mitsun și colab. (1966), care din 96 cazuri de hemoragii cerebrale au avut 24 de supraviețuiri, dintre care 20 au avut și o hemoragie ventriculară și ale lui Pia (1966), care de asemenea relatează rezultate incurajoatoare în această privință: 20 de cazuri salvate din 43 cu hemoragie ventriculară.

Pătrunderea conținutului chistic-hematic în cazul encefaloragiilor de tip hematom în ventricul, este de asemenea cunoscută. Această problemă, cu tot interesul neurochirurgical, a fost însă mai puțin studiată. Courville (1957) menționează că în aerografiile se înregistrează comunicarea, dar în cursul intervențiilor chirurgicale raportul dintre cavitatea chistică și cea ventriculară rămâne de obicei neclarificat și că materialul autopsic arată că vecinătatea chistului cu ventriculul nu a fost în mod deosebit de iritant. Thurel și Nehll (1961) au studiat trei cazuri de colecții hemactice deschise spontan în ventriculii laterali și socotesc că deschiderea spontană este o eventualitate favorabilă atât pentru diagnostic, cât și pentru evoluție: „Natura realizează o operă terapeutică înaintea neurochirurgului”. Janny și colab. (1966), în studiul privind izolarea nosologică a hematoamelor intraventriculare, menționează că sînt fapte particulare care fac diferență între hemoragia cerebro-ventriculară acută și formarea urui hematom în ventricul. Ei se rezumă la presupunerea a două modalități: fie blocarea căilor de comunicare interventriculare și declanșarea unei hipertensiuni prin blocul lichidian, fie, în lipsa blocajului, stagnarea într-o fază de toleranță cerebrală prelungită, care poate duce până la vindecare.

Ne propunem să studiem unele aspecte ale comunicărilor chisto-ventriculare în encefaloragii de tip hematom pe baza unor cazuri proprii și a relatărilor din literatură.

Cazul 1. Observația nr. 2 a lui Petrovici (1960).

Bolnavul în vîrstă de 54 ani, în aprilie 1956 a suferit un ictus hemiplegic cu comă de cîteva zile (nu rezultă dacă bolnavul a fost hipertensiv sau nu). Rămîne

cu o hemiplegie masivă stângă și începînd cu a doua lună după accident, lunar, aproximativ o dată, produce crize epileptice generalizate. În vara lui 1957 crizele convulsive devin mai frecvente, în octombrie 1957 este internat la clinica Institutului de neurologie din București, apoi transferat la Clinica neurochirurgicală. Prin ventriculografie s-a constatat o mare dilatare a ventriculilor și o cavitate chistică mare în lobul parietal drept, ce comunică larg cu ventriculul lateral omolog. La intervenție (Arseni—Ionescu), cu aproximativ 18 luni după debut, s-a găsit un chist parietal drept cu conținut lichidian limpede.

Cazul 2. Observația nr. 1 a lui Thurel și Nehil (1961).

Un bolnav a cărui vîrstă nu este specificată, a suferit în ziua de 5 februarie 1959 un traumatism cranian, lovindu-se în regiunea frontotemporală dreaptă de unghiul unci mobile. După 15 zile, prin apreciere retrospectivă, a făcut o hemoragie subarahnoidiană, manifestată prin frisoane, cefalee fronto-temporală dreaptă, diplopie prin paralizie de motor ocular extern, pareză facială centrală stîngă și stare de confuzie.

Cu ocazia pneumoencefalografiei lombare din 11 martie 1959, l.c.r. s-a găsit xantochromic și s-a înregistrat în lobul frontal drept o cavitate ovalară, care comunica cu ventriculul lateral.

Starea bolnavului se normalizează, dar la 26 aprilie 1959 produce o criză de epilepsie generalizată, urmaș apoi periodic de crize similare, combaterea cărora se încearcă prin antiepileptice. Apariția unei pareze faciale centrale și a unei discrete hiperemii papilare face ca să se execute o arteriografie carotidiană dreaptă, care nu se soldează cu vreun rezultat concludent, dar după o oră bolnavul intră într-o stare de rău epileptic (l.c.r. obținut cu această ocazie prin puncție lombară nu era sanguinolent sau xantochrom) și decedează.

La autopsie s-a găsit o cavitate fără conținut hematic sau de altă natură, ce comunica cu unghiul supero-extern al ventriculului lateral, capsula ei însă purta semnele incontestabile ale hematoamelor. Poate fi presupus că în urma traumatismului s-a constituit un hematocm intracerebral, care după 15 zile s-a deschis în ventricul, manifestat prin hemoragie subarahnoidiană prezumată. Moartea a survenit cu 64 zile după debut.

Cazul 3. Observația nr. 13 al lui Petrovici (1960).

Bolnavul de 54 ani, cu antecedente luetice, în ziua de 4 aprilie 1957 a avut o pierdere bruscă a conștiinței cu cădere. Starea de comă a durat 2 zile, apoi s-a constatat o hemiplegie stîngă, dezorientare, lentoare în ideatie, dezinteres față de boală și ignorarea gravității ei.

Cu trei săptămîni după debut a fost internat în clinică, unde se constată un suflu sistolic aortic și diastolic mediosternal, T. A. 13/8 cm Hg. Puls 95/min. În afara semnelor neuropsihice de mai sus prezintă și un edem papilar. R.B.W. este negativă. Este transferat la Clinica neurochirurgicală din București în ziua de 14 mai 1957. Ventriculografia arată o hidrocefalie internă marcată, ușor asimetrică și o cavitate chistică în plin lob frontal drept, cu contur neregulat care comunică cu cornul frontal al ventriculului lateral drept. Este operat în ziua ventriculografiei (Arseni—Ionescu), cu 40 zile după debut. Se face ablația unui hematocm intraparenchimatoc frontal care comunică cu cavitatea ventriculară.

În urma intervenției semnele de hipertensiune intracraniană dispar, rămîne o hemiplegie stîngă totală, un sindrom psihic frontal, escare, gatism.

Cazul 4. Observația nr. 4 al lui Thurel și Nehil (1961).

Bolnavul de 26 ani a suferit în anul 1943 un traumatism cranio-cerebral prin armă albă. A fost în stare de inconștiență timp de 4 zile, și timp de 4 luni prezenta o hemipareză stîngă. În anul 1947 au apărut crize focale, uneori adverse stîngi, alteori sensitive brachiale stîngi; frecvența crizelor a crescut pînă la cîteva pe zi. Pneumoencefalografia demonstrează raporturi normale. Urmează o perioadă de 9 luni cu remisia acuzelor. Efectul favorabil al pneumoencefalografiei se constată apoi cu ocazia a încă două insuflări, în luna februarie 1949 și iunie 1951. Cu aceste ocazii imaginile radiografice și examenele de laborator rămîn neschimbate.

Cu ocazia celei de a patra pneumoencefalografii — în decembrie 1951 — se constată existența unei cavități chistice în lobul frontal drept, înaintea și în afara cornului frontal drept, în comunicare cu acesta. Pneumoencefalografia se mai repetă în august 1953 și ianuarie 1954. Cu această ultimă ocazie imaginea radiologică a cavității din ovalară a devenit rotundă și și-a dublat volumul.

În aprecierea cazului, autorii presupun că în urma traumatismului cranio-cerebral suferit în 1943 s-a format un hematom intracerebral, care s-a transformat în chist și s-a deschis spre ventricul abia în anul 1951.

Cazul 5. Bolnava B. G. în vîrstă de 31 de ani, funcționară, a fost internată în Clinica neurochirurgicală din Tg. Mureș în ziua de 19 aprilie 1966 în stare inconștientă. Suferind de mai mulți ani de cefalee intensă, în ziua de 15 aprilie 1966 își pierde brusc conștiința și prezintă „contracturi musculare”. Transportată imediat la spital, starea de inconștiență, în următoarele zile, nu se modifică, motiv pentru care este adusă în clinica noastră.

La internare prezintă agitație psiho-motorie și este în stare de inconștiență. T. A.: 105/70 mm. Hg., pulsul 70/min. Se constată redoarea cefei, cu Kernig. Brudzinski pozitive, o ușoară pareză facială dreaptă de tip central, ușoară hemipareză dreaptă, reflexe osteo-tendinoase vii bilaterale, reflexe abdominale bilateral prezente, Hoffman—Trömner, Babinski, Oppenheim sînt pozitive bilaterale. Papila stîngă prezintă edemul polului superior, în rest fund de ochi miopic. EEG arată o activitate subalfa (6—7 c/s), cu bufeuri de unde delta pe derivațiile bifrontale și bicentrale și cu asimetrie interemisferică stîngă.

După un tratament de reechilibrare starea de conștiință se îmbunătățește și se constată o afazie totală. Arteriografia carotidiană stîngă o găsim neconcludentă. Executăm pneumoencefalografia suboccipitală prin care demonstrăm existența unei cavități chistice în regiunea frontală parasagitală stîngă și comunică cu cornul frontal al ventriculului lateral stîng. (Fig. 1). Prin chistografie obținem imaginea aerică a cavității în poziție antero-posterioară fără ca aerul să pătrundă în ventricul (Fig. 2); abia după mișcarea capului pentru poziție laterală apare aerul schițat într-un corn temporal.

Cu 18 zile după debut se intervine prin craniotomie osteoplastică frontală stîngă și se evacuează prin incizie corticală mediană longitudinală pe frontala a I-a un hematom subcortical cu o capacitate de aproximativ 40 ml.

Evoluție postoperatorie fără incidente.

Cazul 6. Bolnavul O. T., în vîrstă de 29 de ani, zidar, a fost internat în ziua de 15 februarie 1965 în clinica noastră cu diagnosticul de epilepsie temporală.

Bolala a debutat cu trei ani în urmă prin cinci crize tonico-clonice generalizate, cu pierderea conștiinței pe timp de aproximativ un minut, cu mușcarea limbii și spumă la gură. Unele crize au apărut în timpul nopții. Se instituie medicație antiepileptică după care crizele apar sub forma senzației unor înepături în cap, urmate după un minut de senzația slăbiciunii membrelor de partea dreaptă și neputință de vorbire. Nu și-a pierdut conștiința niciodată cu aceste ocazii.

T. A.: 133/65 mm Hg, are discretă asimetrie facială dreaptă, forța musculară este discret mai diminuată la membrul superior drept și se înregistrează o schițare de Babinski la dreapta. Fundul de ochi a fost găsit normal și la un examen oftalmologic ulterior s-a suspiciunat o hemianopsie omonimă dreaptă. Prin EEG s-a constatat o asimetrie interemisferică cu numeroase descărcări de vîrfuri pe derivațiile temporale stîngi.

Arteriografia carotidiană stîngă ne-a arătat o deplasare în sus a grupului silvian stîng. La pneumoencefalografie suboccipitală (cu l.c.r. fără modificări semnificative) s-a demonstrat prezența unui proces expansiv temporal stîng. Doar pe radiografia în incidența laterală stîngă, deci după mișcările imprimate capului, se poate bănui existența unei cavități paraventriculare, paralelă cu cornul temporal stîng.

La intervenție (20 februarie 1965) prin craniotomie osteoplastică temporală stîngă, prin puncție pe centrul temporalei a II-a pînă la o profunzime de 6—7

cm s-a scos o cantitate de 100 ml lichid sanguinolent, devenit clar după decantare. S-a explorat cavitatea chistului și a cornului temporal. Decurs postoperator normal.

Primele două cazuri demonstrează existența formei anatomo-clinice de *drenaj chisto-ventricular permanent*. În aceste cazuri diagnosticul se asigură prin examenul aerografic care furnizează: „o imagine tipică de chist aeric, cu aspect fin marmorat, iar un treneu aeric indică comunicarea cu ventriculul”, caracteristici stabile de *Arseni* și colab. (1965). Comunicarea permanentă duce la evacuarea completă a cavității hemactice și în consecință la „vindecarea spontană”. Această vindecare vizează doar rezolvarea hematomului sub aspectul potențialului lui compresiv și generator de hipertensiune intracraniană, deci a comportamentului lui de proces expansiv.

Realizarea drenajului chisto-ventricular permanent este totuși o eventualitate favorabilă, căci scutește pe bolnav de intervenția neurochirurgicală necesară în alte cazuri pentru evacuarea hematomului.

Restul de patru cazuri, două din literatură și două proprii, ne permit să stabilim o formă particulară a comunicării între cavitatea hematică și cea ventriculară, anume *drenajul chistoventricular prin ventil*. Particularitatea acestor cazuri constă în faptul că, cu toată comunicarea existentă între cavitatea hematică și ventricul, cavitatea chistică își păstrează potențialul compresiv, inclusiv cel de generator de hipertensiune intracraniană.

Din cazul nr. 3, reținem lipsa „furtunii” neurovegetative severe, existența conținutului hematic cu 40 de zile după debut, cu toată comunicarea existentă, demonstrată aerografic și operator, precum și prezența hipertensiunii intracraniene.

Învățămintele similare se pot trage și din cazul nr. 5. Examenul aerografic în acest caz documentează neîndoiește rolul de ventil al comunicării chisto-ventriculare, deoarece prin pneumoencefalografie suboccipitală se desenează imaginea tipică descrisă de *Arseni*, în schimb cu ocazia histografiei aerul nu pătrunde în ventricul, respectiv aceasta se realizează parțial după mișcările imprimare capului în vederea realizării radiografiilor în diferite incidente (situație înregistrată de altfel și în cazul nr. 6).

Cazul nr. 4, îl considerăm ca o observație principis în documentarea existenței drenajului chisto-ventricular prin ventil și în consecință păstrarea potențialului evolutiv, compresiv al cavității hemactice, golită de mult de conținutul ei sanguin. Cazul nr. 6 se pretează la aceeași concluzie. Comunicarea chisto-ventriculară a dus la drenarea hematomului, dar din cauza unui mecanism de ventil s-a menținut rolul de înlocuitor de spațiu al cavității chistice, ceea ce a dus la deplasarea sistemului ventricular, demonstrat prin aerografie, respectiv la imaginea tipică angiografică care arată existența unui proces expansiv în lobul temporal.

Diagnosticul drenajului chisto-ventricular prin ventil se asigură prin aerografie (pneumoencefalografie sau ventriculografie) combinată cu histografie.

Sintem obligați de a supune bolnavul succesiv la ambele investigații, deoarece caracterul permanent al drenajului chisto-ventricular ne dispensează de intervenția chirurgicală, iar caracterul de ventil al comunicării constituie indicația absolută pentru a interveni chirurgical.

Ajungem la concluzia că pătrunderea singelui în ventricul prin realizarea unei comunicări între o colecție intracerebrală hematică și ventricul poate duce la constituirea a cinci variante anatomo-clinice:

I. Inundarea ventriculară în faza acută, frecvent mortală prin „furtuna” neuro-vegetativă (hemoragii cerebro-ventriculare).

II. Blocarea unei comunicări interventriculare prin chiaguri, cu dezvoltarea unei hidrocefalii interne rapid letale.

T. ANDRÁSOFZSKY ȘI COLAB.: COMUNICĂRILE CHISTO-VENTRICULARE
ALE ENCEFALORAGIILOR DE TIP HEMATOM



Fig. nr. 1.

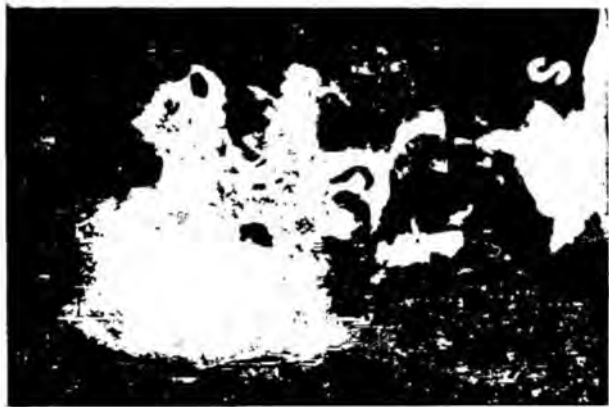


Fig. nr. 2.



III. Blocarea parțială a unor comunicări interventriculare cu formarea unui hematom intraventricular.

IV. Drenaj chisto-ventricular permanent.

V. Drenaj chisto-ventricular prin ventil.

Particularitățile anatomo-clinice ale acestor variante sînt încă insuficient studiate, cu toate că indicațiile terapeutice și prognosticul diferă de la o formă la alta.

Sosit la redacție: 10 octombrie 1967.

Bibliografie

1. ARSENI C., PETROVICI I., NASH F., CUNESCU V.: Bolile vasculare ale creierului și ale măduvei spinării. Ed. Med., București, 1965;
2. COURVILLE B., CYRIL: A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat. (1957). 5. 464;
3. JANNY P., MONTRIEUL B., TOURNILHAC M., CHABANNES I., JOURDE J.: Neurochirurgie (1966). 4. 459;
4. KREINDLER A., VOICULESCU V.: Studii și cercetări de neurologie (1963). 1. 15;
5. LUNEV D. K.: Contribuții la clinica hemoragiilor intracerebrale cu inundație ventriculară. Sesiunea științifică comună, Ed. Academiei R.S.R., București, 1959. 167;
6. NUȘRET MUTLU, RICHARD G. BERRY, BERNARD J. ALPERS: Massive cerebral hemorrhage, clinical and pathologic correlations. Yearbook Neurol. 1963—1964. 67;
7. PETROVICI I.: Culegere de studii și monografii de neurologie, II., Ed. Academiei R.S.R., București, 1960. 155;
8. PIA H. W.: Diagnose und Behandlung der Ventrikelblutungen. Congressus Nationalis Budapestini. 6—8 Octobris 1966. 107;
9. MITSUNO T., KANAYA H., SHIRAKATA S., OSHAWA K., ISHIKAWA Y.: J. Neurosurg. (1966). XXIV/1, Part I. 70;
10. THUREL R., NEHLIL J.: Sem. Hôp. (1961). 5. 1530.

Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. L. Kelemen, doctor în medicină)
și Disciplina de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes,
doctor în medicină) a I.M.F. din Tg.-Mureș

SUBSTANȚE VASOACTIVE ÎN SERUL BOLNAVILOR SUFERIND DE BOLI INFECȚIOASE

L. Kelemen, Magda Mózes, Iulia B. Szabó, Magda B. László

În unele boli infecțioase tensiunea arterială a bolnavilor se poate modifica în sensul creșterii, în altele în sensul scaderii. Astfel în scarlatină, (2, 18, 24, 34, 43, 39, 10, 27), în difterie (29, 37, 60), în tifosul abdominal (55, 2), în gripă (2), în leptospiroză (2), în varicelă (2), în encefalită (15, 26, 36), în meningită (59), în poliomielită (13, 53, 45, 61), în hepatită (2), în dizenterie (7), autorii au observat creșterea tensiunii arteriale în diferitele stadii ale bolii. În hepatite cei mai mulți autori observă că hipertensiunea preexistentă sau chiar cea normală scade (48, 58, 40, 33, 17) și poate atinge valoarea colapsului (14). Unii autori descriu fenomenul la cirotici (23), alții nici la aceștia nu o găsesc consecvent scăzută (38).

Material și metodă

1. Modificarea tensiunii arteriale la 3484 de bolnavi de scarlatină și 143 bolnavi de hepatită acută virotică, am analizat-o anterior (27, 28, 42) În lucrarea de față redăm pe scurt rezultatele precum și pe cele obținute la 20 bolnavi de rujeolă.

2. Pentru elucidarea mecanismului modificărilor tensionale am cercetat efectul serului a 23 persoane sănătoase o dată, de 98 ori la 76 bolnavi de scarlatină și de 24 de ori la 20 de bolnavi de rujeolă, respectiv de 213 ori la 83 bolnavi hepatici, asupra coarnelor uterine la cobai femele.

Pentru testare am folosit coarnele uterine ale cobaițelor virgine în anestr. Ele au fost recoltate proapăt și păstrate în soluție Tyrode la temperatura camerei timp de 30 de minute, apoi au fost suspendate în vase Magnus de 20 cc. După introducerea vaselor în baie marină de 37°C am folosit numai coarnele care nu prezentau timp de aproximativ 15 minute contracții spontane. Am determinat mărirea contracției provocate de oxiton 10⁻⁵ în doză de o picătură, efect pe care l-am înregistrat pe kimoğraf. După spălarea repetată a preparatului cu soluție Tyrode și după relaxarea cornului am administrat cite 1 cc de ser provenit de la sănătoși sau bolnavi, urmărindu-i efectul în timp de aproximativ 10 minute. În general am folosit același corn pentru 8—10 determinări. Con tracția provocată de ser am referit-o la cea provocată de oxiton și am exprimat astfel în procente efectul serului față de cel al oxitonului. Serul recoltat pe nemincate, l-am testat în însăși ziua prelevării. În unele cazuri am efectuat mai multe testări (2—8) la același bolnav.

Modificarea tensiunii arteriale

1. La bolnavii de scarlatină dintre 3484 bolnavi, cu vârsta de peste 5 ani, observați în perioada de la 1. I. 1946 pînă la 31. XII. 1985 am observat în 243 cazuri, adică în 6,97% hipertensiune, dar n-am găsit nici un simptom clinic sau de laborator care ar fi pledat pentru apariția ei pe fondul uneia din cauzele cunoscute ale hipertensiunii secundare. Creșterea cea mai pronunțată s-a observat la grupa de vîrstă de 5—15 ani, atingînd valoarea de 41,61/26,15 mmHg. Frecvența maximă am remarcat-o la grupa de 16—20 ani, în proporție de 13,12%, ceea ce denotă că modificarea valorilor s-a manifestat preponderent în perioada pubertății sau imediat după aceasta. O frecvență apropiată de cea menționată am înțîlnit-o și la vîrsta de 5—7 ani. Hipertensiunea a apărut în toate fazele bolii, preponderent în prima și a doua fază evolutivă, în unele cazuri persistînd pînă la controlul efectuat după 2 ani. În apariția hipertensiunii nu s-a observat nici o diferență între bolnavii tratați și netratați cu penicilină.

Privind hipertensiunile din bolile infecțioase *Păunescu-Podeanu* (47) subliniază, că ele sînt vasopatice, capilare, obișnuit afectează aparatul nervos al vasului cu interocptorii lui, tulburîndu-i activitatea reflexă, dar poate afecta și celele endotelioparietale, producînd o fragilizare a vasului. *Glanzmann* (18) și *Hoer* (24) consideră, că hipertensiunea de la debutul scarlatinei se datorește simpaticotoniei. Alții (34, 49, 43) observă hipertonie în săptămîna a 2—4-a a bolii, cu început brusc și durată de 1—3 zile și o consideră „hipertonie postinfecțioasă” (2). Această hipertonie e considerată de *Höring* (25) ca o consecință a unei reacții antigen-anticorp întîrziată. Hipertensiunile observate de noi au fost de lungă durată, au apărut în fiecare din fazele bolii, de aceea mecanismul de declanșare al lor nu-l putem încadra în nici una din formele menționate. *Bergmann* (5) explică hipertensiunile scarlatinoase prin ridicarea la un prag mai înalt al reglării tensiunii.

2. La bolnavii de rujeolă evaluarea modificării tensiunii nu s-a putut face cu regularitate din motivul că erau sub 5 ani și nu dispunem de tensiometru special. Nici datele literare consultate nu relatează despre modificările tensionale în această afecțiune.

3. La bolnavii suferind de hepatită vîrotică acută, modificările tensionale constatate le-am cuprins în tabelul nr. 1.

Din tabel reiese că, scăderea tensiunii diastolice este mai pronunțată decît scăderea presiunii sistolice. Totodată frecvența ei este mai mare decît a scăderii presiunii sistolice. Modificarea tensiunii sistolice și diastolice sînt în general paralele, găsind discordanță între ele numai în 16% la grupa bolnavilor de 25—29 ani, în procent de 12,9% la bolnavii de 30—34 ani și în 13,3% la bolnavii în vîrsta de 35—39 ani. Confruntînd modificările tensionale cu

Tabelul nr. 1.

Vîrsta	Modif. tensiunii sistolice				nemodif.	Modif. tensiunii diastolice			
	scăd. în %	nr. în % al boln.	creșt. în %	nr. în % al boln.		scăd. în %	nr. în % al boln.	creșt. în %	nr. în % al boln.
25—29	12,2	74,0	10,0	20,0	6,0	17,9	91,0	23,5	9,0
30—34	12,0	80,3	6,6	16,2	3,5	16,2	86,7	8,5	13,3
35—39	10,6	60,0	6,6	20,0	20,0	15,0	93,3	8,0	6,6
Media	11,6	71,1	7,7	18,7	9,8	16,6	90,2	13,3	9,6

unii parametri ai bolii (bilirubinemie, transaminazemie, modificări ponderale, boli asociate sau complicații, faza bolii) nu am găsit nici o legătură între ele. Privind mecanismul prin care se instalează scăderea presiunii sanguine, faptul, că în cazurile noastre presiunea diastolică a scăzut ceva mai intens și mai frecvent decît cea sistolică, ne face să ne asociem aceluia care constată scăderea rezistenței periferice (52). Rezistența periferică scăzută se datorește unei vasodilații arterioolare, care poate surveni prin: 1. producerea insuficiență sau inactivarea intensă de către ficatul bolnav al unui agent vasoactiv, sau 2. eliberarea din ficatul anoxic al unui principiu vasodilatator. Acestora li se pot asocia alterări locale ale echipamentului enzimatic și mineral al peretelui vascular, care declanșează astfel modificarea reactivității vasculare.

În sensul „teoriei în mozaic“ al lui Page (46), la realizarea unei relații perfuzie-rezistență, respectiv tensiune arterială, concurează factori nervoși, chimici, elasticitatea și calibrul vascular, volumul sanguin și viscozitatea, debitul cardiac și reactivitatea vasculară. Privind rolul substantelor umorale în reglarea tensiunii în bolile infecțioase, în literatură noi nu am găsit date, doar despre rolul sistemului renină-angiotensină-aldosteron în hepatite. Tocmai de aceea, am ales aceste tipuri de boli infecțioase, în care etiologia este diferită și modificarea tensiunii contrară și am cercetat în continuare efectul serului persoanelor sănătoase și al bolnavilor asupra coarnelor uterine de cobăițe.

Rezultatele cercetărilor experimentale

1. La cele 23 persoane sănătoase activitatea serului a fost în medie de 5,4% față de contracția produsă de oxiton.

2. Dintre cei 76 bolnavi de scarlatină 18 seruri au fost inactive, iar 6 (30,4%) au produs contracții în limite normale. La 6 persoane am obținut seruri active și inactive (valoarea medie a contracției fiind de 28,0%). 58 de seruri provenite de la 46 bolnavi (60,5% din total) au avut un efect foarte intens, de 84,2%.

Datele arată că la 60,5% din bolnavii cercetați efectul serului asupra musculaturii netede este mult mai intens decît la persoanele sănătoase. Analizînd foile de observație ale unor bolnavi cu seruri foarte active, observăm că efectul serului asupra coarnelor uterine de cobăițe nu oglindește întotdeauna valoarea tensiunii, dar în unele cazuri efectul intens a oglindit hipertensiune, ca de ex. la bolnavii:

Tabelul nr. 2.

Numele	Vârsta	Tens. norm	Tens. observată	Efectul serului
B. A.	9	95/62	110/65	111,1%
Sz. L.	19	124/80	130/80—150/100	133,3%
Sz. E.	10	95/62	110/65	100,0%

În marea majoritate a cazurilor se pare că serul cu efect mare apare în singele bolnavilor la care există o tendință de hipotensiune. Astfel la 4 persoane din aceeași familie am observat următoarele:

Tabelul nr. 3.

Numele	Vârsta	Tens. norm.	Tens. observată	Efectul serului
P. M.	11	101/62	85/55—100/80	108,3%
P. J.	9	95/62	93/55	116,6%
P. I.	7	91/62	80/50—85/60	8,3%
P. E.	5	91/62	80,60—90/60	41,6%

Se pare că membrii acestei familii suferă de hipotensiune esențială sau reacționează la boală prin hipotensiune, fenomen care poate fi sau nu compensat (de substanța care apare în ser?).

3. La cei 20 bolnavi de rujeolă am efectuat 24 testări. Din totalul serurilor la 8 persoane (40% din total) am obținut seruri inactice, respectiv 2 seruri în limite normale. Din 12 bolnavi, la 2 am obținut seruri negative și pozitive, în rest numai seruri cu efect, valoarea medie atingând cifre de 32,6%.

Deși atât procentul serurilor active, cât și intensitatea efectului lor este mult mai mic, decât în cazul bolnavilor de scarlatină. Nu am putut observa nici o corespondență între activitatea serului și tensiunea bolnavilor. În acele puține cazuri, când presiunea sanguină a putut fi determinată. Activitatea mai mare a serului a apărut mai frecvent în cazuri cu complicații intercurrente.

4. De la 83 bolnavi de hepatită am cercetat în 213 cazuri efectul serului și anume am efectuat câte 1 testare în 31, câte 2 în 16 și 2—8 determinări în 36 de cazuri. Am observat, că serurile nu au avut efect în 44,6% a cazurilor, au fost pozitive doar o singură dată la 46,4% din analize și am găsit 2 valori pozitive numai în 9,7% a cazurilor. Trebuie să subliniem că în această ultimă grupă au aparținut serurile bolnavilor internați pe o perioadă scurtă, deci cu decurs ușor al bolii. La bolnavii cu forma gravă am găsit pe lângă seruri active și cel puțin 2—6 seruri inactice cercetate la interval de câte 1 săptămână. În aceste forme cu decurs grav, serurile au fost pozitive la debutul bolii, ca de ex. bolnava hipertensivă O. R. sau la bolnavul Sz. Gy. la care serul a devenit negativ imediat ce s-a instalat reconvalescența și paralel cu ea a crescut puțin și tensiunea (de la 110—105/70 la 120/95 mmHg). În cazul bolnavului N.F. la debutul bolii serul e activ și tensiunea de 130/75 mmHg, între timp el devine negativ și tensiunea atinge valoarea de 150/80 mmHg, ca la vindecare, după 12 săptămâni, serul să devină din nou pozitiv, fără ca tensiunea să se modifice.

Din ce'e de mai sus reiese, că la bolnavii de hepatită vírotică din ser lipsește complet sau se observă doar sporadic o substanță cu efect asupra musculaturii netede. În cazurile în care ea a fost observată, bolnavii sufereau de o formă ușoară a bolii ori erau la debutul sau sfirșitul ei, în formele grave, în perioada de stare nu am observat nici o dată seruri pozitive. Credem pe baza celor de mai sus, că hipertensiunea în hepatite se datorește în majoritatea cazurilor lipsei din serul bolnavilor a unei substanțe umorale cu efect asupra musculaturii netede. Trebuie să notăm însă, că nu am găsit un paralelism între modificarea tensiunii și lipsa sau prezența substanței în ser, decât în cazuri sporadice.

Discuția rezultatelor

Stabilirea mecanismului prin care survine modificarea tensiunii arteriale în unele îmbolnăviri nu este ușoară, din cauza multor factori care contribuie la aceasta. Nu poate fi neglijat rolul modificării sensibilității centrului vasomotor, al sistemelor aferente (baroreceptori, hipotalamusul, scoarța cerebrală), a osmolarității cu modificarea consecutivă a sintezei hormonului anti-diuretic și al tensiunii. Trebuie să ținem cont și de eventuala modificare a compoziției electrolitice și enzimatice a peretului vascular, cînd creșterea potasiului extracelular duce la creșterea reactivității vasculare (30). Nu poate fi neglijat nici rolul substanțelor umorale, ca de pildă al chininelor, al sistemului renin-angiotensin-aldosteron sau al vasopresinei etc., al căror rol în etiologia unor forme de hipertonie este mai mult sau mai puțin acceptată (35, 16, 19, 22, 44).

Privind rezultatele experiențelor noastre se ridică mai multe probleme: 1. care pot fi substanțele implicate în modificarea tensiunii sanguine și 2. dacă în bolile emintite contractia a fost produsă de una și aceeași sau de diferite substanțe (sau de lipsa lor).

În cursul cercetărilor noi nu am putut determina structura chimică a substanței în cauză. Am fost nevoiți să ne mărginim la testări biologice, dar acestea nu sînt nici precise și nici specifice. Efectul substanțelor vasoactive a fost cercetat pe segmente de artere sau vene (8, 41) sau pe uterul, ileonul, colonul, etc. provenite de la diferite specii de animale (4, 31, 51), dar metodă pentru testarea exclusivă a unei substanțe nu am găsit. Coarnele uterine ale cobaițelor nu reacționează la chinine și angiotensină, se relaxează sub efectul adrenalinei, dar se contractă la histamină, acetilcolină, vasopresină și ergotamină (32).

Din datele noastre reiese, că substanța cu efect asupra musculaturii netede a coarnelor uterine de cobaițe nu poate fi considerată ca factor determinant în etiologia modificării tensionale la bolnavii de scarlatină sau hepatită epidemică, căci nu am putut observa o relație directă între activitatea serului și tensiunea arterială a bolnavilor.

În rujeolă creșterea cantitativă a substanței cu efect asupra musculaturii netede este determinată mai ales de complicații și poate fi astfel mai degrabă expresia unei suprasolicități decât a unuia din factorii de reglare ai tensiunii din procesul rujeolic.

Anterior am constatat că lichidul cefalo-rahidian al bolnavilor de scarlatină cu hipertensiune, administrat între-cisternal la ciini produce creșterea tensiunii arteriale (28). Anderson (1) a observat în legătură cu serotonina că injectată în ventriculul al 3-lea poate declanșa vasodilatație și scăderea temperaturii corporale a animalelor de experiență. Pe baza acestora am presupus, că hipertensiunea în scarlatină este de origine nervoasă, toxina eritrogenă lezînd funcțional sistemul nervos central. Totodată am observat că la uterul de șobolani lichidul nu produce contracție. În experiențele prezentate în lucrarea de față am găsit că în serul bolnavilor de scarlatină în 60,5% apare o substanță cu efect intens asupra musculaturii netede a coarnelor uterine de cobaițe. Pe baza acestora ni se pare că substanța în cauză poate

fi vasopresina. Substanța vasoactivă poate avea rol doar în compensarea hipertensiunii toxico-infecțioase sau poate declanșa însăși hipertensiune.

La bolnavii de hepatită epidemică poate fi vorba de lipsa unor substanțe vasoconstrictoare sau de prezența unor substanțe vasodilatatoare. Poate avea rol eventual VDM (ferritina) care este vasodilatatoare și diminuează sensibilitatea capilarelor față de adrenalină (54). Sinteza ei crește în urma anoxiei hepatice și poate fi pusă în evidență în cantități mari în serul ciroticilor și nefroticilor edemațiși (6). Nu poate fi exclusă nici acumularea chininelor, cu atât mai mult că și fosfataza alcalină leucocitară scade în hepatitele virotice (57). *Rocha e Silva* (50) a descris un efect anti-diuretice declanșat de chinine, frecvența retenției de apă la hepatici se poate datori și acestui efect.

Faptul că angiotensina se formează în ficat a atras atenția cercetătorilor asupra rolului acestei substanțe în hepatite. Angiotensina mărește minut-volumul (11), irigația coronariană (21), dar nu modifică cantitatea de sine circulant (3). Nu influențează diferența presiunii sistolice-diaștolice și nici presiunea venoasă (3). Unii (16) consideră că sistemul renină-angiotensină-aldosteron are rol în declanșarea unor hipertensiuni, alții contestă aceasta (22, 20). Mai mulți autori (56, 9, 19) cred că efectul tensiv al angiotensinei este indirect proporțional cu cantitatea de renină circulantă, pe cînd *De Nicola* (12) observă sensibilitatea mare chiar la valori crescute de renină. Angiotensina mărește reactivitatea vasculară (46).

La bolnavii noștri am observat o scădere tensională fără modificarea diferenței sistolo-diaștolice. Serul bolnavilor a fost inactiv asupra musculaturii netede a coarnelor uterine de cobăițe într-un procentaj mare ceea ce nu pledează nici pentru prezența nici pentru lipsa acestei substanțe din ser. Trebuie să presupunem, că poate avea rol în hipotonia hepatocilor, dar că la debutul bolii și în reconvalescență mai intervine și un alt factor în menținerea la valoarea normală a tensiunii.

Comportarea tensiunii arteriale și a serurilor din aceste boli — 2 de origine virotică și una bacteriană — dovedește că nu numai etiologia virotică, respectiv bacteriană influențează sensul modificării tensiunii arteriale dar nici însăși virusurile nu au efecte similare. Totodată și mecanismul prin care se tulbură reglarea tensiunii arteriale poate varia în funcție de tropismul specific al microorganismului, respectiv de patogenia procesului morbid.

Concluzii

Din cercetarea modificării tensionale și a activității serului bolnavilor pe coarnele uterine de cobăițe, autorii trag următoarele concluzii:

1. Substanța cu efect asupra musculaturii netede nu poate fi considerată ca factor determinant în etiologia modificării tensionale la bolnavii de scarlatină sau hepatită.

2. În rujeolă creșterea cantitativă a substanței e probabil expresia unei suprasolicitări.

3. În scarlatină hipertensiunea e probabil de origine nervoasă centrală și în ser se pare că se acumulează vasopresina.

4. În hepatită în scăderea tensiunii arteriale poate avea rol lipsa angiotensinei, dar la debutul bolii și în reconvalescență mai intervine și un alt factor în menținerea la valoarea normală a tensiunii.

Sosit la redacție: 25 octombrie 1967.

Bibliografie

1. ANDERSON B. și colab.: Acta Physiol. Scand. (1966), 1, 67, 50; 2. ARNOLD O. H.: Akut Infektionskrankheiten und Hochdruck, Gh. Thieme Verlag, Stuttgart 1949; 3. AVENHAUS H. și colab.: Klin. Wschr. (1966), 6, 44, 314; 4. BAUER G. și colab.: Arch. Pharmakol. u exp. Path. (1966), 3, 254, 235; 5. BERGMANN G.:

Funktionelle Pathologie, Springer Verlag, Berlin 1936; 6. BERSIN TH.: Biochemie der Hormone. Akademische Verlag, Leipzig 1960; 7. BLAZSÓ S. și colab.: Mschr. f. Kinderheilk. (1938), 76, 1—2, 51; 8. BOHR D. F. și colab.: Circulat. Res. (1966), 3, 19, 593; 9. BROWN J. J. și colab.: Canad. Med. Ass. J. (1964), 90, 201; 10. CARLSLAW R.: Lancet. (1938), 1, 999; 11. DANAGGIO G. și colab.: Minerva Cardioangiol. (1966), 2, 14, 71; 12. DE NICOLA F. și colab.: Pathologie-Biologie (1966), 7—8, 14, 476; 13. DE TONI: cit. FANCONI G.: Poliomyelitis und verwandte neurotrophe Viruskrankheiten. Bergmann-Frey-Schwiegk: Handbuch der inneren Medizin I/1. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952; 14. EPPINGER H.: Die Leberkrankheiten, Springer Verlag, Wien 1937; 15. FEER E.: Erg. inn. Med. (1923), 24; 16. GENEST J. și colab.: Ann. intern. Med. (1961), 55, 12; 17. GÉCZYNE NAGY ÁGNES: Orvosok Lapja (1946), 7, 2, 399; 18. GLANZMANN E.: Scharlach. Bergmann-Frey-Schwiegk: Handbuch der inneren Medizin I/1. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1952; 19. GROSS F.: Klin. Wschr. (1958), 36, 693; 20. GROSS F. și colab.: Arch. exp. Path. u. Pharmak. (1958), 233, 323; 21. HEEG E. și colab.: Arch. exp. Path. u. Pharmak. (1965), 1, 250, 35; 22. HELMER O.: Circulation (1962), 25, 169; 23. HETÉNYI G.: Magyar Beiorv. Egy. I. Nagygyűlés, 1931. Budapest, 1936; 24. HOEN E.: Sachrlach (Scarlatina). OPITZ-SCHMID: Handbuch der Kinderheilkunde V. Infektionskrankheiten, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963; 25. HÖRING F. O.: Klinische Infektionslehre. III. Aufl. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962; 26. KAUFFMANN F.: Z. exp. Med. (1924), 42/43; Z. klin. Med. (1924), 3/4, 100; 27. KELEMEN L. și colab.: Acta Med. Hung. (1954), 3—4, 6, 283; Acad. R.P.R. Filiala Cluj. Stud. Cerc. Med. (1957), 1—2, 8, 173; 28. KELEMEN L. și colab.: Zschr. inn. Med. (1966), 9, 21, 275; 29. KISS P.: Klin. Wschr. (1937), 2, 1493; 30. KJELLMER I.: Acta Physiol. Scand. (1965), 63, 460; 31. KLUPP H. A. și colab.: Arch. exp. Path. u. Pharmak. (1964), 4, 247, 325; 32. KOVÁCH A.: A kiserleti orvostudomány vizsgáló módszerei. I. Akad. Kiadó, Budapest, 1954; 33. KÖPPICH FR.: Hepatita Epidemică, Ed. de Stat pt. lit. științifică, București, 1953; 34. KYLIN E.: Der Blutdruck der Menschen. Steinkopff Verlag, Dresden—Leipzig, 1937; 35. LANDGREBE F. W.: cit. Pincus-Thimann: The hormones, New York 1955; 36. LÖFFLER W. și colab.: Encephalitis. Bergmann-Frey-Schwiegk: Handbuch der inneren Medizin I/1. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952; 37. LUTZ I.: Arch. Kinderheilk. (1938), 114, 11; 38. MAGYAR I. și colab.: A máj és az epeutak. Akad. Kiadó, Budapest 1956; 39. MARETKAJA M. F. și colab.: Sov. Med. (1950), 3, 9; 40. MEYER P. și colab.: Coeur Med. Int. (1965), 4, 31; 41. MOOG E. și colab.: Arch. exp. Path. u. Pharmak. (1964), 4, 249, 384; 42. MÓZES M. și colab.: Modificări tensionale la bolnavi de hepatită virotică. Sub tipar; 43. MORDWINOW: cit. Maretkaja M. F. și colab.: Sov. Med. (1950), 3, 9; 44. NAKANO J.: Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1964), 3, 115, 707; 45. MÜLLER O. și colab.: Klin. Wschr. (1932), 11, 1372; 46. PAGE I. H. și colab.: Amer. J. Physiol. (1944), 135, 214; 47. PĂUNESCU-PODEANU A. și colab.: Medicina Internă (1957), IX, 8, 1160; 48. RAASCHON FL. și colab.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. (1953), 5, 223; 49. RAPPOPORT: cit. Blazsó S. și colab.; 50. ROCHA E SILVA și colab.: J. Pharmakol. u. exp. Ther. (1964), 1, 146, 24; 51. REGOLI D. și colab.: J. Physiol. (1966), 183, 513; 52. RUNCAN V.: Probleme de hepatologie. Ed. Med. București, 1964; 53. SALUS F.: Klin. Wschr. (1932), 11, 1152; 54. SHORR E.: Liver. injury, 8. conf. 1949; 55. SIEBEK R.: Klin. Wschr. (1925), 1, 193; 56. SCHWARTZ J. și colab.: Pathologie-Biologie (1967), 11—12/13—14, 15, 649; 57. SZEGŐ V. și colab.: Med. Internă. (1966), 18, 6, 743; 58. VOICULESCU M.: Hepatita epidemică. Boli infecțioase, Ed. Med. București, 1961, vol. 3; 59. VOLHARD FR.: Bolile de rinichi și hipertensiunea arterială, Ed. Med. București 1948; 60. VOSS R.: Zschr. Kinderhik. (1941), 85, 301; 61. ZELLWEGER H.: Helvet. paediatr. Acta (1950), 5, 195, 434.

VALOAREA TESTELOR CURENTE DE EXPLORARE HEPATICĂ ÎN DIAGNOSTICUL PRECOCE AL HEPATITEI CRONICE POSTVIRALE

S. Tacorian, Al. Vilcu

În prezent, hepatita cronică, reprezintă cea mai importantă urmare a hepatitei acute, ceea ce justifică pe deplin apariția de numeroase lucrări în legătură cu acest capitol al patologiei.

În literatură găsim un material factual important în problemă, care prezintă, datorită frecvenței și severității hepatitei cronice, o preocupare de sănătate publică (24, 25).

În practica medicală curentă, ne întâlnim cu bolnavi, care după o formă medie sau ușoară, sau chiar neobservată de hepatită acută virală de cele mai multe ori sînt purtători ai unor leziuni, ireversibile. De aceea, din punct de vedere teoretic și practic, prezintă o justificată atenție urmărirea foștilor bolnavi de hepatită epidemică, pentru a putea surprinde, de la început, etapa evolutivă spre hepatita cronică. Rezultatele cercetărilor însă nu sînt identice, datorită mai multor factori, printre care amintim: forma clinică și tipul hepatitei acute, durata convalescenței, criteriul de apreciere a vindecării, neomogenitatea loturilor asupra cărora s-a făcut observația de cercetători etc., precum și apariția de noi metode de cercetare clinică sau de laborator (1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 13, 14, 21, 32, 35, 38, 40, 41, 42, 44).

Dacă adăugăm și faptul cunoscut al posibilității discordanței rezultatelor examenelor biologice, morfologice și clinice, înțelegem dificultățile de interpretare care apar destul de frecvent. În plus, nu fără importanță, este faptul că nici cadrul nosologic al hepatitei cronice nu este bine fixat (11, 17, 18, 22, 23, 26, 30, 31, 36).

În țara noastră, frecvența hepatitei cronice consecutivă hepatitei epidemice, se situează la 9—10% (N. Gh. Lupu și V. Runcan), în timp ce alte statistici indică limita între 1—5% (Zieve și resp. Kalk) și 8% (Markoff) și chiar 35—50% în unele epidemii.

Tot mai multe lucrări scot frecvent în evidență necesitatea urmării organizate a foștilor bolnavi de hepatită epidemică, metodă care s-a impus prin bunele rezultate obținute (4, 8, 10, 16, 19, 20, 25, 28, 38, 39). În cazurile considerate „limită”, dificultățile de interpretare cresc și sintem nevoiți a efectua un examen cît mai complet.

Material și metodă de studiu

Am studiat un număr de 54 foști bolnavi de hepatită epidemică în cursul anului 1961 și începutul lui 1962. Bolnavii luați sub observație în primele 2 luni de la părăsirea spitalului de boli infecțioase și controlați clinic și prin mijloace uzuale de laborator, periodic, de 3 ori pe an pînă în prezent, deci pe o perioadă de 5 ani. La fiecare control s-a făcut atent examenul clinic, completat prin cercetarea următoarelor date de laborator: urobilinogen, TGO, TGP, aldolaza, BSP (în general la 30 și 45 minute), colesterolemia totală și esterificată, electroforeza serului, teste de disproteinemie, hemogramă completă. Bolnavii caș au prezentat semne de evoluție a procesului hepatic au fost spitalizați pentru completarea diagnosticului și pentru a urma un tratament mai energic, unora dintre bolnavi li s-a putut face și puncție bionică hepatică.

La fiecare caz în parte, s-a urmărit dinamic evoluția datelor clinice și de laborator, pe de o parte pentru a aprecia starea foștilui bolnav de hepatită epi-

demică, iar pe de altă parte pentru a încerca, a interpreta și valorifica ponderea fiecărui rezultat obținut, în ansamblul determinărilor efectuate.

În cadrul lotului de 54 foști bolnavi de hepatită epidemică, 33,3% (18 bolnavi) sînt bărbați și 66,6% (36) femei. Din totalitatea cazurilor 70,3% (38 bolnavi) fac parte din populația activă, fiind direct cuprinși în diferite ramuri ale producției.

La fiecare caz am interpretat factorii etiopatogenici posibili în cronicizarea hepatitei epidemice, în ceea ce privește agentul infecțios, reactivitatea organismului și factorii de mediu asociați, care sînt pe larg discutați în alte lucrări (5, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 20, 24, 25, 34, 38, 39, 42, 43).

În lotul nostru au fost incluși bolnavi cu transmitere diferită a hepatitei acute și probabil cu tulpini diferite.

Pentru fiecare caz în parte am căutat să stabilim, după datele discutate în literatură, anumite corelații posibile între vîrstă, profesiune și condiții de muncă, alimentație, factori fiziologici, eventuale lare hepatică sau ale altor organe. Am acordat o atenție deosebită perioadei acute a hepatitei și apoi în continuare asupra comportării convalescentului.

Nu am avut ocazia să examinăm clinic sau biologic, întimplător, nici o persoană înaintea hepatitei acute, împrejurare care ar fi crescut valoare interpretării semnelor posthepatitice.

Rezultate și discuții

Primele observații au fost comunicate anterior (37) cînd analizăm comportarea convalescentului de hepatită acută virală. Cu această ocazie, concluziile indicau necesitatea examenului clinic și de laborator repetat și marea valoare a îngrijirii bolnavului în perioada de convalescență a hepatitei epidemice.

După observarea lotului timp de 5 ani, am stabilit diagnosticul de hepatită cronică la 18,5% (10 cazuri).

Pe lotul de foști bolnavi de hepatită epidemică nu am putut stabili vreo legătură semnificativă între următorii factori și evoluția ulterioară: vîrsta la care a apărut hepatita acută, condiții de muncă grele (eforturi, noxe profesionale) în perioada premergătoare hepatitei, alte antecedente patologice cu tare hepatice posibile.

Posibilitatea de transmitere a hepatitei acute poate fi pusă în legătură cu diferite tratamente (transfuzii, tratament stomatologic, tratamente injectabile, alte manopere diverse) în perioada 1—3 luni premergătoare apariției hepatitei la 20 bolnavi (37,1%); la ceilalți sursa a rămas necunoscută. De menționat că din 10 bolnavi cu hepatită cronică, la 7 calea de pătrundere a fost probabil parenterală, ceea ce indică o mare diferență față de ceilalți bolnavi (din 20 bolnavi 6 fac hepatită cronică = 30%, iar din restul de 34 hepatita cronică apare la 4, deci, un procentaj de 11,7). Pe lângă interesul teoretic, această netă deosebire (30% față de 11,7%) ridică, de asemenea, și probleme practice de o deosebită importanță, legate de activitatea medicală zilnică, atrăgînd atenția asupra deosebitei atenții care trebuie acordată urmării acestei categorii de foști bolnavi pentru depistarea precoce a unor tulburări.

Forma hepatitei acute a fost ușoară și medie la 87,1% persoane (47 cazuri), 7,4% (4) au avut formă gravă și prelungită sau cu recidive, iar 5,5% (3) formă anicterică. Ni se pare demn de a relata că mai ales la cei cu recidive apare hepatita cronică (75% 3 din 4 cazuri) pe cînd la rest, indiferent de formă (ușoară, medie, anicterică) hepatita cronică s-a diagnosticat în proporții foarte apropiate. Aceste date ne sînt utile pentru a nu subestima forma anicterică sau „ușoară” a hepatitei epidemice pentru prognosticul bolnavului și în consecință, reiese utilitatea urmării acestor bolnavi. Pe de altă parte, faptul că recidivele hepatitei epidemice produc frecvent cronicizarea, impun o deosebită atenție și un tratament îndelungat.

La lotul observat de noi, antecedentele patologice cu posibilele tare hepatice, au fost prezente la un număr redus de cazuri. La aceste persoane nu am găsit vreo legătură semnificativă cu evoluția posthepatitică. Este drept însă, că numărul cazurilor cu tare hepatice posibile, fiind redus față de restul bolnavilor. Dacă am fi studiat două loturi egale numeric (cu și fără antecedente hepatice, eventual și pe grupe de vîrstă) s-ar fi putut obține alte date, după cum de altfel, se discută această problemă în literatură. Pe de altă parte însă, faptul că un număr redus de posibilele tare hepatice anterioare hepatitei figurează în lotul nostru, crește valoarea hepatitei epidemice ca factor determinant al apariției hepatitei cronice. După cum am mai menționat, ar fi fost interesant să fi cunoscut starea clinico-biologică a persoanelor înainte de hepatita acută, dar în lotul nostru nu există nici un asemenea caz.

În literatură se discută importanța urmăririi bolnavilor începînd cu perioada convalescenței de hepatită epidemică (10, 16, 19, 20, 31, 34, 41).

Bazați pe aceste fapte și pe cazurile de observație curentă, am acordat o importanță deosebită perioadei posthepatitice. În acest sens, la fiecare caz în parte, am urmărit felul și durata repausului, a regimului și tratamentului. Apreciem că merită să semnalăm, că din lotul bolnavilor care au respectat repaus pînă la 3 luni și regim alimentar, 16% au evoluat pînă la hepatită cronică (4 din 24 cazuri) în timp ce la 20% (6 din 30 de cazuri) perioada îngrijirii în convalescență a fost mai scurtă. Diferența o apreciem semnificativă, dacă ținem seama și de cazurile care au fost cercetate, mai ales că datele din literatură nu sînt unanime în aprecierea duratei de convalescență (12, 18, 25, 30, 31, 42).

Deși posibilitatea apariției hepatitei cronice este mai frecventă în cazurile de transmitere parentală, totuși nu trebuie să subestimăm potențialul cronicizării și la celelalte forme, iar pe de altă parte să acordăm un caracter de legitate apariției hepatitei cronice — ciroză — și să abandonăm cercetarea terapeutică în scopul unei profilaxii a procesului de cronicizare.

Toate aceste detalii au fost analizate pentru a scoate în evidență pe de o parte utilitatea unui examen complet clinic, în care ansamblu să se țină seama și de particularitățile individuale, iar pe de altă parte, pentru a lua în discuție mereu și eventualii factori agravanți.

Din numeroasele date din literatură, precum și din activitatea zilnică, se desprind variate interpretări ale valorii testelor de laborator pentru explorarea funcțională hepatică. Sînt cunoscute discordanțele ce pot apare între diferite metode de explorare, precum și discordanțe între tabloul clinic și datele obținute prin cercetarea de laborator. Ambele situații pot duce, în unele cazuri, la împrejurări dificile, greu de interpretat și numai atenta urmărire în timp ajută la elucidarea problemei. Nu ne-am propus a analiza aceste împrejurări și de aceea ne vom mărgini numai a semna, pe lotul nostru, aceste situații pe care le-am observat, situații care au îngreunat diagnosticul hepatitei cronice într-o fază incipientă. De la început trebuie să semnalăm că la cazurile cu tulburări funcționale, examenul clinic a pus în evidență modificări obiective la 75% din cazuri. Am observat și 2 cazuri, la care toate explorările de laborator folosite au fost negative în primele 10 luni, dar examenul clinic punea în evidență, constant hepatosplenomegalie discretă, cazuri care dovedesc utilitatea examenului clinic și de laborator efectuat cu atenție și repetat.

În perioada convalescenței, testele de laborator au fost pozitive în următoarele proporții: TGP la 46%, BSP la 30 minute la 41%, iar la 45 minute la 30%, timol la 40%, modificări electroforetice ale proteinogramei la 37%, TGO la 30%, iar celelalte explorări cu mult mai reduse. Astfel urobilinogenurie crescută la 12%, colesterol esterificat la 7% și modificări ale hemogramei la 3%.

În decursul evoluției ulterioare, rezultatele probelor funcționale au indicat aspecte pe care apreciem că merită să fie semnalate.

În primul rînd observăm că TGO, TGP și BSP se normalizează, în general, primele, ulterior proteinograma și timolul. În ceea ce privește proteinograma, am observat la 85,1% persoane (46 din 54 studiate) că în perioada 5—10 luni de la hepatita epidemică există o creștere a fracțiunilor alfa₁ și alfa₂ (fără modificări ale proteinemiei totale) în comparație cu primele 4 luni de convalescență și cu perioada de peste 1 an de la hepatita acută, ca și cum în acest interval ar exista o oarecare instabilitate a proteinogramei. Oscilațiile valorilor proteinogramei, ca și ale celorlalte rezultate care vor fi discutate mai jos, au fost mai mari la lotul bolnavilor cu evoluție nefavorabilă în proporție de 2/1 față de lotul bolnavilor cu evoluție favorabilă. Cu mult mai valoroase au fost datele furnizate de BSP la 30 minute față de 45 minute, din această cauză apreciem, că din punct de vedere diagnostic, cercetarea concentrației de BSP la 30 minute (dacă nu se pot face toate recoltările pentru determinarea clearance-ului) are veritabilă indicație. După cum atestă majoritatea datelor din literatură, TGP a fost mai frecvent modificat decît TGO (în proporție de 3/1). Nu am avut posibilitatea de a doza și alte enzime legate de activitatea celulei hepatice (1, 27, 29). Proba cu timol a fost în concordanță de 75% cu rezultatele electroforezei și BSP.

În ceea ce privește valoarea hemogramei în evoluția primilor 5 ani de la hepatita epidemică, ne-a apărut, pe lotul studiat, de mică importanță (s-au semnalat modificări calitative la 5% din cazuri). Nu am găsit pe lotul studiat modificări semnificative ale trombocitelor, semnalate de alți autori.

Urobilinogenuria crescută a fost prezentă la toate cazurile la care am pus diagnosticul de hepatită cronică, dar a apărut și la restul cazurilor, intermitent, în proporție de 50%.

De asemenea, colesterolul esterificat a fost scăzut la 80% din cazurile cu hepatită cronică; în ceea ce privește colesterolemia totală a oscilat, în general, în limitele destul de largi ale valorilor normale.

O mențiune specială trebuie să acordăm pe de o parte TGP care ne-a fost de un real folos pentru a pune în evidență procesul evolutiv care s-a prelungit trecînd în stadiul de hepatită cronică, fie faza activă pe fondul hepatitei cronice.

De același mare folos ne-a fost urmărirea atentă a concentrației de gammaglobuline, după cum este semnalată și în literatură (13, 29, 41). Urmărirea în timp a acestei fracțiuni electroforetice a indicat, fie o creștere progresivă a valorii, sau o menținere la un nivel constant ridicat. Una din aceste eventualități am observat-o în toate cazurile de hepatită cronică.

La 50% din cazurile de hepatită cronică, cu ocazia internării în clinică, diagnosticul a fost completat prin puncție bioptică hepatică, care a pus în evidență modificările anatomo-patologice. Din lotul bolnavilor asimptomatici și cu teste biologice la limită, numai la un singur caz am putut urmări examenul anatomo-patologic prin puncție bioptică, care a indicat o structură aproape normală.

Persistența prelungită a semnelor clinice în perioada de postconvalescență ne-a fost de real folos; după cum am amintit, în două cazuri, toate testele biologice de laborator folosite au fost negative în primele 10 luni, dar examenul clinic punea constant în evidență hepatosplenomegalie discretă. Nu am reușit însă, la aceste cazuri, să facem puncție bioptică hepatică. Evoluția ulterioară a arătat pozitivarea testelor și instalarea hepatitei cronice cu tabloul complet.

În ceea ce privește modalitatea cronologică hepatită epidemică — hepatită cronică, am observat trecerea directă în două cazuri, dar mai frecvent, după cîteva perioade de modificări clinico-funcționale (4 cazuri), iar la restul de 4 cazuri, hepatita cronică s-a instalat după 1—3 ani, perioadă în care

nu au existat manifestări clinice sau semne biologice, așa după cum se semnalează și în alte cercetări (12, 25).

La grupul cu evoluție ondulatorie, sau după o perioadă de latență, nu am putut stabili vreo legătură cu vârsta, sexul, profesiunea, chiar forma clinică a hepatitei acute. Mai important a apărut tratamentul (repaus, regim) în perioada convalescenței, precum și calea de pătrundere și sursa probabilă a hepatitei, fapte care au fost discutate anterior.

Concluzii

Din analiza cazurilor urmărite timp de 5 ani, se desprinde utilitatea analizei fiecărui bolnav și convalescent de hepatită epidemică, pentru a stabili eventualul potențial de cronicizare, în funcție de condițiile particulare individuale.

Dintre testele funcționale folosite, utilitate crescută au TGP, timol. BSP (mai ales la 30 minute) și electroforeza serului (hipergammaglobulinemia constant crescută sau progresivă).

Completarea reciprocă a examenului clinic și de laborator este foarte importantă, controlul trebuie efectuat repetat o lungă perioadă de timp (ani).

Întrucât explorările funcționale evoluează inegal și există discordanță între datele de laborator, sau între testele funcționale și aspectul clinic, urmărirea periodică îndelungată a foștilor bolnavi de hepatită epidemică se impune și din acest punct de vedere.

Sosit la redacție: 17 aprilie 1967.

Bibliografie

1. BACIU ZOE, CALU C., NICOARĂ A.: Fiz. norm. și pat. (1965). 6. 563;
2. BECKMANN K.: Die Leberkrankheiten. Ed. G. Thieme. Stuttgart 1957;
3. BOKUS H. L.: Gastro-enterology vol. 3 SAUNDERS W. B. London 1965;
4. BRUCKNER I., PURICE S.: Med. Int. (1961). 13. 679;
5. BRUCKNER I., PURICE S., FICA V.: Med. Int. (1963). 15. 4. 457;
6. CACHIN N.: Hepatite chronique Sem Hop Paris (1964). 55. 3008;
7. CEAUȘU E. și colab.: Med. Int. (1966). 5. 595;
8. DIMITRIU C. V., BULIGESCU L., AREȘTEANU L. și colab.: Med. Int. (1961). 13. 5. 673;
9. DITTRICH H.: Wien med. Wschr. (1958). 12. 249;
10. FODOR O., STANESCU L., COSMA V.: Med. Int. (1964). 12. 1505;
11. FODOR O.: Med. Int. (1965). 6. 633;
12. FODOR O., BAN A., BARBARINO F., COSMA V., STANESCU L.: Med. Int. (1965). 12. 1385;
13. FUCHS G., RIEGEL R.: Klin Wschr. (1957). 15. 783;
14. GALEA G., RADULESCU E. și colab.: Med. Int. (1964). 1. 55;
15. ILINESCU I., ROCĂNETE L.: Rev. Med. (1965). 1. 64;
16. JOSAN R. și colab.: Viața Medicală (1965). 21. 1473;
17. KÖPPICH FR.: Med. Int. (1965). 4. 385;
18. LÁSZLÓ B., BIZZA P.: Magy. belorv. Arch. (1961). 6. 208;
19. LĂZĂRESCU V., MIRON C., ZAMFIRESCU-GHEORGHIU M., RUNCAN V.: Studii și Cercet. Med. Int. (1966). 7. 2. 123;
20. LĂZĂRESCU V., MIRON C.: Studii și Cercet. Med. Int. (1966). 7. 5. 489;
21. LICHTMAN S. S.: Diseases of the Liver Gallbladder and Bile Ducts H. Kimpton. London. 1953;
22. LUPU GH. N., RUNCAN V.: Med. Int. (1960). 12. 187;
23. LUPU GH. N., CIOBANU V.: Med. Int. (1961). 13. 659;
24. LUPU GH. N.: Hepatita cronică, problema principală a ocrotirii sănătății publice. Simpozionul „Hepatita cronică” București, oct. 1963, vol. 3;
25. LUPU GH. N., BRUCKNER I., RUNCAN V.: Studii și Cercet. Med. Int. (1966). 7. 5. 415;
26. MIASNIKOV A. L.: Bolezni pečeni i jelicnih putei. Medghiz. Moskva 1956;
27. MINCU I.: Med. Int. (1962). 14. 6. 673;
28. MIRON C., RUNCAN V.: Probleme de hepatologie. Buc. Ed. Med. 1964. 444;
29. MOGOȘ GH.: Viața Medicală (1965). 18. 1235;
30. NOEFE J. R.: Hepatita virotică, vol. Bolile ficatului, L. Schiff Ed. Medicală. București. 1966. 497;
31. NICOLAESCU T.: Viața Medicală (1965). 13. 911;
32. OANCEA R. și colab.: Med. Int. (1966). 18. 10. 1233;
33. PĂUN R., PAPPO A. și colab.: Studii și Cercet. Med. Int. (1963). 4. 2. 161;
34. RUNCAN V., MIRON C. și colab.: Med. Int. (1963). 15. 4. 473;
35. SHERLOCK S.: Diseases of the Liver and Biliary Sys-

tem. Blackwel Scientific Publ Oxford 1961; 36. SIEDE W.: Virushepatitis und Folgezustände. J. A. Barth, Leipzig, 1958; 37. SPARCHEZ T., VILCU A. și colab.: Studiul bolnavilor în convalescență de hepatită epidemică din raionul Gr. Roșie. Lucrare de plan 1964. depusă I.M.F.; 38. STRAT C., LUNGU I., RUSSU G.: Rev. Med. Chir. (1964). 4. 857; 39. TEODORESCU P., TEODOREANU P., SAVULESCU V., ANDRONACHE I., COVACI L.: Med. Int. (1963). 3. 287; 40. VILCU A.: Med. Int. (1961). 13. 7. 1037; 41. VILCU A.: Viața Medicală (1963). 10. 21. 1465; 42. VOICULESCU M.: Viața Medicală (1961). 8. 18. 1005; 43. VOICULESCU M., CĂRUNTU VERONICA, PEREDERI LENȚA, ZAMFIRESCU I., RĂDULESCU L., PĂUN L.: Med. Int. (1964). 7. 683; 44. ZAMFIR C.: Rev. Sanit. Milit. (1964). 3. 431.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tg-Mureș
(cond.: prof. Octav Rusu, doctor în medicină)

VALOAREA FORCEPSULUI CEFALO-CUTANAT ÎN PRACTICA OBSTETRICALĂ CONTEMPORANĂ

A. Borbáth, S. Szabó, P. Berende

Este o strădanie multiseclară a artei obstetricale de a recurge la folosirea diferitelor mijloace instrumentale, ori de câte ori survine un impas în progresiunea travaliului. Tendința de perfecționare a instrumentarului obstetrical există și în epoca noastră, când vidextracția tinde să înlocuiască forcepsul care în decurs de peste 300 de ani „a adus mari servicii multor parturiente și multor copii care nu puteau fi născuți; același instrument a produs însă și multe accidente, de grade diferite, unele ajungând la adevărate dezastre, fie pentru mamă, fie pentru făt, de multe ori iremediabile” (Săvulescu). Vidextracția a reușit să înlocuiască doar aplicările de forceps cu indicație relativă, neputând elimina cele cu indicație absolută. Modernizarea practicii obstetricale în zilele noastre poate aduce după sine și folosirea din ce în ce mai rară sau chiar părăsirea unor mijloace instrumentale, cum este și forcepsul cefalo-cutanat (F.C.C.).

J. A. Willet, obstetrician englez din Liverpool, în anul 1925 construiește un instrument pe care-l numește „scalp traction forceps”, și-l recomandă pentru tratamentul placentei praevia.

Instrumentul lui Willet a fost o pensă cu 2 dinți, cu care se prindea pielea păroasă a capului (de aici numele de pensă cefalo-cutanată) cu scopul de a exercita o tracțiune asupra capului și a tampona prin intermediul acestuia placenta inserată în segmentul inferior al uterului. Aplicat la început (1925—30) numai în nașterile complicate cu placenta praevia, în urma modificării instrumentului adusă de către Gauss (1933), F.C.C. se răspîndește în lumea întreagă, se lărgeste terenul său de indicație, publicându-se în literatura mondială peste 1400 cazuri de aplicare a F.C.C. în primii 20 de ani de la introducerea instrumentului în practica obstetricală.

Utilizarea pe scară largă a F.C.C. a permis conturarea exactă a indicațiilor sale care — după Martius — sînt următoarele:

1. *Placenta praevia marginală sau parțială.*
2. *Inerția uterină rebelă la tratamentul obișnuit.*
3. *Prolabarea de cordon sau de membre, pentru a împiedica prolabarea părții fetale repuse.*
4. *Prezența transversă sau oblică, în caz de bazin eutocic, pentru fixarea capului dirijat prin versiune externă la nivelul strîmtoarei superioare.*
5. *Scurtarea travaliului în caz de cardiopatie, tuberculoză pulmonară, eclampsie, în caz de dilatație incompletă etc.*

Patru decenii, în care F.C.C. a fost aplicat mai în toate țările lumii, reprezintă o perioadă suficientă pentru a i se putea stabili valoarea și utilitatea în obstetrica contemporană. De aceea obstetricianul zilelor noastre poate pune cu drept cuvânt întrebarea: F.C.C. merită să fie utilizat și azi sau trebuie așezat în debaraua obstetricii?

Autorii tratatelor recente de obstetrică, ca *Scrobanschi* (1949), *Stoerckel* (1955), *Lacomme* (1960), *Bulavintzeva* (1961), *Greenhill* (1961), *Pschyrembel* (1966), recomandă în unanimitate folosirea F.C.C. pentru asigurarea hemostazei în tratamentul plăcetei praevia parțiale, preferind instrumentul versiunii Braxton-Hicks sau meureizei.

În ceea ce privește tratatele de obstetrică românească, în „Obstetrica” redactată de prof. *Săvulescu* (1955), în „Urgențele obstetricale” de *Pandele, Sirbu, Streja și Vago* (1955), în „Probleme de practică și tehnică obstetricală” de *Alessandrescu* și colab. (1965) nu se amintește de folosirea F.C.C.

Spicuiul sumedenia lucrărilor publicate în revistele de obstetrică din ultimii 20 de ani, găsim părerea contradictorie a partizanilor (*Gauss, Páll, Cattaneo, Starr, Ivanor, Varga și Váczy*) și adversarilor (*E Douglas* și colab., *Browne, Oltveera, Jmakin* etc.). Argumentul principal al acestora din urmă îl constituie efectul traumatizant al F.C.C. (necroze, flegmoane ale pielii păroase, leziuni intracraniene). Opinia autoritară a lui *Couvelaire*, formulată într-o lucrare de scurtă durată laconică (9 rânduri) nu a înlăturat încrederea obstetricienilor în eficacitatea F.C.C.: „E dificil a subscrie fără rezerve exprimate difuzarea unei metode care, aplicată în cazul unui făt viu și viabil, este de cele mai multe ori de o brutalitate inutilă și în cazurile când ea este aplicabilă din punct de vedere tehnic, nu dă rezultate mai bune decât balonul incompresibil, excitator și dilator, de tip Champetier de Ribes. În ceea ce privește rezultatele excelente publicate, care ar permite abandonarea oricărei metode, ele provoacă surisul obstetricienilor cu experiență clinică și de bună credință.”

Folosirea timp de 20 de ani a F.C.C. în practica Clinicii de obstetrică din Tg.-Mureș, justifică intenția de a supune unei analize critice eficacitatea acestui instrument și precizarea locului său în conduita noastră obstetricală de toate zilele pe baza următoarelor criterii: I. frecvența, II. indicațiile, III. rezultatele fetale și IV. rezultatele materne ale aplicărilor de F.C.C.

I. Frecvența aplicărilor de F.C.C.

Din materialul de 20 de ani (1945—65) al Clinicii de obstetrică din Tg.-Mureș reiese că din 26.216 de nașteri, F.C.C. a fost aplicat în 134 cazuri, ceea ce corespunde unei frecvențe de 0,58%. Cele 134 de aplicări de F.C.C. pot fi defalcate în 2 grupe:

A) În 60 de cazuri (0,22%) s-a recurs la aplicarea singură a F.C.C.

B) În 74 de cazuri aplicarea F.C.C. a fost succedată de folosirea forcepsului Naegele (F.N.) sau a lui Kielland (F.K.)

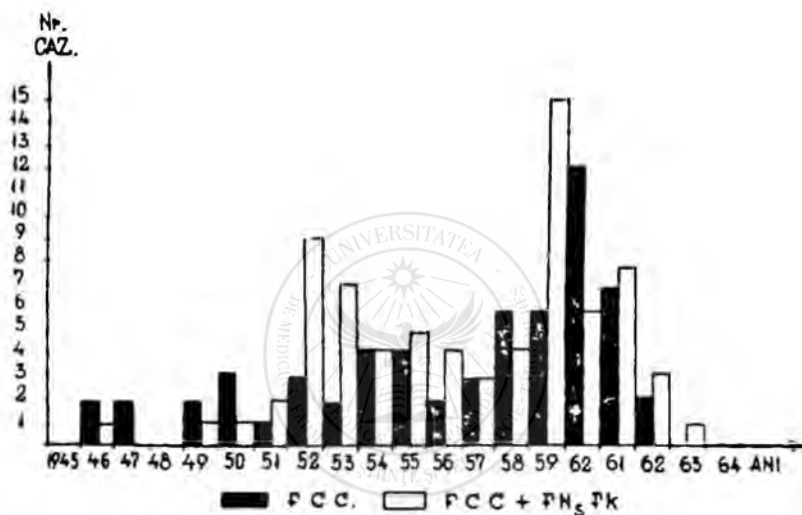
Din analiza repartizării anuale a frecvenței de aplicare (tabelul nr. 1) a F.C.C. reiese că în decurs de 20 de ani, instrumentul a fost utilizat cu o permanență crescândă până în anul 1959, când se aplică în 21 de cazuri din 1570 de nașteri, ca în anii următori să se utilizeze din ce în ce mai rar, chiar de loc în 1964.

Scăderea treptată a frecvenței de aplicare a F.C.C. nu o datorăm unei averșiuni față de instrument, ci modificării concepției de bază a conduitei obstetricale în decursul ultimelor 2 decenii (perfecționarea metodelor de dirijare medicamentosă a nașterii, lărgirea indicațiilor operației cezariene, introducerea vidextracției etc.).

II. Indicațiile aplicărilor F.C.C.

Cele 134 aplicări de F.C.C. aveau următoarele indicații: 1. Hemostază (placenta praevia); 2. scurtarea travaliului (inerție uterină, afecțiunile mamei); 3. corectarea poziției fătului, repunerea părților mici fetale (tabelul nr. 2).

Ă. BÖRBÄTH ȘI COLAB.: VALOAREA FORCEPSULUI CEFALO-CUTANĂȚ
 ÎN PRACTICA OBSTETRICĂLĂ CONTEMPORANĂ



Tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 2.
Indicațiile aplicărilor de F.C.C.

Indicațiile	F. C. C.				F.C.C.+F.N. sau F.K.		TOTAL			
	Nr.		%		Nr.	%	Nr.		%	
	Făt viu	Făt mort	Făt viu	Făt mort			Făt viu	Făt mort	Făt viu	Făt mort
Hemostază	11	2	18.33	3.34	0	0	11	2	8.21	1.49
Scurtarea travaliului	33	9	55.00	15.00	71	95.95	104	9	77.61	6.72
Corectarea poziției	2	3	3.33	5.00	3	4.05	5	3	3.73	2.24
	46	14	76.66	23.34			120	14	89,55	10,45
Total					74	100%				
	60		100%				134		100%	

A) Din cele 60 de aplicări de F.C.C. 46 (76.66%) au fost efectuate pe făt viu și 14 (23.34%) pe făt mort.

Cele 46 de aplicări pe făt viu aveau la bază ca indicație: placenta praevia parțială în 11 (18,23%) cazuri, prelungirea travaliului în 33 (55,00%) cazuri, corectarea poziției fătului în 2 cazuri (3,33%).

Indicațiile celor 14 aplicări de F.C.C. pe făt mort erau: placenta praevia în 2 (3,34%) cazuri, prelungirea travaliului în 9 (15,00%) cazuri, corectarea poziției fătului în 3 (5,00%) cazuri.

B) În 74 de cazuri F.C.C. a fost aplicat pentru a promova coborârea capului și a-l face accesibil forcepsului Naegele sau Kielland. Indicațiile acestor aplicări de F.C.C., succedate de aplicarea forcepsului Naegele au fost: prelungirea travaliului în 71 (95,95%) cazuri și corectarea poziției fătului în 3 (4,05%) cazuri.

Tabelul nr. 3.
Mortalitatea fetală în aplicările de F.C.C

Mortalitatea fetală	46 de aplicări de F.C.C.		74 de aplicări de F.C.C.+F.N sau F.K.	
	Placenta praevia	Prelungirea travaliului	Placenta praevia	Prelungirea travaliului
Asfixie intrauterină	3	4	—	5
Hemoragie cerebrală	—	—	—	2
Bronhopneumonie	—	—	—	1
Total	3	4	—	8

III. Rezultatele fetale

Criteriul principal al valorii F.C.C. în practica obstetricală îl constituie rezultatele fetale ale nașterilor rezolvate cu ajutorul F.C.C. (tabelul nr. 3). Din cele 46 de aplicări de F.C.C. pe făt viu am pierdut 7 (15,21%) feți. 3 decese fetale au survenit la parturiente cu placenta praevia, 4 decese la parturiente cu travaliu prelungit, cauza deceselor fiind asfixia intrauterină, confirmată prin necropsie.

Deși mortalitatea fetală a cazurilor de placenta praevia rezolvată prin F.C.C. (27,27% în materialul nostru, 16% după *De Lee*, 42% după *Mestwerdt*) e mai favorabilă decât a celor rezolvate prin versiunea *Braxton-Hicks* (80%), considerăm justă restrângerea aplicărilor de F.C.C. în tratamentul placentei praevia și efectuarea operației cezariene, tratamentul cauzal al placentei praevia, prin care se obțin rezultate materne și fetale mult mai bune.

Din cele 74 aplicări de F.C.C. succedate de folosirea forcepsului Naegele sau Kielland 8 (10,81%) s-au terminat cu deces fetal. Cauza decesului fetal a fost hemoragie cerebrală în 2 cazuri, asfixie intrauterină în 5 cazuri, bronhopneumonie 1 caz.

IV. Rezultatele materne

Lipsa decesului matern și câteva rupturi de col (4,5%) ne permit să afirmăm inocuitatea F.C.C. pentru mamă.

Rezultatele obținute prin 134 aplicări de F.C.C. ne permit precizarea indicațiilor contemporane ale procedurii:

1. F.C.C. este strict contraindicat în tratamentul placentei praevia centrale și este indicat în cazurile de placenta praevia marginală și laterală, dacă: a) ruperea membranelor nu a avut efectul hemostatic dorit, b) hemoragia nu e abundentă și starea generală a parturientei e satisfăcătoare, c) nu există distocia care ar contraindica nașterea pe cale vaginală, d) starea febrilă a parturientei, e) făt mort sau neviabil. Cazurile de placenta praevia marginală și laterală care nu se încadrează în condițiile de mai sus vor fi rezolvate prin operație cezariană.

2. În nașterile prelungite, febrile și neglijate, când operația cezariană implică riscuri serioase, F.C.C. ca ultim refugiu, uneori poate salva și viața fătului.

3. Este justificată aplicarea F.C.C. pentru grăbirea coborârii capului în bazin, după repunerea cordonului sau brațului prolabat.

4. Folosirea F.C.C. pentru corectarea insuficienței contracțiilor uterine este indicată numai în caz de ineficacitate a stimulării travaliului cu ajutorul mijloacelor farmacologice și contraindicație a operației cezariene.

5. F.C.C. poate grăbi nașterea în caz de moarte intrauterină a fătului.

Ca concluzie putem conchide că F.C.C., realizând o intervenție nefiziologică și traumatizantă pentru făt în unele cazuri, în prezent se utilizează din ce în ce mai rar. Restriângerea aplicării sale este consecința firească a perfecționării metodelor de dirijare medicamentoasă a travaliului, a lărgirii terenului de indicație a operației cezariene și a introducerii vidextractiei obstetricale.

Sosit la redacție: 31 mai 1967.

Bibliograf

1. ALESSANDRESCU D. și colab.: Probleme de practică și tehnică obstetricală. Ed. Med. București, 1965;
2. BROWNE G.: Proc. roy. Soc. Med. (1932). 32, 1209;
3. CATTANEO G.: Clin. Obstet. Gynec. (1951). 1, 53;
4. COUVELAIRE A.: Gynécologie et Obstétrique (1937). 1, 57;
5. DE LEE J.: Principals and Practica of Obstetrics. Philadelphia, London, 1939;
6. GAUSS C.: Archiv. f. Gynäk. (1933). 156, 396;
7. GREENHILL J. P.: Obstetrics. W B Saunders Company, Philadelphia, 1961

474; 8. JACOVLEV I. I.: *Operativnoe Akuşerstvo*. Medgiz. Moscova 1961. 101, 9. IVANOV A.: *Akuş. i. Ginek.* (1932). 5. 342; 10. JMAKIN K. N.: *Akuş. i. Ginek.* (1957). 3. 40; 11. LACOMME P.: *Pratique obstétricale*. Masson. Paris, 1960. 486; 12. MARTIUS H.: *Die gebursthilflichen Operationen*. Thieme. Stuttgart 1953. 220; 13. MESTWERDT G.: *Medizinische Klinik* (1947). 7. 285; 14. OLIVEIRA I.: *Neerl. Tijds. Gen.* (1942). 43. 638; 15. PÁLL G.: *Orv. Hetilap* (1936). 43. 1007; 16. PSCHY-REMBEL W.: *Praktische Geburtshilfe*. Gruyter. Berlin 1966. 496; 17. SÁVULESCU D.: *Obstetrica*. Ed. Med. Buc., 1955; 18. SÁVULESCU D.: *Obstetrica și Ginecologia* (1961). 4. 289; 19. SCROBANSCHI K. K.: *Manual de obstetrică*. Ed. Med. Buc. 1949. 401; 20. STOECKEL W.: *Lehrbuch der Geburtshilfe*. Fischer. Jena 1956. 493; 21. VARGA K. VÁCZY L.: *Magyar Nőorvosok Lapja* (1956). 3. 150; 22. VÉGH L., HORNUNG H.: *Geb. u. Frauenh.* (1950). 4. 273; 23. WILLET J. A.: *Ber. ges. Gyn. Geb.* (1928). 9. 509.

Clinica urologică din Tg-Mureş (cond.: conf. P. Kótay)

RENOSCINTIGRAFIA ÎN EXPLORAREA PIELONEFRITEI CRONICE

P. Kótay, F. Gross, C. Stoica, I. Fleischer, I. Bakos

Ca rezultat al cercetărilor din ultimii ani, s-a putut constata că incidența pielonefritei depășește cu mult pe cea a celorlalte îmbolnăviri renale. În forma cronică a pielonefritei diagnosticul se pune destul de greu. Caracterul său latent și simptomatologia sărăcăcioasă contribuie la faptul că suferinzii de această maladie nu ajung la medic într-o fază incipientă. Taylor demonstrează în 1955 pe materialul său autptic că din 3607 morți, 202 cazuri prezentau o pielonefrită gravă (5,5%) și doar 6 fuseseră diagnosticate în cursul vieții.

Sarre atrage atenția asupra faptului că de multe ori cauza unor cefalee persistente și rebele, a unor acuze gastrointestinale, unor anemii criptogene, a unor slăbiri generale alterate asociate eventual cu adinamie o constituie pielonefrita cronică.

Un examiner superficial poate încadra în mod greșit o purie cronică lipsită de altă simptomatologie în rindurile așa numitei „cistopielite cronice” mascând o colibaciloză, o calculoză renală coraliformă sau o formă distructivă de tuberculoză renală. După Berning triada simptomatică; bacteriurie, leucociturie continuă sau intermitentă și o viteză de sedimentare a hematiilor crescută, trebuie să ridice bănuiala unei pielonefrite cronice.

În afara sedimentului urinar și a uroculturii, examenul radiologic este acela ce ne poate asigura un diagnostic de probabilitate. Pe radiografia simplă, umbra renală în aceste cazuri poate fi uni- sau bilateral diminuată. Urografia intravenoasă pune în evidență în afară de localizarea procesului adeseori cauzele și factorii care întrețin maladia (malformații congenitale, calculi, stricturi, etc.).

O urografie sau pielografie bine reușită, în afara faptului că exclude alte îmbolnăviri ne pune la dispoziție, și semnele ce traduc existența pielonefritei. În general semnul lui Hutter este prezent.

Modificările de tonus și de formă ale sistemului excretor ne poate indica uneori și stadiul evolutiv al procesului.

Totuși Wildboltz susține că și azi sint cazuri în care diagnosticul cert nu poate fi pus decât pe baza biopsiei renale.

Noltinius crede că într-un stadiu avansat, cu scleroză renală extinsă, este greu de diferențiat, chiar și prin biopsie, o glomerulonefrită cronică, de pielonefrita cronică.

Se pune pe drept cuvânt întrebarea dacă nu cumva renoscintigrafia cu posibilitățile ei a facilitat punerea diagnosticului în această maladie greu de recunoscut?

Avantajele acestei metode sînt bine cunoscute. Bolnavul nu necesită pregătire prealabilă se poate executa și în caz de meteorism sau obezitate. Singura manoperă necesară este injectarea intravenoasă a substanței radioactive. Bolnavul trebuie să respecte în acest timp un procubit ventral de 40—60 minute. Deși doza de iradiere este mai mare decît în caz de izotoponefrografie, ea rămîne totuși în urma iradierei date de o urografie. Substanța radioactivă introdusă este atît de redusă încît permite fără nici un pericol repetarea procedurii, în caz de nevoie, putînd fi executată și în insuficiență renală. Nici hipersensibilitatea la iod nu contraindică această investigație. Singurul obstacol ar fi acela, dacă starea bolnavului nu i-ar permite amintitul procubit. În contradicție cu examinările radiologice, renoscintigrama nu pune în evidență sistemul cavitat al rinichiului, sau vascularizația lui, ci înfățișează fixarea și repartizarea substanței radioactive pe parenchimul funcțional.

Ne dă relații asupra teritoriilor hipo- sau afuncționale, difuze sau circumscrise, definitive sau tranzitorii, dacă acestea au un diametru de cel puțin 1,5 cm. Eficiența metodei nu este depășită pînă în prezent de nici un alt procedeu clasic.

În caz de pielonefrită rezultatul renoscintigrafiei depinde de funcția renală. Dacă aceasta din urmă este ușor redusă fixarea substanței se apropie de normal, ceea ce se traduce și pe scintigramă. Rezultă că în formele incipiente datele obținute prin renoscintigrafie nu sînt suficiente în stabilirea diagnosticului.

Scopul lucrării noastre este de a face cunoscute imaginile date de renoscintigrafie în pielonefritele nepuse în evidență sau greșit interpretate cu ajutorul metodelor uzuale.

În aceste condiții se pot obține rezultate remarcabile, și cunoștințele noastre de morfofiziologie renală s-au îmbogățit. Diagnosticul urologic se poate îmbogăți cu fiecare caz studiat amănunțit.

După *Boeminghaus* practic nu există pielonefrită fără tulburări de excreție. Rinichiul hipoplazic este predispus în mod special la această îmbolnăvire. Prezentăm în lucrarea noastră două cazuri de acest fel.

Metoda de investigație folosită de noi: se administrează bolnavului pe cale intravenoasă 100—150 microcurie Neohydrină marcată cu Hg^{201} . Scintigrama se efectuează la 1—2 ore după administrarea injecției. Bolnavul se găsește nemișcat în decubit ventral, operațiunea durează 40—60 minute. Pentru înregistrare ne-am servit de un scintiscan Gamma cu cristal de INa activat cu thaliu, de dimensiuni 62/48 cm, suprafață eficientă 5 cmp, colimator cilindric cu diametrul de 6—12 mm.

Cazurile de mai jos confirmă avantajele renoscintigrafiei:

Cazul nr 1. fetiță de 10 ani (Z. K. F.o. 773/64), prezentă de 2 ani colici renale în stînga care apar în mod periodic. Însoțite de disurie, piurie și uneori de hematurie macroscopică. Din cauza capacității reduse a vezicii urinare cistoscopia nu s-a putut efectua. Pe radiografia reno-vezicală simplă se constată la nivelul vezicii, în partea stîngă o umbră de calcul de intensitate calcaroasă și contur bine delimitat de dimensiuni 2x4 cm. Din cauza hipersensibilității la iod, urografie nu se poate efectua. *Renoscintigrafia* (Nr. 877/864) arată în dreptul rinichiului stîng o lipsă totală de activitate (rinichi mut) iar în dreapta mărirea parenchimului funcțional renal și o bună activitate. Se pune diagnosticul cu semnul întrebării, de agenezie renală stîngă sau destrucție renală secundară. După efectuarea cistolitolomiei urmează vindecarea fără complicații. Cistoscopia deja efectuabilă arată orificii ureterale normale bilaterale. Indigoul se elimină în dreapta intens colorat la 4 minute, la stînga nu apare nici după 10 minute. Piclografia stîngă pune în

P. KÓTAY ŞI COLAB.: RENOSCINTIGRAFIA ÎN EXPLORAREA
PIELONEFRITEI CRONICE



Fig. nr. 1.

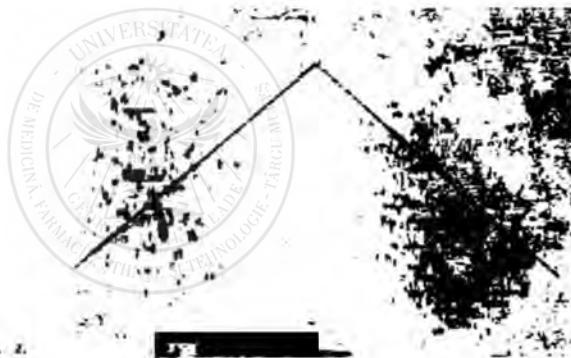


Fig. nr. 2.

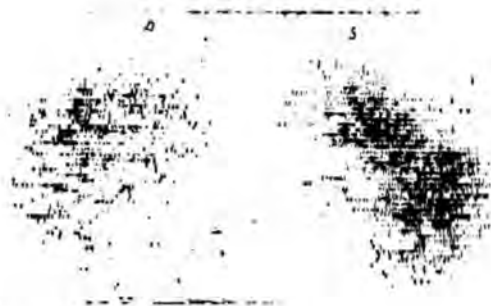


Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

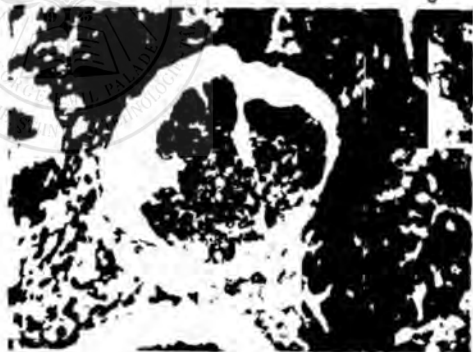


Fig. nr. 5.

evidență un arbore pielocalicial situat mai aproape de linia mediană, hipoplazic ușor dilatat, hipoton. Scintigrafia repetată arată în dreapta un aspect nemodificat iar în stînga o zonă de activitate redusă de 2×4 cm cu contur neregulat. Se pune diagnosticul definitiv de hipoplazie renală stîngă cu pielonefrită cronică și hiperplazia cu hipertrofie compensatorie a rinichiului drept.

Fără scintigrafie nu am fi putut obține date asupra morfo-fiziologiei parenchimului renal stg. și despre existența unui rinichi stîng hipoplazic.

Cazul nr. 2 bărbat de 32 de ani (N. Gy. F. o. 766/1964). Prezintă un rinichi în polcoavă cu calculi bilaterali. Inițial intervenim pentru calculul ce obstruează porțiunea inferoară a ureterului stîng Bolnavul nu revine pentru îndepărtarea calculilor din bazinetul jumătății drepte a rinichiului decît la 1 1/2 ani, din cauza acutizării simptomelor. La cromocistoscopie pe partea stîngă (pe partea operată) indigocarmulinul apare, în urme la 14 minute. Nivelul sanguin al ureei este de $62 \text{ mg}^{\%}$. Se efectuează o pielolitomie anterioară dreaptă. Renoscintigrama (Nr. 920/64) efectuată la 14 zile după intervenție înregistrează indcese în stînga zone reci cu contur neregulat. În porțiunea mijlocie a istmului apar zone diseminate de funcționalitate. Renoscintigrafia confirmă existența unei pielonefrite cronice.

Mc. Afee și Wagner precum și autorii din țară, V. Neagu, Kólay și colab., Holan și colab. au constatat că renoscintigrafia indică activitate chiar și în cazurile în care la urografie se obține aspectul de „rinichi mut”. Această împrejurare ne aduce date extrem de valoroase atît din punct de vedere diagnostic, cît și din punct de vedere terapeutic fapt relevant și în cazul următor (fig. nr. 5).

Cazul nr. 3 bărbat de 35 de ani (Zs. I. F. o. 910/1964). De 5 ani are acuze renale calculoase, repetate colici alternative bilateral. piurie, floră bacteriană mixtă în urină, uneori hematurie macroscopică. Radiografia reno-vezicală simplă pune în evidență în dreapta un calcul ocluziv situat la joncțiune pielo-ureterală, de mărimea unei alune; iar în stînga o umbră de calcul la nivelul polului inferior renal de intensitate calcaroasă cu contur neregulat de 2×3 cm. Cromocistoscopia evidențiază apariția indigoului în urme în stînga după 7 minute, la 8 minute albastru pal, care nu se intensifică nici ulterior. În dreapta nici după 10 minute nu apare colorantul. Urografia arată în stînga o eliminare bună, iar în dreapta un „rinichi mut”. Renoscintigrama: (1035/64) pune în evidență pe teritoriul rinichiului stîng o activitate bună. Rinichiul drept este situat ceva mai sus, înregistrînd o activitate mai redusă, mai ales în zonele centrale ale polului inferior renal (fig. nr. 1). Se execută o pielolitomie dreaptă. Prin drenajul transrenal se elimină 950 ml urină în primele 24 ore după intervenție, ușor sanguinolentă. La 2 ani după intervenție indigoul se elimină la 7 minute din rinichiul operat. Urina recoltată din rinichiul drept în această perioadă este lipsită de bacterii, în sediment conține doar cîteva leucocite și hematii. Pielografia prezintă aspectul caracteristic al pielonefritei (fig. nr. 5). Renoscintigrafia (Nr. 1084/64) arată în dreapta, comparativ cu scintigrama anterioară o fixare de intensitate mai bună a substanței radioactive, semnălizînd regenerarea moderată postoperatorie a activității renale (fig. nr. 2).

Cazul nr. 4 femeie de 31 ani prezintă în stînga un calcul coraliform supraînfecțat. Pe scintigramă se constată pe cîteva zone reduse o activitate renală minimă. Puseele acute periodice justifică necesitatea nefrectomiei în stînga cu toate că și în rinichiul opus găsim 2 zone de activitate redusă (fig. nr. 7).

Sub aspect morfo-funcțional evoluția tabloului morbid este bine ilustrat de:

Cazul nr. 5 al bolnavei W. M. de 48 de ani (F. o. 1219/1966), la care s-a efectuat o intervenție Wertheim (la 7 noiembrie 1966) pentru carcinom al colului uterin, într-un spital raional. După 13 zile prezintă o colică renală stîngă, cu hematurie, frisoane și febră septică. La 26 zile după intervenție apare o incontinență urinară. Cromocistoscopia arată în dreapta apariția intens colorată a indigoului la 4 minute, iar la stînga nu apare nici după 10 minute. Urografia pune în evi-

dentă în dreapta o eliminare bună, de aspect normal, iar în stînga „rinichi mut”.
- **Scintigrafia:** (926/966) arată la nivelul rinichiului stîng, numai urme de activitate cu caracter diseminativ (fig. nr. 3). La 13 dec. 1966 se instituie o radioterapie antiinflamatorie. După cîteva zile incontinența se oprește. Urografia repetată la 11 febr. 1967 arată că eliminarea substanței de contrast în stînga este mai bună, tonusul sistemului pielocloncical s-a îmbunătățit. **Scintigrafia** (926/967) înregistrează în dreptul rinichiului stîng zone lacunare mai reduse și o activitate ceva mai intensă (fig. nr. 4).

Scintigrafia ne-a furnizat date importante și în cazul bolnavului T. K. de 36 de ani cu hipoplazie renală unilaterală (stîngă) cu scleroză secundară. La cromocistoscopie și urografie se constată în stînga un „rinichi mut”. la renoscintigrafie se pune în evidență o lipsă totală de activitate în această parte. Rinichiul opus prezintă la investigațiile uzuale aspectul unui rinichi sănătos, confirmat și de scintigramă prin înregistrarea unui rinichi de mărime normală și cu activitate bună. Bolnavul mai prezintă și hipertensiune arterială cu oscilații între 190/110—250/140 Hgmm. După nefrectomia efectuală la 4 oct. 1966 valorile tensionale s-au stabilit la 140/90 Hgmm. **Renoscintigrafia** a avut în acest caz un rol important în indicarea nefrectomiei, dovedind unilateralitatea afecțiunii și condițiile efectuării intervenției.

Aspectul histopatologic al rinichiului extirpat a fost următorul (98. 944—946—946—99, 064).

Rinichi de 80 g cu dimensiunile de 7/4. 5/2.8 și cu suprafața neregulată. Artera renală are un calibru mic. Examenul microscopic arată că fragmentele prelevate în mod seriat nu au un aspect omogen. Glomerulii au un calibru normal, sînt în marea lor majoritate hialinizați total sau parțial. Se văd și glomeruli relativ indemni care însă prezintă o retractare a anselor capilare ce ocupă doar un volum mic (fig. nr. 11). Tubii au lumenul dispărut, sînt colabați în unele porțiuni fiind înlocuiți de un țesut conjunctiv bogat infiltrat limfoplasmocital. Acest țesut conjunctiv care în medulară este predominant, pătrunde și între glomeruli în corticală (fig. nr. 5). Se mai văd și vase sanguine, mai ales arteriale cu pereții mult îngroșați.

După părerea noastră aspectul obținut în acest caz corespunde formei avansate, complicate descrise de *Noltenius*.

Concluzii

1. În cazurile de pielonefrită cronică pronunțată renoscintigrafia împreună cu celelalte examinări curente poate constitui o metodă utilă de diagnostic.

2. Utilizarea metodei este indicată în special la bolnavii la care nu se poate efectua urografia din cauza hipersensibilității la iod, sau din anumite motive tehnice nu putem efectua pielografia.

3. Rezultatele corespund, în mare, datelor obținute prin urografie, dar în cazurile de acutizare a proceselor cronice, adică în „rinichiul mut” la urografie se poate înregistra activitatea pe renoscintigrafie.

4. Metoda este comodă, ușor de suportat pentru bolnav. Prin repetare putem urmări în timp evoluția procesului patologic.

5. În caz de afecțiune unilaterală cu hipertonie de origine pielonefritică cronică ne dă un ajutor prețios indicînd posibilitatea nefrectomiei și a condițiilor necesare pentru efectuarea ei.

6. Aspectele obținute prin renoscintigrafie se pot interpreta doar în lumina datelor obținute prin celelalte examinări curente.

Sosit la redacție: 26 mai 1967.

* Pentru efectuarea renoscintigramelor și a preparatelor anatomo-patologice aducem mulțumiri colectivului de muncă al Laboratorului de medicină nucleară precum și Institutului de anatomie-patologică al I.M.F. Tg.-Mureș.

1. BERNING H.: Dtsch. Med. Wschr. (1951), 76, 1517; 2. BOEMINGHAUS H.: Urologie. Banaschewski. München, 1960; 3. KÓTAY P. și colab.: Revista Medicală (1965), 1, 18; 4. MC. AFEE, WAGNER H. N.: Radiol. (1960), 75, 785; 5. NEAGU V. și colab.: Chirurgia (1964), 13, 913; 6. NOLTENIUS H. P., DITRICH P.: Atlas der Nierenbiopsie. G. Thieme. Stuttgart. 1962; 7. SARRE H.: Nierenkrankheiten. G. Thieme. Stuttgart. 1959; 8. TAYLOR R. D.: Med. Clin. N. Amer (1955), 39, 975; 9. WILDBOLTZ ú.: Lehrbuch der Urologie 4. Ed. Springer. 1959; 10. Z. WINKEL K.: Nierendiagnostik mit Radioisotopen. G. Thieme. Stuttgart. 1964.

Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepesz doctor în medicină) și Clinica de fiziologie (cond.: prof. Z. Barbu medic emerit al Republicii Socialiste România)

CONTRIBUȚII LA UTILIZAREA ANGIOPNEUMOSCINTIGRAFIEI ÎN DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR RESPIRATORII

I. Krepesz, A. Pupp, Z. Barbu, K. Hain, Marta Bors

Primele încercări de pneumoscintigrafie intravenoasă au fost realizate de C. N. Dobson cu radiofosfat de crom, precizându-se că limita inferioară a dimensiunilor moleculare ce pot fi captate de către rețeaua capilară pulmonară este de 1 micron. I. P. Haynie (12) a pus în evidență prin această metodă un prim caz de infarct pulmonar utilizând microsferă de Hg^{203} . G. V. Taplin și colab. (22, 23, 24, 25, 26, 27) și H. N. Wagner și colab. (31, 32, 33, 34, 35) au arătat independent unul de altul faptul, că macroagregatul de seralbumină (MAI¹³¹) marcat cu I¹³¹ trece prin rețeaua capilară, pe care o embolizează temporar, fără să se fixeze în alveolele pulmonare. Dacă dispersia sa moleculară e suficient de mare. Spre deosebire de macroagregatul utilizat în pneumoscintigramă prin aerosol, care trebuie să aibă o dispersie mai mică de un micron, în cazul angiopneumoscintigrafiei se întrebuintează un MAI¹³¹, întrecând 7—10 microni. Precum se știe timpul de înjumătățire fizic pentru I¹³¹ este 8,1 zile. Timpul de înjumătățire efectivă a particulelor albumine I¹³¹ poate fi exprimat prin 2 fracțiuni: 0.25 și 3—4 zile. Calculând acest timp de înjumătățire a particulelor de albumină I¹³¹ la o doză de 300 micro Ci se obține la nivelul plămînilor cca. 2 rad., la a gonadelor cca. 0.1—0.4 rad., la a corpului întreg 0.01—0.1 rad., la nivelul singelui cca. 0.1—0.4 rad., iar a ficatului cca. 0.3 rad. Iradierea în valoare de 2 rad. a plămînilor corespunde celei realizate în cursul unei radioscopii obișnuite a toracelui.

Potrivit recomandării majorității autorilor pneumoscintigrama intravenoasă se efectuează administrînd subiecților cite 2 microCi/kilokorp, adică între 125—175 microCi sau cel mult 3—5 mg albumină. Injecția se face foarte încet, dar înregistrarea repede, căci pînă în 2 ore și jumătate substanța este eliminată din organ. Într-o proporție de peste 50%. Neexistînd pericol de iradiere tardivă angiopneumoscintigrafia poate fi repetată de mai multe ori. J. Vidal și colab. (30) au studiat modul de eliberare a iodului marcat din macroagregat, recomandă ca tiroida să fie blocată pe timp de 5 zile cu cite 30 de picături de Lugol.

Din datele expuse pînă în prezent ar rezulta că procedeul e lipsit de pericol. Se citează totuși în mod excepțional accidente de tip radiogen, reacții embolice de corp străin, accidente cardiovasculare și accidente de intoleranță antigenică sau idiosincrazie. Totuși este o metodă incomparabil mai

puțin riscantă ca angiopneumo-contrastograma pe care însă nu o poate substitui, furnizând informații cu caracter funcțional, cu privire la perfuzia pulmonară. Poate fi executată și la cei suferind de insuficiență respiratorie [A. Gest (11), O. Monod, E. Thibaud, D. Debaud (28), B. Ranson, B. Bellion (20, 3)].

Cunoscînd că răspîndirea perfuziei pulmonare se încadrează în legea gravitației, J. Vidal, H. Pourquier, J. Garry-Bobo, J. Belotte, E. Thibault și F. Michel (30) recomandă să se facă clișeele în decubit dorsal, celelalte poziții cauzînd modificări în hemodinamica pulmonară. Ei menționează, că prin scintigramă nu se pot explora arterele bronșice.

Tabloul grafic care se realizează depinde de măsura în care este perfuzionat un anumit teritoriu din capilarele arterei pulmonare. Imaginile se caracterizează prin lipsă de fixare circumscrisă (noduli reci) lipsa de fixare totală, segmentară, lobară, unilaterală, bilaterală și în fine prin fixare diminuată difuză. Avînd în vedere că tulburările funcționale ale circulației sînt mult mai importante ca volum decît cele produse de modificările morfologice, angiopneumoscintigrama utilizată la început pentru detectarea unor leziuni anatomo-patologice a devenit azi principala metodă de explorare funcțională a perfuziei pulmonare (o fază importantă a respirației externe). Într-adevăr angiopneumoscintigramele permit aprecieri asupra debitului pulmonar, cu detectarea teritoriilor lipsite de circulație sau hipovascularizate. J. Krüger și H. Ernst (16) descriu următoarele tipuri de modificări:

1. Imagini reci datorite parenchimului pulmonar substituit de țesuturi străine, aer sau lichid, provocînd o dislocare sau o distrucție a lui.

2. Imagini reci datorite modificării perfuziei sanguine a plămînului, ele provin din obliterația sau strîmțarea vaselor pulmonare consecutiv emboliei, invadării tumorale sau compresiei vasculare, fie de augmentarea rezistenței vasculare periferice a micii circulații consecutiv tulburărilor de ventilație, reflexului de iritație hilară Euler-Liljestrand, eliberării unor substanțe vasoactive de către o tumoră sau din contră dilatării capilarelor pulmonare, deschiderii sau formării de anastomoze arterio-venoase în mica circulație etc.

Pneumoniile, bronhopneumoniile nu au la început o circulație modificată, constatîndu-se la sfîrșit doar o diminuare a circulației (H. Thibault, E. Gest, O. Monod, J. Delarue, H. N. Wagner, 5, 28, 31). Tuberculoza pulmonară e caracterizată prin zone de diminuare a fixării substanței active, indicînd o circulație încetinită, care se întinde pe întregul lob purtător de leziune. O. Monod și J. Delarue (5, 28) insistă asupra hipocirculației deosebit de extinse, ce există în lobii afectați în raport cu dimensiunile reduse ale leziunii tuberculoase.

Aceeași diminuare de circulație arterială se observă și în teritoriile pulmonare atelectaziate din orice cauză.

Plămînul emfizematos este caracterizat prin imagini de fixare difuz-neomogenă și neregulată, datorite hipocirculației din ambii plămîni. În caz de scintigramă colorată imaginea seamănă cu un mozaic multicolor.

Din punct de vedere funcțional, pneumoscintigrafia intravenoasă permite să se facă aprecieri separate asupra valorii funcționale a circulației pentru fiecare plămîn în parte. Procedeu dă, după Wagner rezultate în perfectă concordanță cu consumul de oxigen măsurat prin bronhspirometrie separate (D. E. Tow și Lopez-Majano, J. Vidal (30, 35) etc. Mai mult decît atât, se pare că scintigrama este mai fiziologică și mai sensibilă decît metodele de cateterism, angiopneumografie sau cele de bronhspirometrie separate (E. Kateb, O. Monod, E. Gest, H. Thibault, D. Debaud (28).

După părerea noastră scintigrafiei pulmonare intravenoase îi revine un rol deosebit în aprecierea funcției reziduale a lobilor restanți, după lobectomie sau bronhoplastie. Consecințele amputării patului capilar au fost semnalate încă din epoca explorărilor prin cateterism cardiac. Astfel G. Litar-

czek (17) găsește că deficitul cardiac postoperator tardiv ține în primul rând de amputarea patului capilar. Șt. Duțu (9) găsește că după chirurgia de colaps, patul capilar diminuează nu numai în teritoriul colabab ci și în lobul intact mai ales dacă au diminuat și mișcările respiratorii.

R. Zeilhoffer și W. Sroca (36) găesc că sărăcirea patului capilar din plămîniul restant are un caracter progresiv, agravindu-se la 5—6 ani după operație mai ales la vîrstnici. Există un oarecare paralelism cu apariția emfizemului atrofie, ambele fenomene fiind responsabile de diminuarea hipertardivă a funcției respiratorii la operați. Ea depinde de valorile preoperatorii, de vîrsta la care se operează și de vîrsta postoperatorie la care se face controlul. (R. W. Harrison și colab. (13); Di Maria (6. 7. 8); D. Pignoni (18); L. Trillo (29).

Nu am putea afirma că scintigrafia pulmonară i. v. a dislocat-o complet pe cea inhalatorie și ea ne poate furniza unele date în ceea ce privește ventilația alveolară. În acest caz se utilizează substanțele de dispersiune fină, pînă la un micron, cum este sulfura de tehniciu, iodalbumina macroagregată-varianta fină. Xenon¹³³, Kryptonul⁸⁵, Carbonul^{14-monoxidat} și alte substanțe. Procedul inhalator poate fi întrebunțat și pentru a se face aprecieri cantitative a ventilației alveolare, dar adevărata sa indicație rămîne tot diferențierea dintre stînga și dreapta cu condiția de a dispune de un scanning cu înregistrare rapidă, căci substanțele pe care le avem se elimină destul de rapid (R. Kourilsky) (14, 15).

În cele ce urmează, vom prezenta unele observații clinice făcute de noi în legătură cu problemele ridicate mai sus.

Observația nr. 1 M. R. femeie de 34 de ani, suferă de tuberculoză pulmonară cavitară a lobului superior stîng de 2 ani. Tratamentul antibacterian rămîne fără rezultat, motiv pentru care se execută la 28.08.67 o lobectomie superioară stîngă (Z. Barbu).

Examenul funcțional preoperator arată un deficit minim de tip restrictiv (CV 88%, VEMS×100 CV = 81%. V_{max} = 89%, V_{O2} = 270 ml/m. în repaus, 1215 ml în efort aerian de 60 wați și 1404 ml în efort cu aer îmbogățit. V/V_{O2} = 37 în repaus, 30 în efort aerian și 25 în efort cu aer oxigenat). Electrocardiograma este de aspect normal. Bronhospîrometria separatoare nu s-a practicat, neexistînd suspiciunea unui defect de distribuție. În cursul perioadei postoperatorii apar semne grave de insuficiență respiratorie cu hipoxie, hipercapnie, inundație bronșică secundară și modificări electrocardiografice, de tip ischemic tot secundare.

În urma măsurilor de reanimare, bronhodeterjare și oxigenare luate, bolnava își revine, situația normalizîndu-se apoi în 28 de zile.

Pentru a lămuri accidental în aparență inexplicabil, se practică la 27.08.67 o angiopneumoscintigrafie intravenoasă cu 100 microCi RISA macro MAI¹³¹, apreciîndu-se că aceasta este o explorare mai accesibilă decît cateterismul sau bronho-separația. Examenul radiologic (fig. 1-a) relevă lobectomia superioară stîngă cu reexpansiunea plămînilui restant. Diafragma stîngă hipomobil și ridicat. Sinusul lateral stg. simfizat. Diafragma drept normal. Cord negativ. Pneumoscintigrama (fig. 1 b) prezintă o diminuare considerabilă a activității plămînilui stîng, denotînd o reducere aproape totală a perfuziei sanguine pulmonare. Volumele respiratorii determinate la aceeași dată au fost de: CV 70%, VEMS 100/CV 80%, V_{max} 70%, V_{O2} în repaus 383 iar V/V_{O2} 49

Rezultă că e vorba de o deficiență a perfuziei pulmonare stîngi datorită probabil hipoventilației din plămîniul restant.

Observația nr. 2. D. M. femeie de 56 de ani se interează în clinică la 11.08.67 pentru scleroemfizem cu insuficiență respiratorie și bronșită cronică secundară. Examenul radiologic arată un torace „în inspirație” cu coaste orizontale și spații intercostale largi, cu un plămîni hipertransparent și cu diafragmele coborîte și puțin mobile (fig. 2 a). Examenul debitelor pulmonare arată un deficit

ventilator mixt (CV 65%, VEMS \times 100/CV 69%, V_{max} 37%). Electrocardiograma nu arată decât un „low voltage” emfizematos. Angiopneumoscintigrama executată cu 100 microCi RISA MAI¹³¹ i. v. pune în evidență o lipsă de fixare difuză pe întreaga arie a hemitoracelor corespunzătoare unei sărăcirii extensive și bilaterale a patului capilar (fig. 2 b).

Imaginea aceasta dovedește, că emfizemul nu este numai o alterare a țesutului pulmonar ventilator, ci în aceeași măsură și al sistemului său arterial.

Observația nr. 3. Z. A. femeie de 24 ani se internează la 23.08.67 cu diagnosticul de chist hidatic pulmonar bazal stîng. Examenul funcțional respirator arată valori normale. (CV 100%, VEMS \times 100/CV 88%, V_{max} 116%). Electrocardiograma arată un traseu normal. Examenul radiologic (fig. 3 a) arată o opacifiere omogenă rotundă intensă, supradiaphragmatică stîngă, net conturată. Conturul diafragmei stig. e net. Sinusurile cost-diafragmatice sînt libere. Cord: Ø. Angiopneumoscintigrama (fig. 3 b) executată cu 100 microCi RISA MAI¹³¹ i. v. pune în evidență o perfuzie bilaterală normală cu excepția unui nodul rece din segmentul nouă stîng.

Observația nr. 4. T. L. bărbat de 55 ani se internează la 10.08.67 cu diagnosticul de cancer bronho-pulmonar stîng. Se propune o toracotomie exploratoare. Examenul funcțional ventilator arată valori normale (CV 97%, VEMS \times 100/CV 70%, V_{max} 90%). Examenul radiologic (fig. 4 a) pune în evidență o voalare (atelectazică) a cîmpului pulmonar superior stîng. Polul superior al hîlului stîng prezintă o opacifiere intensă, de mărimea unei nuci. În rest relații normale. (Tumora bronhopulmonară a segmentului pectoral stîng cu ateleclazie consecutivă). Angiopneumoscintigrama (fig. 4 b) executată cu 100 microCi RISA MAI¹³¹ i. v. demonstrează o fixare radioizotopică în general redusă, în special la nivelul tumorii decelate radiologic și al ateleclaziei.

Observația nr. 5. D. M. bărbat de 52 de ani, se internează cu diagnosticul de hematom pulmonar interstițial drept post-traumatic pentru diagnosticul diferențial cu un cc. bronhopulmonar. Examenul radiologic pune în evidență o zonă de opacifiere inomogenă de intensitatea părților moi ale teritoriului segmentului 5 drept (fig. 5 a).

Examenul funcțional ventilator arată o discretă deficiență de tip restrictiv (CV 81%, VEMS \times 100/CV 70%, V_{max} 72%).

Angiopneumoscintigrama executată cu 100 microCi RISA MAI¹³¹ i. v. nu arată decât o discretă deficiență a activității cu caracter difuz a plămînilui drept, consecutivă probabil hipoventilației drepte (fig. 5 b).

Făcînd sinteza acestor observații, credem că pneumoscintigrafia, intravenoasă îi va reveni un rol deosebit în aprecierea funcțională a respirației externe, respectiv a perfuziei pulmonare atît în ceea ce privește valoarea sa de ansamblu, cît și mai ales valoarea diferențiată a celor doi plămîni.

Angiopneumoscintigrama mai permite pînă la un punct și diferențierea unor afecțiuni pulmonare de origine circulatorie cum e infarctul sau hematomul pulmonar interstițial.

Procedeele nu permite să se poată diferenția un proces tumoral de unul parazitair sau inflamator.

Comparînd pneumoscintigrafia cu angiografia s-a putut constata că scintigrama permite evidențierea unei diminuări de fixare a particulelor de aproximativ 10—15%. Această diminuare are loc în acele cazuri cînd calibrul vaselor pulmonare se îngustează chiar cu 5%. Modificări de calibru, de această ordine de mărime, nu pot fi puse în evidență prin angiografie. Rezultă că, pneumoscintigrafia este un indicator extrem de sensibil al perfuziei pulmonare. Informațiile obținute prin aceasta nu pot fi realizate cu alte metode radiologice de investigație (Ernst, Krüger, 10).

Se recomandă confruntarea radiografiei cu angiopneumoscintigrafia.

Sosit la redacție: 28 noiembrie 1967.



723/67

Fig. nr. 1. b.



Fig. nr. 2. a.

72467



Fig. nr. 2. b.

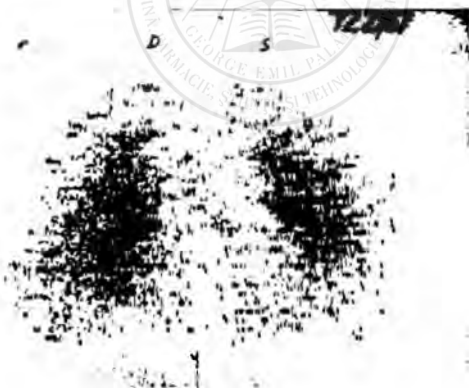


Fig. nr. 3 b.



Fig. nr. 4. a.



Fig. nr. 4. b.

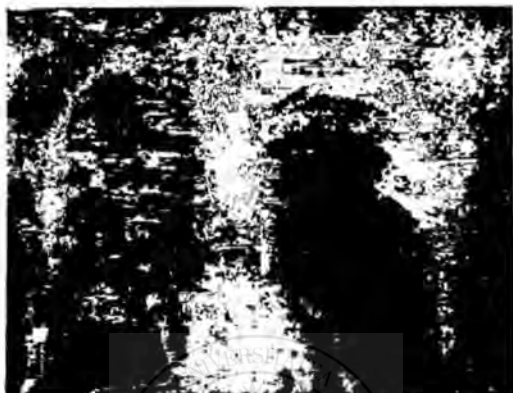


Fig. nr. 3. b.

Bibliografie

1. ARNAUD J., TULOUP P., MERIGOT R.: L'exploration fond. du pœumon, Masson, Paris, 1947; 2. BELLINO B.: Minerva Med. Torino (1965), 56, 811; 3. BEL-LICIN B., CHIARLE S.: Minerva Med. (1965), 56, 20; 4. BICAL R., GAMAI B., COBY B., MAUREL A., MATHEY J.: Revue de Tuberc. (1966), 30, 5-6; 5. DELA-RUE J., DAUSSY M., ABELANET R.: Rapport au XV-e Congrès National de la tuberculose, Lyon, vol. 1. Masson et C-ie Edit. Paris 1966; 6. DI MARIA G., CA-RACCIULO M., ZORZOLI G.: Rev. Tuberc. App. (1953), 1. 439; 7. DI MARIA G., CARACCIULO M.: Giorn. Med. Fiziol. (1955), 4; 8. DI MARIA G.: Le Pou-mon et le Cœur (1962), 6, 539; 9. DUTU ŞT.: Pneumologie, Ed. Med. (1965), 38; 10. ERNST H., KRÜGER J.: Radioisotope in der Lokalisationsdiagnostik; 4. Jahrestagung der C. f. Nuclearmedizin im Heidelberg, 6-8 okt. 1966; 11. GEST E.: VII-e Table ronde exp. fonct. iso-topes radioactif. Nancy avril 1965; 12. HAYNIE T. P., CAZHOON J. H., NASIETTI C. E., NOFAL M. M., BEIERWALTES W. H.: J.A.M.A. (1963), 4, 185; 13. HARRISON R. W., ADAMS W. E., LONG E. T., BURROWS B., REIMANN A.: J. Thorac. Surg. (1958) 36/3. 379; 14. KOURILSKY R. Arch. Med. Chir. de l'app. Resp. 1949; 15. KOURILSKY R., MARCHAL M., MLE DE BRILLE, MARCHAL M. T., HATZFELD C. J.: Franc. Med. Chir. thor. (1957), 6, 624; 16. KRÜGER J., ERNST H.: Die Lungenscintigraphie. Dtsch. Röntgenkongress im Baden-Baden, 1967; 17. LITARCZEK G.: Culegere de mat. şi document metod. Simpozion de Chir. Toracică, Bucureşti, 1964; 18. PIGONNI L.: Rev. Tub. App. Resp. (1953), 1. 388; 19. RANSON-BITKER B., BECHTEL P.: Anesth. et Analg. (1959), 16/1. 37; 20. RANSON-BITKER şi colab.: Revue Med. (1960), 24, 207; 21. SUZUKI C., FURUSAWA A.: J. Chest. Dis. (1960), 4/10, 1016; 22. TAPLIN G. V., DORE E. K., JOHNSON D. E., KAPLAN H. S.: E. C. Report UCCLA 519, Biology and Medicine TID-4, 500. Ed. 1963; 23. TAPLIN G. V., DORE E. K., JOHNSON D. E., KAPLAN H. S.: Soc. of Nuclear Medicine Mon-treal, Canada, 1963, Iure 26-29; 24. TAPLIN G. V., JOHNSON D. E., DORE E. K., KAPLAN H. S.: Medical Radioisotope Scanning Athen 1964, 2. Ed. IAEA Vienne; 25. TAPLIN G. V., JOHNSON D. E., DORE E. K., KAPLAN H. S.: UCCLA 12-521 Biologie et Medicine TIC 4, 500, Ed. 1964; 26. TAPLIN G. V.: Med. Rad. Scand. (1964), 11, 3; 27. TAPLIN G. V.: Nuclear Medizin (1966), 7, 77; 28. THI-BAULT H. E., GEST E., KATEB E., DEBAUD D., MONOD O.: Rev. de Tubercu-lose (1966), 30, 5; 29. TRITTO L.: Minerva Nucl. (1965), 9, 415; 30. VIDAL J., POURQUIER H., GARRY-BOBO J., BELOTTE J., THIBAUD E., MICHEL F.: J. Fr. de Med. et chir. thor. (1966), 20, 7, 811; 31. WAGNER H. N.: Med. Rad. Scand., IAEA Vienne (1964), 11, 303; 32. WAGNER H. N., SABISTON D. C., Mc AFFEE J. G., LANCAN J. R.: JAMA (1964), 8, 187; 33. WAGNER H. N., SABISTON D. C., LANCAN J. K.: Medical Radioisotope Scanning Athens (1964), 2. Ed. IAEA, Vienne; 34. WAGNER H. N., SABISTON D. C., McAFFEE J. G., TOW D., STERN H. F.: New-England Journ. Med. (1964), 8, 271; 35. WAG-NER H. N., LOPEZ-MAJANO, TOW D., LANCAN J. K.: Lancet (1965), 7, 1; 36. ZEILHOFFER R., SROKA W. Beitr. Klin. Tuberk. (1960), 122, 1, 48.

Clinica oto-rino-laringologică din Tg-Mureş (cond.: prof. V. Vendég)

PROBLEMELE ACTUALE OTO-RINO-LARINGOLOGICE ÎN LEGĂTURĂ CU DIFTERIA

I. Togănel, B. Székely, Z. Zakariás

Datorită extinderii şi organizării reţelei sanitare, precum şi măsurilor profilactice aproape asupra întregii populaţii, lupta împotriva difteriei în ţara noastră a devenit mai eficientă, creîndu-se condiţiile eradicării acestei afecţiuni.

Morbiditatea de difterie în ultimii ani a scăzut mult față de anii precedenți (*Gavrilă*), atât în ceea ce privește forma comună cât și în formele grave. De asemenea și în privința mortalității prin difterie se constată o scădere s'mțitoare. În Danemarca unde după 1945 s-a reușit o imunizare de 100% a populației, au apărut încă imbolnăviri de difterie, dar mortalitatea a fost redusă la zero% (*Madsen*).

Stabilirea diagnosticului întâmpină de multe ori greutăți, din cauza vaccinărilor chiar și în cazurile ușoare unde din cauza lipsei simptomelor tipice (*Alexandrina Pascu*) nici chiar suspiciunea de difterie nu poate veni în discuție. Deci în aceste cazuri numai examenul bacteriologic poate elucida natura afecțiunii. Ca urmare a vaccinărilor formele comune tipice aproape că au dispărut (*Vigh și colab.*) Difteria a ajuns astfel să nu mai fie o problemă de toate zilele. În lipsa formelor comune tipice medicul practician nu se gîndește în cazul formelor atipice, excepțional de rare, la difterie. Probabil din cauza aceasta cazurile acestea nu ajung să fie diagnosticate la timp. Recunoașterea cît mai de vreme a acestor forme atipice, maligne, are o importanță mare în instiluirea terapiei specifice, deoarece terapia specifică tardivă nu mai poate înlătura deznodămîntul fatal.

În cazul formelor maligne, la debut amigdalele sînt eritematoase și mărite. După 1—2 zile vecinătatea amigdalei se edematiază în mare măsură, edemul întinzîndu-se pe vălul palatin și luetă. În această fază este prezent — de obicei — un edem moderat periamigdalian și de partea cealaltă, dar acesta în raport cu cel de partea opusă este atît de neînsemnat încît îl observăm numai atunci, dacă îl căutăm cu atenție. În aceste cazuri de regulă nu sînt prezente pseudomembranele albe-cenușii caracteristice difteriei, deoarece amigdala se exulcerează superficial pe alocuri și din cauza singerării se colorează cafeniu negricios. În unele cazuri parenchimul amigdalian se necrotizează, părțile acestea detașîndu-se formează ulceratii profunde, producînd hemoragii rebele. În toate aceste forme exulcerate și cu sfacele bolnavul are o halenă fetidă, uneori apar pe umeri și pe regiunile flexoare, peteșii.

Ca urmare a extinderii procesului morbid în vecinătate se afectează cavumul și cavitățile nazale, manifestîndu-se prin epistaxis rebel și secreție muco-purulentă și sanguinolentă.

Propagîndu-se în jos poate cuprinde laringele și traheea, dînd crupul difteric.

Ganglionii loco-regionali sînt măriți și dureroși la palpare, formînd pachete, tegumentele deasupra lor fiind masiv infiltrate produc o asimetrie evidentă cînd sînt unilaterale, sau dau aspectul de gît proconsular cînd sînt bilaterale.

Toate aceste manifestări locale sînt însoțite de o stare generală gravă, ca urmare a propagării toxinei în organism. Bolnavul are fața pămîntie palidă, este adinamic, somnolent, are vărsături, uneori delir și agitație însoțită de insomnie. Temperatura moderată nu este în concordanță cu starea generală grav alterată. Pulsul este de obicei frecvent 120—140 pe minut și slab bătut, se constată extrasistolie, uneori ritm de galop, alteori bradicardie, frecvent hipotensiune manifestă (În clinica noastră am consultat mai multe asemenea cazuri.)

Caracterul de gravitate este imprimat de întinderea falselor membrane, dar mai ales de edemul local sau cervical, fiind în strînsă legătură cu virulența bacililor difterici, cu terenul și cu asociațiile microbiene. Dintre aceste asociații cele mai maligne sînt cele cu streptococi și pneumococi virulenți

precum și cele cu anaerobi, care după *Stroc* și *Banu* ar avea un rol deosebit în producerea edemului.

Rezultatele vaccinărilor le putem aprecia din punct de vedere O.R.L. și din următoarele: în perioada când vaccinările preventive nu au cuprins mase atât de mari ca în prezent și nu se efectuau atât de riguros, numărul traheotomiilor pentru difterie era de 16 în anul 1956 iar în ultimii ani au devenit o raritate.

În cazurile neimunizate sau cu receptivitate mare față de difterie întâlnim și așa zise, incontestabil mai rar, forme maligne.

În această situație majoritatea cazurilor nu îmbracă forma clasică a difteriei, cauzând dificultăți serioase în ceea ce privește punerea diagnosticului pozitiv și în consecință a instituirii unui tratament precoce adecvat. Diagnosticul pozitiv trebuie să se bazeze în primul rând pe aspectul clinic, când avem semne caracteristice, ca debut insidios, dureri de gât și cap, febră moderată care nu este în concordanță cu starea generală grav alterată a bolnavului etc. În lipsa acestor semne diagnosticul presupus sau suspiciunea față de difterie se va baza pe un diagnostic diferențial amănunțit, întărit de examenul bacteriologic. Secreția faringiană va fi recoltată de la loci suspecti și examinată bacteriologic (frotiu dar mai ales culturi).

Diagnosticul diferențial trebuie să vizeze în primul rând toate anginele care pot avea o simptomatologie clinică și anatomo-patologică asemănătoare difteriei.

Ea trebuie diferențiată de *angina streptococică*, care are însă debutul mai brutal, starea generală mai alterată și febră mai ridicată. Găsim adenopatie cervicală izolată. Amigdalele și stîlpii sînt de un roșu intens, pseudomembrana poate fi purulentă gălbuie sau cenușie, dar friabilă.

Angina pneumococică se aseamănă mai mult cu difteria, pseudomembrana este mzisivă, albă, gălbuie, nu e friabilă, depășește rareori amigdala, dar cînd cuprinde vălul palatin, stîlpii amigdalieni și lueta, numai examenul bacteriologic poate lămuri etiologia afecțiunii.

Angina fuzo-spirilară (ulcero-membranoasă) se manifestă cu formarea de pseudomembrană, localizată de obicei la polul superior al amigdalei, de culoare cenușie murdară, după detașarea relativ ușoară a ei rămînînd o ulceratie profundă neregulată cu marginile sîngerînde. Acest tablou clinic amintește de asemenea difteria dar se poate totuși bine diferenția: pseudomembrana nu depășește niciodată limitele amigdalei și este întotdeauna unilaterală. Se constată adenopatie redusă, dureroasă, a ganglionului angulo-mandibular satelit, subfebrilitate și disfagie moderată, sau mai intensă în funcție de stadiul de membrană sau ulceratie, halena este fetidă. Lipsesc semnele de intoxicație, de asemenea și edemele, iar starea generală este bună. Examenul bacteriologic din membrane, decelează asociația cocilor, bacililor fuziformi și a spirililor.

Angina herpetică în fază pseudomembranoasă poate fi confundată cu difteria, dar debutul brutal cu febră ridicată pîră la 40—41°C și frisonul precum și durerile intense de la început și mai ales aspectul pollicic al membranei, care este albă și subțire și cu marginile intens roșii, pot clarifica diagnosticul. În aceste cazuri gingiile pe toată întinderea lor sînt hiperemice și edemate deseori în așa măsură că acoperă aproape complet dinții.

Plăcile mucoase în sifilisul secundar pot să ridice problema suspiciunii de difterie, dar aceste plăci sînt fine, albicioase, lucitoare, uneori ușor albăstrui, se pot localiza pe amigdale, luetă dar cu predilecție pe stîlpul anterior amigdalian, respectă faringele și au marginile bine delimitate. Clarificarea se poate face ușor prin anamneză, sau dacă există și alte atingeri specifice fazei secundare.

Anginele sindroamelor hematologice, în special cea leucemică și agranulocitotică pot cauza probleme serioase de diagnostic avînd în vedere asemănarea aspectelor clinice cu cea din difteria malignă. Hipertrofia amigdalelor, edemul

mare local mai palid și mai lax precum și adenopatia masivă de la începutul leucemiei, ca și ulcerațiile difuze sîngerinde, acoperite cu pseudomembrane cenușii brune, de mai tirziu, se pot preta ușor la confuzii cu difteria. Spre deosebire de difterie aceste ulcerații se localizează la început pe gingii, dînd aspectul scorbutic, ceea ce lipsește în difterie. Disfagia este intensă în leucemie Rolul hotărîtor în stabilirea diagnosticului îl are însă examenul hematologic.

Aspectul clinic al anginei agranulocitotice este asemănător, interesează amigdala, palatul moale, mucoasa de pe ramura ascendentă a mandibulei și cavitatea bucală. Edemul este masiv dar mai roșu ca în difterie, ulcerațiile sînt intense, profunde, cuprînzînd țesuturi necrotizate foarte fetide. Afectiunea debutează cu frisoane, febră ridicată și stare septică. A doua zi deja dispar aproape complet granulocitele. Ca și în leucemie examenul hematologic este hotărîtor în precizarea diagnosticului.

Angina monocitară se poate diferenția mai ușor de difterie. Ea se manifestă ca o angină eritematoasă cu poliadenopatie. Primii ganglioni priuși sînt cei angulo-mandibulari și cei carotidieni, fază în care poate fi suspiciată difteria, dar apoi pe rînd se prind și ganglionii axilari, inghinali, etc. care pe lîngă examenul hematologic lămuresc etiologia afecțiunii.

Infecția cu *oidium albicans* poate produce confuzie în cazul cînd are aspectul de plăci și se asociază cu o afecțiune febrilă. Plăcile sînt însă subțiri, albe cenușii, se șterg ușor și nu sîngeresc după ștergere. Localizarea de asemenea ne poate îndruma, se localizează cu predilecție pe mucoasa obrazilor și a vălului palatin, se întîlnește rar pe amigdale. Examenul microscopic pune în evidență ciuperca.

Tuberculoza faringelui poate veni în discuție în special în formele ulcerose. Aceste ulcere se pot localiza pe limbă, gingii, vălul palatin, în jurul luetei, amigdalei, peretelui posterior al faringelui, etc. Nu sînt profunde. sînt atone cu marginile neregulate, fundul ulcerației fiind acoperit cu membrane gri-gălbui. Mucoasa care învecinează ulcerațiile este palidă Pe ulcerații, sau în jurul lor se găsesc granulații și cicatrici. Alteori tuberculoza poate îmbrăca forma de flegmon torpid. În toate cazurile este prezentă adenopatia cu ganglioni măriți, mobili și neinfiltrați. Examenul pulmonar este decisiv în fixarea diagnosticului.

Amigdalita flegmonoasă, se pretează adesea la confuzii cu forma edematoasă a difteriei. Flegmonul amigdalian debutează întotdeauna cu o angină care se ameliorează după cîteva zile, ca să reapară dureri intense la deglutiție, de obicei unilaterale, asociate cu febră ridicată, stare generală rea, sialoree, infiltrație periamigdaliană, adenopatie și trismus. Simptom care în difterie lipsește. După 4—5 zile se deschide spontan dacă între timp nu a fost deschis, eliminîndu-se puroi gros, după care semnele inflamației retrocedează precizînd totodată și diagnosticul.

Edemul enorm din *antrax* poate aminti pe cel din difterie, fiind tot palid, de consistență gelatinoasă, dar nedureros. Anamneza în antraxul gîtului este extrem de scurtă. După 2 ore edemul cuprinde fața, gîtul și partea superioară a toracelui, atîngînd un asemenea grad de desfigurare încît bolnavul este de nerecunoscut. În cazul pustulei maligne se vede escara care lămurește diagnosticul, dar în cazul edemului malign, locul inoculării fiind atît de neînsemnat, trece de cele mai multe ori neobservat, diagnosticul fiind posibil pe baza anamnezei scurte, a edemului enorm și prin hemocultură care arată prezența bacililor cîrbunoși.

Prognosticul difteriei este strîns legat de precocitatea instituirii tratamentului, deci și în strînsă legătură cu precocitatea precizării diagnosticului. În general autorii menționează că instituirea terapiei specifice se face încă tardiv, deoarece bolnavii sînt internați în serviciile de specialitate a 3—4-a zi de la imbolnăvire, cînd intoxicația este instalată și cînd posibilitățile de tratament și de vindecare, în special în formele grave s-au redus considerabil.

În scopul remedierii deficienței amintite, lucrarea de față are menirea de a atrage atenția medicului practician asupra diferitei, în special asupra formei maligne, înfîlînită azi rar, de a-l determina să nu temporizeze cazurile suspecte, constituind astfel un ajutor modest în problema eradicării diferitei.

Sosit la redacție: 21 aprilie 1967.

Bibliografie

1. BELAIA N. S.: Probl. de Pat. Infect. (1961), 6, 85, 2. BOLLOBÁS B.: Heveny fertőző betegségek. Fül-orr-gege szövödményei. Budapest 1957, 28—62; 3. BRUCHNER SILVIA: Viața Medicală (1962), 5, 93; 4. BUȘILĂ V. T.: Viața Medicală, (1962), 5; 5. CONSTANTINESCU C. și colab.: Manual de medicină infantilă (Boli infecțioase), Ed. de Stat 1951, 252—280; 6. DEUTSCH I., RISMANN E. F.: Münch. Med. Wschrift. (1960), 102, 2406; 7. GAVRILĂ I. și colab.: Microbiol. Parazit. Epid. (1962), 3, 225; 8. GAVRILĂ I.: Viața Medicală (1962), 5; 9. PĂIȘ și colab.: Microb. Paraz. Epid. (1962), 3, 229; 10. PASCU ALEXANDRINA și colab.: Microb. Parazit. Epid. (1962), 3, 255; 11. SUHAROVA M. F.: Probl. de Microbiol. (1960), 3, 153; 12. TLEKNER S. G.: Probleme de microbiologie (1960), 6, 78; 13. VIGH și colab.: Orvosi Hetilap (1961), 49, 2316; 14. YOSHIAKI ESAKI și colab.: Extras din Zentrbl. für Hals Nasen und Ohren: Hlk. (1961), 71, 2, 165; 15. ZAHAROVA: Rev. de Ref. Med. Gen. (1960), 236.

Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor-docent)

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA INTERESĂRII FICATULUI ÎN GLOMERULONEFRITA DIFUZĂ ACUTĂ LA COPII

C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Irina Udvar, Alice Ciugudeanu, Felicia Dulău

Dintre afecțiunile în care există posibilitatea unei interesări hepatice concomitente, face parte și glomerulo-nefrita difuză acută. Dovada suferinței ficatului la bolnavii nefritici au făcut-o numeroși autori, clinicieni și anatomo-patologi (5, 8, 11, 15, 17, 19). Toți acești autori au studiat însă ficatul nefritic în mod unilateral, numai funcțional sau numai morfologic și cel mai adesea sub aspectul al unei singure funcții.

În studiul nostru ne-am propus să facem o explorare complexă, multilaterală a ficatului la copiii nefritici, atât clinic, funcțional, cât și morfologic, pentru a stabili nu numai frecvența și gradul interesării lui în această boală, ci și corelația dintre multiplele teste funcționale pe de o parte și dintre clinic, funcțional și morfologic, pe de altă parte.

Material și metode

Materialul nostru cuprinde 24 copii cu glomerulonefrită difuză acută (G.D.A.), internați în clinica de pediatrie din septembrie 1966 pînă în martie 1967. 13 băieți și 11 fetițe, între 6 și 15 ani. În ale căror antecedente personale nu figurează nici o afecțiune hepatică. Menționăm că 3 dintre acești copii au prezentat și semne de insuficiență cardiacă, iar 2 tabloul insuficienței renale acute (anurie, azotemie).

Examenul clinic a ținut cont de eventualele semne de suferință hepatică (subiective și obiective), iar pentru examenul funcțional al ficatului am ales după Fauvert (cit. de 21), cinci grupe de probe, la care noi am adăugat încă una, referitoare la metabolismul hidraților de carbon: 1. Proba cu B.S.P.. 2. Determinarea bilirubinemiei libere și conjugate, cercetarea în urină a produșilor de hidroliză ai bilirubinei și în sânge a fosfatazei alcaline. 3. Determinarea unor factori

hepatici ai coagulării (timpul de proconvertină, de proaccelerină și protrombină). 4. Cercetarea nivelului seric al transaminazelor GOT și GPT ca și al aldolazei. 5. Determinarea gama-globulinemiei (electroforetic) și a testelor de labilitate serică (reacția Takata-Ara, Kurkel, Mc Lagan, Wuhman-Wunderly). 6. Proba hiperglicemiei provocate, prin administrare i. v. de glucoză. Probele s-au efectuat în primele zile de internare (și până în a 10-a zi de boală), fiind repetate la externare, între a 4-a și a 6-a săptămână de boală.

Puncția-biopsie hepatică s-a efectuat la 5 copii, între ziua a 2-a și a 9-a de la internare, fără a se mai repeta. Fragmentele de ficat recoltate s-au colorat cu hematoxilină-eozină și van Gieson.

Rzultate și discuții

A. Clinic, unele acuze subiective puțin ține și de o suferință hepatică (inapetență, senzație de amar în gură, oboseală și somnolență post prandială, dureri în hipocondrul drept) au fost prezente la 9 dintre copiii fără insuficiență cardiacă sau renală, la 6 dintre ei coexistând și o hepatomegalie de 1,5 până la 3 cm, de consistență elastică, uneori ușor sensibilă la palpare. La 4 copii, această hepatomegalie s-a menținut și la externare. În afara oricărei acuze subiective din partea ficatului, icter nu am constatat la nici un copil, doar un foarte ușor subicter scleral la 2 copii, cu discretă hiperbilirubinemie.

B. Din datele de laborator, indicate în tabel numai prin valorile patologice, reiese că retenția BSP a fost crescută la 13 din 24 copii și anume la toți cei 3 cu insuficiență cardiacă, dar și la 10 copii cu G.D.A. fără insuficiență cardiacă. De aici se poate conchide că pe lângă factorul hemodinamic, secundar decompensării, a intervenit în alterarea acestei probe și afectarea celulelor parenchimatose de către procesul infecțios-alergic însăși. Explorarea sindromului excretor-biliar a pus în evidență prezența unei hiperbilirubinemii directe, moderate, în 8 cazuri (cite unul și din cei decompensați cardiac și renal) și a urobilinogenuriei la 7 copii (între care și cei 3 decompensați cardiac). Bilirubinemia totală a fost ușor crescută la 2 cazuri (unul și cu insuficiență cardiacă) fără a atinge însă valoarea necesară apariției unui icter. Fosfatazele alcaline au fost crescute (în lipsa oricărui semn de rahitism) la o treime a copiilor, coincidând în toate cazurile cu creșterea bilirubinemiei directe. Deci, funcția biligenetică este foarte discret alterată și numai la o treime din cazurile de nefrită acută. Însă, alterarea ei și în afara insuficienței cardiace, pledează de asemenea pentru o afectare hepato-celulară, ca expresie a procesului nefritic, infecțios-alergic.

Testarea unor factori hepatici ai coagulării (timpul de proconvertină, protrombină și proaccelerină) a arătat prelungirea timpului de proconvertină la 17 copii din 24 și a timpului de protrombină la 5 copii, în timp ce factorul proaccelerină nu a fost modificat la nici un copil. Rezultă că evidențierea deficitului activității proconvertinice este un test mai sensibil decât determinarea timpului de protrombină în explorarea sindromului hepatopriv din glomerulo-nefrita difuză acută, la copii.

Explorarea sindromului de citoliză hepatică prin determinarea activității serice a transaminazelor TGO și TGP și a aldolazei a arătat valori care depășesc limitele fiziologice în 9 cazuri pentru TGP, 5 cazuri pentru TGO și 8 cazuri pentru aldolază. Deci, dozarea TGP poate fi considerată un indiciu mai sensibil al citolizei hepatice în G.D.A. decât TGO și aldolaza serică, ale cărei valori s-au ridicat foarte puțin peste cele normale.

Sindromul inflamator nespecific s-a manifestat prin hipergama-globulinemie la 14 copii din 24, iar dintre testele de labilitate serică, cel mai frecvent au fost pozitive reacția Takata-Ara (în 15 cazuri) și Kunkel (în 14 cazuri). Timolul a fost pozitiv la 9 copii, iar sulfatul de Cadmiu la 5 copii din 24. Dată fiind existența unei disproteinemii și în G.D.A. însăși, rezultatele de mai sus devin greu de interpretat, în sensul că este dificil de întrezărit îndărătul lor o leziune hepato-celulară.

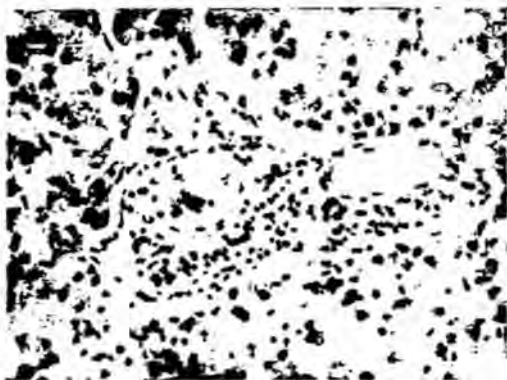


Fig. nr. 1: Intumescență hidropică a celulelor hepatice și infiltrație discretă în spațiul periportal. Col. H. E. microfotogramă cu aparat M. C₁. Ob. 10 x, Oc. F₁

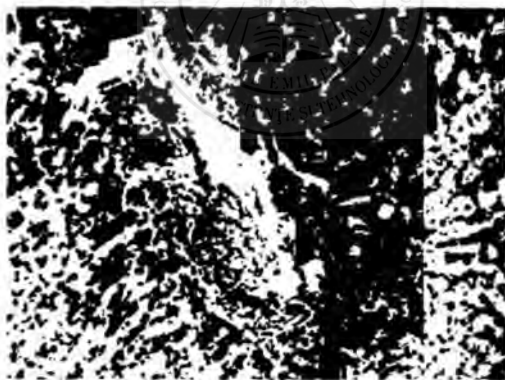


Fig. nr. 2: Infiltrație limfo-histiocitară abundentă la nivelul unui spațiu port. Col. H. E. microfotogramă cu aparat M. C₁ Ob. 10 x, Oc. F₁

C. RUSNAC ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA PROBLEMA INTERESĂRII FICATULUI
 ÎN GLOMERULONEFRITA DIFUZĂ ACUTĂ LA COPII

BSP IA 45'	FOSFATAZA ALC	TIMP DI PRO- CONV	TGP	ALDOLAZA	GAMA- GLOB	TAKAT ARA	KUNKED	TIMOL	HIPER GLICEMIE PRONUNȚATĂ IV IA 15'
%	U.B	SEC	U	U	%	+	+	U	mg%
10	13,3	48	60	14	20	++	+	14	168
5 0	7 1,5	30 25	10 0	8 3	14 12	-	-	4 1	140 100

Fig. nr. 5: Bulnavul D. M. 10 ani, Dg: glomerulonefrită difuză AC. F. obs. 2477 1966

Nr	Numele bolnav. Virsua Sexual	Forma clinică de boală	Examenul clinic		Traversare hepatică	Sindromul excretor-biliar			Sindromul hepatoproviv				Sindromul de citoliză			
			semne sub	hepar mare		Bilirubin mg%	indir.	total	ubg.	pie.	foafat. alc. u. B.	Fact. ai coagulării	T.G.O.	T.G.P.	Aldo-laze	
1	A. L. 9 ani O	Nefrită difuză ac.	-	-	-	0.80	-	-	-	14.6	51	-	-	-	-	-
2	L. S. 7 ani ♂	"	+	+	10	-	-	-	+	-	48	-	-	-	-	-
3	P. M. 10 ani ♂	"	+	+	8	-	-	-	-	-	58	42	-	-	60	-
4	F. I. 8 ani ♂	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	15
5	S. M. 9 ani ♂	"	-	-	-	0.75	-	-	-	12.5	-	-	-	-	28	-
6	N. E. 6 ani ♀	"	+	+	9	-	-	-	-	-	47	-	-	-	30	-
7	R. G. 8 ani ♂	"	+	-	8	-	-	-	-	-	47	-	-	20	-	-
8	F. I. 7 ani ♂	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
9	O. I. 12 ani ♀	"	+	-	8	-	-	-	-	-	48	36	-	-	-	-
10	S. M. 14 ani ♀	"	-	-	7	0.75	0.50	1.25	+	-	52	-	-	-	-	10
11	D. M. 15 ani ♀	"	+	+	10	-	-	-	-	13.3	48	-	-	32	60	14
12	G. A. 13 ani ♀	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	-
13	S. R. 14 ani ♀	"	-	-	-	0.80	-	-	+	15.2	-	-	-	-	-	-
14	T. F. 14 ani ♀	"	+	+	12	0.70	-	-	-	10.8	38	34	-	-	48	-
15	M. A. 7 ani ♂	"	+	+	-	0.85	-	-	-	16.6	48	-	-	-	-	10
16	D. S. 9 ani ♂	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	M. P. 8 ani ♂	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	-	17
18	C. A. 7 ani ♂	"	+	+	8	-	-	-	-	-	42	-	-	-	-	-
19	K. I. 6 ani ♂	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
20	R. F. 8 ani ♀	Nefrită ac. cu insufic. renală ac.	-	-	7	-	-	-	-	-	38	-	-	-	-	-
21	K. I. 12 ani ♀	"	-	-	-	0.85	0.50	1.35	-	34.4	52	45	-	-	-	14
22	B. L. 10 ani ♀	Nefrită ac. cu insufic. cardiacă ac.	+	+	8	-	-	-	+	-	48	-	-	-	25	-
23	T. S. 9 ani ♂	"	+	+	12	-	-	-	+	-	42	-	-	-	36	-
24	M. M. 15 ani ♀	"	+	+	10	1.20	-	-	+	16.6	52	38	-	34	42	-
VALORI			-	-	5	0-0.30	0-0.80	0.80-1	-	1-7	25	26-32	25-30	0-15	0-10	3-8

Sindromul inflamator nespecific

Gama glob %	Takata Ara	Kunkel	Mc. Legan	Wuhrman	Hyperglicemia provocata l. v.
18	++	++	8	—	96, 170, 142. 108, 92
19	+	—	—	—	100, 186, 164, 128, 96
20	—	—	—	—	—
—	+	++	—	+	102, 196, 176. 130, 96
—	+	+	—	—	86, 160, 142. 120, 92
21	—	—	—	—	—
18	+	++	12	—	100, 188, 160, 126, 98
—	+	—	—	—	—
19	—	+	—	—	98, 180, 158. 125, 90
22	—	+	—	—	—
20	++	+	14	—	88, 168, 134, 106, 92
—	++	—	8	—	90, 176, 144. 118, 86
—	+	++	—	—	102, 192, 170. 136, 94
19	—	—	—	—	—
22	++	+	10	+	92, 180, 160. 128, 88
—	+	—	—	—	—
—	—	—	—	—	96, 186, 160. 124, 100
19	—	—	—	—	98, 182, 158. 126, 100
18	++	+	8	—	—
—	—	—	—	—	88, 168, 132. 102, 96
20	+	++	10	+	90, 170, 136. 112, 92
—	+	++	—	—	88, 166, 120. 98, 82
18	++	++	7	—	—
—	—	+	8	—	92, 190, 180. 92, 82
12-14	—	—	1-4	—	30, 120, 110. 100, 80

În sfârșit, la 16 copii (2/3 a cazurilor) curba hiperglicemiei provocate a îmbrăcat un aspect patologic, cu vârful triunghiului glicemic (la 15 minute) mai înalt decât în mod obișnuit, deși revenirea la normal s-a făcut în timpul optim de 2 ore. Acest lucru este totuși revelator pentru un deficient hepatic în glicogenosinteză. La externarea copiilor, examenul funcțional hepatic a fost normal.

Pe marginea datelor de laborator se impun două observații importante:

1. Discordanța obișnuită a probelor funcționale hepatice. Astfel în timp ce funcția biligenetică este foarte discret alterată, iar sindromul de citoliză este de asemenea puțin exprimat, funcția de traversare, protrombinoformatoare și glicogenosintetică sînt mult mai intens alterate și la un număr mai mare de cazuri. Toate trei funcțiile fiind dintre cele mai specifice, ele par să indice o alterare reală a ficatului în G.D.A. În ce privește corelația dintre funcțional și clinic, nu există nici un paralelism.

2. Deși alterarea funcțiilor hepatice este mai exprimată la cazurile cu insuficiență cardiacă, totuși pozitivitatea lor și la copiii fără insuficiență, exclude intervenția numai a factorului hemodinamic și probează că ficatul este lezat și de către procesul infecțios-alerbic care stă la baza G.D.A.

C. Examenul histopatologic al ficatului, executat pe fragmente obținute prin puncție-biopsie și colorate cu hematoxilina-eozină și van Gieson a arătat pe de o parte modificări parenchimale, constînd într-o întumescență hidropică a celulelor hepatice (fig. 1), care în mare parte sînt binucleate și cu nuclee inegale, hipo- sau hiperchromi, pe de altă parte, modificări mezenchimale, constînd în principal, dintr-o infiltrație abundentă de elemente de tip limfo-histocitar, a spațiilor porte (fig. 2). De menționat că structura lobulară a ficatului este păstrată.

Încercînd să stabilim o corelație între modificările hepatice funcționale și cele histologice, la cei 5 copii examinați și din acest punct de vedere, se pare că există un paralelism între frecvența modificărilor parenchimatoase și sindromul hepatoprov, pe de o parte și între modificările spațiilor porte și sindromul inflamator nespecific, pe de altă parte.

Concluzii

Afectarea ficatului în cursul G.D.A. la copii este neîndoielnică și se manifestă prin modificări morfo-funcționale, de cele mai multe ori neexteriozitate clinic. Explorarea funcțională a ficatului indică alterarea cu precădere a funcțiilor de traversare hepatică, protrombinoformatoare și glicogenosintetică. Examenul histologic al ficatului arată modificări inflamatorii, interesînd mai ales mezenchimul și constînd într-o infiltrație a spațiilor porte cu elemente rotundocelulare. Modificările ficatului nefritic sînt expresia procesului infecțios-alerbic, care stă la baza G.D.A. și nu consecința tulburărilor hemodinamice consecutive insuficienței cardiace. Posibilitatea lezării ficatului în cursul G.D.A., deși ușoară și pasageră, reclamă măsuri de ordin terapeutic (extracte hepatice, metionină, B₁₂).

În încheiere, prezentăm o diagramă simplă (fig. nr. 3) care cuprinde probele hepatice cele mai frecvent și mai intens alterate în G.D.A. și pe care o recomandăm pentru investigarea funcțională a ficatului în această boală.

Sosit la redacție: 25 iulie 1967.

Bibliografie

1. ARNEIL G. C.: Lancet (1961), 2, 1103; 2. BOIVIN P., FAUVERT R.: Presse med. (1964), 54, 2371; 3. CARNARU ȘT.: Morf. Norm. și Patol. (1965), 1, 11; 4. CLOPOTARU și colab.: Stud. Cercet. Fiziol. (1963), 2, 307; 5. COSMA V., GHERMAN GH., PAPILIAN V.: Puncția, biopsie hepatică. Ed. Med. Buc., 1960; 6. DUMITRU C. C. și colab.: Med. Int. (1962), 1, 1; 7. ERLINGER S.: Presse Med.

(1965), 1, 1; 8. FALUDI GY., SIEGLER P.: Orv. Hetilap (1955), 4, 90; 9. FODOR O. și colab.: Med. Int. (1965), 4, 399; 10. GOLDENBERG N., BLUM M.: Viața Medicală (1963), 2, 257; 11. GNATIUK A.: Pediatria Moskva (1963), 8, 33; 12. HAEFFNER A., FULGRAND G.: Sem. Hop. Paris (1964), 54, 2452; 13. HALPERN B. N., LAGRUE G., BARIETI J.: Med. et Hyg. (1965), 671, 57; 14. KÖPICH și colab.: Viața Medicală (1965), 14, 961; 15. KOSSOVA E. T., SALIT L. S., ZERNOVA V. A.: Vop. Ohr. Materina (1961), 8, 16; 16. LATO M., ANTONELLI G.: Aggiorn. pediat. (1960), 11, 385; 17. LOKSINA F. A.: Arhiva terit. (1959), 3, 286; 18. MINCU I., GEORGESCU R.: Med Internă (1961), 5, 641; 19. MURATIVI I. V.: Vop. Ohr. Materina (1960), 4, 40; 20. PĂUNESCU-PODEANU A.: Ghid de date biologice normale și patologice, Ed. Med. Buc. 1962; 21. PĂUNESCU-PODEANU A., VILCULESCU C.: Viața Medicală (1966), 23, 1637; 22. POP S., BARBU N., GĂLL G.: Timișoara med. (1964), 4, 397; 23. RUNCAN V.: Probleme de hepatologie, Ed. Med. Buc. 1964; 24. ROYER P., HABIG (Mme R.), MATHIEU H.: Problemes actuelles de nephrologie infantile, Ed. Flammarion, Paris, 1963; 25. STOICULESCU P.: Viața Med. (1962), 9, 449; 26. TAKATSU T., SATO H.: Ann. Paediat. (Basel), (1962), 199, 366; 27. VARRAY A., MASSON M.: Presse. Med. (1964), 16, 2600; 28. VICIU E. și colab.: Med. Int. (1962), 1, 41; 29. VILLA L.: Rev. Int. d'Hepatol. (1961), 6, 483; 30. ZIEVE L.: Rev. Int. d'Hepatol. (1960), 8, 1075;

Clinica de neurochirurgie din Tg.-Mureș (cond.: prof. T. Andrásófszky, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România)

DISCUȚII CU PRIVIRE LA IMPORTANȚA CLINICĂ A UNOR MALFORMAȚII ALE CAROTIDEI INTERNE COINCIDENTE CU DIFERITE AFECȚIUNI CEREBRALE*

Gh. Róth

În ultimii ani se acordă o deosebită importanță unor sindroame ischemice cerebrale în diferite anomalii ale arterei carotide interne, în porțiunea ei extracraniană. S-au descris aspecte morfologice ale acestor anomalii, ca flexuozități patologice, bucle sau anse, așa-numitele „kingking-uri”, stenoze, modificări de calibru etc. Aceste anomalii, precum se știe, pot fi de origine congenitală sau dobândite (în general, de origine ateromatoasă).

La nivelul arterelor magistrale extracraniene frecvența malformațiilor este mul mai mare, decît insuficiențele cerebro-vasculare clinic manifeste. Deci este de înțeles că în materialul angiografic al unei secții de neurochirurgie să se găsească printre procese expansive intracraniene sau alte procese patologice și malformații carotidiene de acest gen.

C. Arseni și colab. (1965) în monografia lor despre bolile vasculare ale creierului amintesc de asemenea această posibilitate. K. Burmeister și A. Sterdz (1961) descriu două cazuri de aplazie a carotidei interne asociată cu anevrisme saculare ale poligonului Willis. J. Nick și colab. (1966) discută într-o lucrare rolul patogenetic al anomaliilor morfologice la nivelul arterei carotide interne. El

* Comunicare ținută la Congresul Național de Neurologie, București, 29 septembrie — 1 octombrie 1968.

GH. ROTH: DISCUȚII CU PRIVIRE LA IMPORTANȚA CLINICĂ A UNOR MALFORMAȚII
ALE CAROTIDEI INTERNE COINCIDENTE CU DIFERITE AFECȚIUNI CEREBRALE



Fig. nr. 1: Curbură anormală a carotidei interne stîngi la un bărbat de 55 ani (B. I.) cu glioblastom parieto-occipital stg.



Fig. nr. 2: Cudură a carotidei interne drepte la un bărbat de 48 ani (T. M.) cu glioblastom frontal drept.



Fig. nr. 3. Cudura carotidei interne drepte la un bărbat de 57 de ani (R. A.) cu hematom subdural cronic posttraumatic drept.

*G.H. RÖTH: DISCUȚII CU PRIVIRE LA IMPORTANȚA CLINICĂ A UNOR MALFORMAȚII
ALE CAROTIDEI INTERNE COINCIDENTE CU DIFERITE AFECȚIUNI CEREBRALE*

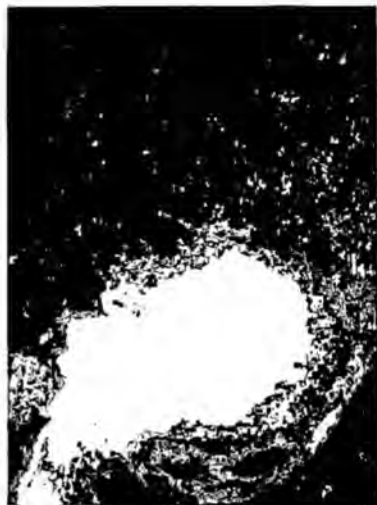


Fig. nr. 4: Anșă stenozantă a carotidei interne stîngi la un hărbat de 60 ani (J. G.) cu meningiom parasagital în treacă posterioară.



Fig. nr. 5: Stenoză a carotidei interne stîngi la o femeie de 60 ani (Zs. V.) cu anevrism al carotidei interne



Fig. nr. 6: Malformații multiple (stenoză, anșă) la nivelul carotidei interne la un hărbat de 38 ani (D.M.) cu tumoră al regiunii diencefalice.

analizează aspectul acestor anomalii la un lot de bolnavi cu leziuni cerebrale ischemice și la un lot la care arteriografia s-a executat din alte motive diagnostice (tumori, abcese, anevrisme, etc.). Deși au găsit un procent mai ridicat de astfel de anomalii în primul lot, totuși consideră această deosebire nesemnificativă. Anomaliile izolate au fost într-un număr mai mare în al doilea lot. În privința rolului patogenetic al anomaliilor, autorii conchid, că majoritatea lor mai ales dacă sînt izolate și nu asociate — nu pot avea rol în producerea unor sindroame ischemice.

În materialul arteriografic al secției noastre am avut ocazia să constatăm diferite malformații (curburi neobișnuite, cuduri, anse, stenoze etc.) în porțiunea extracraniană a arterei carotide interne, simultan cu diferite procese patologice cerebrale, ca tumori, hematoame subdurale, anevrisme și sechele postencefalitice.

Cele 15 cazuri studiate de noi cuprind: 9 cazuri cu tumori cerebrale cu localizări diferite, 3 hematoame subdurale, 2 anevrisme intracraniene și 1 caz de epilepsie după o meningoencefalită. Din aceste cazuri la trei am găsit curburi anormale, la șapte cuduri și anse, iar la cinci stenoze toate în porțiunea extracraniană a carotidei interne (fig. 1—5).

Am analizat acest material din trei puncte de vedere și anume dacă malformațiile carotidei interne concomitente au influențat: 1. anamneza preoperatorie, 2. evoluția postoperatorie și 3. stabilirea diagnosticului corect.

Referindu-ne la prima întrebare, dacă malformațiile carotidiene au influențat oarecum evoluția preoperatorie a bolnavilor, pe baza studierii istoricului și a evoluției bolii, în nici un caz nu am găsit date, care ar justifica preupunerea unei astfel de influențe. Evoluția preoperatorie a fost cea obișnuită pentru boala de bază. În cadrul acestei evoluții obișnuite poate să intre și un debut apoplectiform în cazul unui proces expansiv intracranian. Un astfel de debut însă nu poate fi explicat printr-o eventuală malformație vasculară preexistentă de felul celor studiate. Analiza cazurilor prezentate în această lucrare, precum și a altor cazuri din cazuistica noastră clinică, dovedește faptul, că un debut apoplectiform într-un proces expansiv intracranian nu poate fi pus în legătură cu vreo anomalie carotidiană.

Studiind posibilitatea influenței unor anomalii carotidiene asupra evoluției postoperatorii, nu putem pune în evidență nici un factor care ar pleda pentru o astfel de influență. Cazurile cu tumori cerebrale prezentau o evoluție postoperatorie obișnuită: au decedat doi bolnavi din această serie: un bolnav (P. I.) de 52 ani cu o anșă a carotidei interne a avut un gliom al corpului calos cu invadare fronto-parietală bilaterală, iar o bolnavă (P. F.) de 66 ani cu o curbură anormală a carotidei a avut o tumoare infiltrativă la baza craniului. Evoluția celor operați pentru hematom subdural, din această serie, a fost lipsită de orice complicație.

Pe baza materialului studiat și a experiențelor noastre modeste, credem că importanța problemei se pune în privința stabilirii diagnosticului corect, respectiv a aspectelor de diagnostic diferențial. Sînt binecunoscute greutățile de diagnostic diferențial între un proces expansiv intracranian și un proces vascular ischemic, mai ales dacă primul are un debut apoplectiform sau procesul vascular o evoluție pseudotumorală. Aceste dubii în precizarea diagnosticului cresc dacă cu ocazia unei arteriografii — care eventual nu este cu

totul concluziv pentru un proces expansiv intracranian — se mai pun în evidență anomalii la nivelul carotidei interne.

Scăpăm în evidență doar un singur caz. Antecedentele și angiografia căruia au fost derutante. Bcala acestui bolnav (D. M., 58 ani) debutează cu o criză de pierdere de conștiință, după care memoria bolnavului scade treptat, se instalează progresiv o hemipareză stg., reflex de apucare bilateral, incontinență urinară și sindrom psihic depresiv. Starea se agravează și apar crize jacksoniene în hemisfera dreaptă. Atât EEG cit și gamaencefalografia pledează pentru un proces fronto-central drept (!). Pneumoencefalografiile repetate la intervale scurte prezintă o hidrocefalie externă și internă crescândă. Cu ocazia arteriografiei carotidiene drepte se pun în evidență malformații multiple sub formă de anse și stenoză în porțiunea extracraniană a carotidei, bănuindu-se însă și o distocare a arterei cerebrale mijlocii (fig. 8). Deși tabloul clinic se poate încadra într-un proces de insuficiență cerebro-vasculară cu evoluție progresivă (corespunzător și anomaliilor multiple la nivelul arterei carotide interne), nu putem exclude existența procesului expansiv. După o lună, ventriculografia clarifică situația, în sensul unui proces expansiv în regiunea diencefalică.

Precum reiese din cazul precedent, în privința diagnosticului clinic, prezența unor malformații la nivelul carotidei interne poate fi derutantă. Această posibilitate de eroare este frecventă mai ales cind nu se pot executa serio grafii sau cind din diferite motive nu se execută angiografia din două incidente. Avind în vedere unele riscuri ale arteriografiei în afecțiunile vasculare, repetarea injectării substanței de contrast pentru o incidență antero-posterioară la bolnavi care prezintă malformație carotidiană, trebuie bine cugetată. În cazul hematoamelor subdurale sau în tumcri localizate în regiunile posterioare sau profunde, chiar această incidență este importantă.

În concluzie: la întrebarea pusă, dacă asocierea unor malformații ale carotidei interne cu diferite afecțiuni cerebrale are sau nu importanță, răspunsul trebuie să fie afirmativ pentru punerea diagnosticului și pentru evitarea unor erori de diagnostic. În practica clinică nu ne putem mulțumi cu demonstrarea unei anomalii vasculare la nivelul carotidei interne, încheind astfel eforturile noastre diagnostice. Atât datele din literatură, cit și experiența noastră arată că existența unor malformații carotidiene — mai ales dacă acestea nu sînt asociate și multiple — nu pot avea valoare diagnostică absolută, ele existînd frecvent fără corespondent clinic. Deci demonstrarea prin metoda angiografiei a unei astfel de malformații la nivelul arterei carotide interne nu ne îndreptățește încă să etichetăm procesul patologic ca fiind produs de o insuficiență circulatorie cerebro-vasculară.

Totodată studiul efectuat pledează pentru faptul că astfel de anomalii coexistente cu diferite procese cerebrale patologice de origine nevasculară nu influențează evoluția pre- și postoperatorie a acestor cazuri.

Sosit la redacție: 20 mai 1967.

Bibliografie

1. ARSENI C., PETROVICI J., NASH F., CERNESCU V.: Bolile vasculare ale creierului și ale măduvei spinării. Ed. Medicală, București, 1965; 2. BURMEISTER K., STENDER A.: Acta Neurochirurgica (1961), 9, 387; 3. NICK J., GUIL-LARD A., NICOLLE M., SCHNEIDER I. P.: Revue Neurologique (1965), 114, 73.

TRATAMENTUL UNOR FISTULE CRONICE REBELE CU TRIPSINĂ, HIALURONIDAZĂ ȘI ANTIBIOTICE* (Notă preliminară)

A. Gózner

Pentru a veni în ajutorul unor bolnavi cu supurații cronice fistulizate, rebele la tratament chirurgical și cu tendința de recidive repetate, am aplicat în serviciul nostru tratamentul local cu tripsină, hialuronidază și antibiotice.

Hialuronidaza, o enzimă proteică, care se găsește în unele țesuturi ale organismului uman și în microorganisme, descompune prin hidroliză acidul hialuronic, substanța fundamentală a țesutului conjunctiv, favorizând astfel difuziunea medicamentelor. Prin accentuarea permeabilității capilare, fapt observat și la administrare de hialuronidază în procese reumatismale, țesutul conjunctiv sub acțiunea acestei enzime devine mai permeabil pentru medicamente, producându-se astfel o resorbție mai rapidă a lor. Utilizând aceste proprietăți pentru a avea o acțiune mai eficace a medicamentelor se administrează sub formă de aerosoli, pentru a obține o resorbție mai rapidă a serurilor, pentru a favoriza acțiunea anesteziei locale și pentru accelerarea resorbției edemelor. Se mai indică cu scopul de a favoriza resorbția hematoamelor, a revărsatelor în cavitățile seroase și în articulații.

Asociind hialuronidaza cu penicilină și streptomycină în cazurile noastre, am obținut o eficiență mai mare a acestor antibiotice, ele devenind mai active și mai penetrante în țesuturile scleroase și îndurate, ale fistulelor cronice. Presupunem că hialuronidaza prin acțiunea ei asupra substanței fundamentale, produce o oarecare laxitate în țesuturile cicatriciale, care permite o pătrundere mai bună și astfel o acțiune mai puternică a antibioticelor.

Petelen (3) a aplicat hialuronidaza în combinație cu antibiotice în peritonitele purulente, pornind de la ideea că printr-o resorbție mai rapidă a antibioticului, favorizată de hialuronidază, se produce o acțiune bactericidă mai puternică și mai rapidă pe marea suprafață, formată de capilarele sanguine și limfatice ale peritoneului parietal, visceral și a mesenterelor. Pe lângă ameliorarea evoluției peritonitei, *Petelen* constată și o acțiune de prevenire a aderențelor, obținind scăderea cazurilor de ocluzii intestinale post-operatorii. În oftalmologie hialuronidaza a fost utilizată pentru prima dată de *Atkinson* în 1948 pentru a obține o anestezie mai bună. *Korecz* a aplicat-o în 627 intervenții pentru potențarea anesteziei locale, utilizând în același timp și acțiunea ei hipotonizantă asupra bulbului și acțiunea relaxantă asupra mușchilor oculari.

Bolnavii noștri se recrutează din domenii diferite: toracoplastie, chirurgia esofagului, fistulele după abcese fesiere etc. Am introdus la fiecare tratament 1—2 fiole *Hiason* (preparat al fabricii *Organon*), care conține 150 U. I. hialuronidază, dizolvată în soluția anexată, amestecată cu 4—800.000 unități penicilină și 1 gr streptomycină, dizolvată în 3—5 cmc ser fiziologic. Am făcut 5—7 astfel de tratamente la 2—3 zile.

Soluția trebuie proaspăt preparată, în caz contrar enzima se descompune. Siringa caldă și în contact cu substanțe antiseptice la fel o inactivează.

* Lucrare prezentată la ședința din 18. VI 1965 a Subfilialei U.S.S.M. Satu Mare.

În câteva cazuri am administrat pe lângă amestecul de hialuronidază cu antibiotice și tripsină, cu intenția că acest preparat de ferment pancreatic prin acțiunea sa digestivă asupra peretilor scleroși și îndurați ai traiectelor fistuloase să amelioreze eficiența amestecului de hialuronidază și antibiotice. Soluția de tripsină am introdus-o local cu 2—3 ore înaintea amestecului de Hiason și antibiotice, pentru a avea timpul necesar acțiunii digestive, pe de altă parte credem că nu este exclusă dezactivarea amestecului de hialuronidază — antibiotic de către tripsină în caz de administrare concomitentă.

Badura (1) și colab. au aplicat tripsina intraarticular obținind o mai mare eficiență a fizioteranției în afecțiunile articulare cu limitarea mișcărilor.

Redăm mai întâi cazurile noastre, în care am aplicat tratamentul cu Hiason și antibiotice.

Cazul 1. B. E. de 49 ani, operată cu 4 ani în urmă pentru un fibromiom uterin și tumoare inflamatorie axială, intervenție foarte dificilă din cauza procesului inflamator din micul bazin. Postoperator se insialeză o fistulă cu secreție purulentă permanentă. După doi ani se face o nouă laparotomie, extirpând țesut cicatricial și câteva fire neresorbabile, dar fistula se reface. În urma intervențiilor anterioare se contraindică tratamentul chirurgical în două centre universitare, etichetind fistula ca incurabilă. Bolnava este depistată la comisia pentru expertiza capacității de muncă cu o fistulă suprapubiană, sonda pătrunzind pînă la 15 cm spre micul bazin. La fistulografie se constată un traiect, care nu comunică cu organe cavitare. Se face tratamentul descris (7 ședințe), după terminarea căruia se face explorarea chirurgicală a traiectului fistulos pentru eventualitatea unui corp străin. Nu se constată însă corp străin și se face chiuretajul traiectului fistulos. După 18 zile fistula se închide.

Cazul 2. T. L. 52 ani, i se execută o toracoplastie Schede pentru o cavitate restantă de empiem bacilar suprainfectat. Se instalează o supurație, care nu cedează cu încă două intervenții. Se evacuează zilnic 5—10 cmc secreție purulentă și din cînd în cînd se extrag resturi de pleură calcificată. După 3 ani de la prima intervenție necesar supurativ persistă, cu toate că s-a aplicat tratament general antituberculos. Se fac 6 tratamente cu Hiason, penicilină și streptomycină. La 20 zile după terminarea tratamentului fistula se închide. După 8 luni starea generală a bolnavului este bună, fistula este vindecată.

Cazul 3. M. G. de 51 ani, i-am făcut o esofagoplastie Dan Gavriliu, Vindecarea se produce fără complicații, doar la nivelul plăgii cervicale se instalează o fistulă din care se evacuează secreție purulentă în cantitate mică. La chiuretaj se elimină fire neresorbabile, dar secreția persistă în continuare. După 2 ani de la intervenția de esofagoplastie se face o fistulografie cu lipiodol, pe care se constată opacifierea esofagului. Aceasta denotă că traiectul fistulos provine din bontul esofagian, ligaturat și abandonat în mediastin cu ocazia primei intervenții. Se fac 6 tratamente cu Hiason, penicilină și streptomycină. La 8 zile după terminarea tratamentului, orificiul fistulos este închis. Rezultatul se menține de 1 an.

Cazul 4. A. E. de 27 ani. După incizia unui abces fesier se instalează o fistulă de 6 cm lungime, ce nu se închide timp de 4 săptămîni nici prin pansamente obișnuite și nici prin chiuretaj. Prin 5 tratamente aplicate la 2—3 zile, după procedeul nostru fistula se vindecă la 8 zile după ultima ședință.

Bolnavii cărora pe lângă Hiason și antibiotice le-am administrat și tripsina sînt următorii:

Cazul 5. B. M. de 36 ani, după un abces fesier incizat rămîne cu o fistulă de 6 cm lungime, fără tendință de vindecare după pansament obișnuit. Se fac instilații de tripsină urmate de introducere de amestec de Hiason și antibiotice. Se fac 5 tratamente la interval de 3 zile. La 7 zile după ultima ședință se constată vindecare.

Cazul 6. Sz. E. de 58 ani, diabetică, obeză, prezintă o fistulă a peretelui abdominal, care s-a instalat după o intervenție pentru hernie ombilicală incarcerată. Supurația persistă 4 ani după operație, cu toate că s-au făcut încă 3 intervenții

de extirpare a traectelor fistuloase. Bolnava a fost în permanență tratată și pentru diabet. Se fac 7 tratamente cu tripsină. Hiason și antibiotice, după care fistula se închide. Rezultatul bun se menține de 7 luni.

Am încercat instilații cu tripsină, hialuronidază și antibiotice încă la 3 bolnavi cu fistule perianale, dintre care la un caz fistula s-a instalat după sutura unei epiziozomii. Rezultatul însă nu a fost bun la acești bolnavi, fistulele au persistat în două cazuri, iar la bolnava cu supurația după sutura perineală se produce recidiva după o aparentă sănătate de 4 săptămâni. Se pare că în urma particularităților lor, fistulele perianale nu beneficiază de acest tratament.

Nu am observat în nici unul dintre cazuri fenomene de alergii, cu toate că literatura menționează rolul antigenic al hialuronidazei și fenomene de sensibilizare la administrare repetată.

Cu toate că numărul observațiilor nu sînt suficiente pentru a trage concluzii definitive, se pare că — cu excepția fistulelor perianale — tratamentul combinat cu tripsină, hialuronidază și antibiotice dă rezultate bune în unele fistule cronice rezistente la tratament (sechela postoperatorii) în care focarul de bază, generator al fistulei a fost rezolvat chirurgical.

Sosit la redacție: 31. ianuarie 1967.

Bibliografie

1. BADURA, NADOLSKI, ORLOWSKI: Ref. in Zentralblatt für Chirurgie (1965), 1, 45; 2. KORECZ K.: Orvosi Hetilap (1964), 43, 2039; 3. PETELEN D.: Zentralblatt für Chirurgie (1963), 30, 1208.

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: prof. Octav Rusu, doctor în medicină).
Catedra de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László, doctor în medicină) și Catedra de parazitologie (cond.: șef de lucrări B. Fazakas)
ale I.M.F. din Tg.-Mureș

STUDIUL TRICOMONIAZEI LA PARTENERII FEMEILOR INFESTATE*

I. Trombitás, M. Péter, I. László, B. Fazakas G. Horváth

Problema imbolnăvirii cu *Trichomonas vaginalis* (T. v.) ca entitate morbidă, la bărbați, în ultimul timp a devenit de o mare importanță. După cum reiese din lucrările simpozionului de la Rheims (1957) și Montreal (1959), această problemă a stat în centrul preocupărilor medicale în special a ginecologilor, urologilor și dermato-venereologilor.

La noi în țară s-au ocupat de această problemă în special Longhin, Panaitescu, Perju, Asarschi, Spiner, Zincă etc. După părerea autorilor în cazurile de infecție genito-urinară negonococică ale bărbaților prezența parazitului T. v. trebuie să fie cercetată atât la bărbat cit și la parteneră (7, 8).

Frecvența infestațiilor cu T. v. a partenerilor femeilor infestate cu acest parazit, în literatura de specialitate este următoarea: Wittington — 27 %, Harkness — 12%, Paltysen — 24%, Nazzaro și Parcovella — 8%, Philipp — 25%, Pearl — 58%, Don Santos și Zagny — 55,5%, Drummond — 80%, Bertrand și Leulier 74%. Unii autori numesc această boală „a cincea boală venerică”.

În trecut, în legătura cu tricomonioza bărbaților au apărut o serie de publi-

* Lucrare prezentată la U.S.S.M. filiala Tg.-Mureș, la 30 sept. 1965

cații. (Riba, 1931; Magoth, 1933; Smith, 1933; Stuhler, 1933; Allen-Jensen-Wood, 1935; Drummond, 1936; Longhin, 1958 etc.)

Colectivul Clinicii de ginecologie, Catedra de parazitologie, microbiologie și inframicrobiologie din Tg.-Mureș se ocupă de problema tricomoniazii urogenitale încă din anul 1957. În prima etapă s-a studiat prin depistări în întreprinderi, frecvența, gradul de infestare și valoarea metodelor de diagnostic. Pe un lot de 866 femei cu activitate sexuală, frecvența T. v. a fost 34,41% iar la 279 virgine 3,92%. Cu ocazia comparării metodelor de diagnostic, cele mai bune rezultate le-am obținut prin cultivarea protozoarului (10).

Intr-un alt studiu clinic (colposcopic) ne-am ocupat de leziunile produse de T. v. la femei cu eroziuni ale colului uterin (11, 14) și am constatat că infestația cu T. v. joacă un rol important în formarea displaziilor epiteliale de pe col, vindecarea tricomoniazii ducând la regresarea acestora.

În continuare ne-am ocupat de tratamentul tricomoniazii cu filadelfină (un extract din planta *Phyladelphus coronarius*), constatând frecvente reinfecții ale femeilor prin partenerii lor (9, 12). Acest fapt ne-a îndemnat, să studiem și să căutăm gradul de infecție, frecvența și cea mai bună metodă de diagnostic la partenerii femeilor infestate.

Material și metodă

Am examinat secreția uretrală și urina a 155 de bărbați, parteneri ai femeilor cu diagnostic de tricomoniază, cu examen parazitologic și bacteriologic. În fiecare caz s-a efectuat: 1. examen direct (nativ), 2. colorația froturilor după metoda Giemsa, 3. cultivare pe mediul *Roiton*, modificat de *Fazakas* (5, 9).

Pentru compararea rezultatelor obținute la parteneri au fost examinați prin metodele înșirate 155 de bărbați cu diagnostic de uretrită negonococică.

Rezultate

1. La partenerii femeilor cu tricomoniază confirmată, incidența T. v. a fost de 22,58%, din care la cei fără simptome patologice, flagelatul a putut fi pus în evidență în 13,84%, iar la cei suspecti de tricomoniază în 68% (Tabel nr. 1).

Tabelul nr. 1

Incidența T. v. la femei și parteneri cu și fără simptome patologice

	Bărbați parteneri			Femei		
	Nr. cazurilor	Pozitiv		Nr. cazurilor	Pozitiv	
		Nr.	%		Nr.	%
Fără simptome patologice	130	18	13,84	7	7	100
Suspecte de tricomonas	25	17	68	148	148	100
Total:	155	35	22,58	155	155	100

2. Din cele 155 de femei infestate cu protozoarul T. v. numai 7 (4,5%) erau fără simptome patologice, 148 (95,5%) au prezentat diferite simptome clinice subiective sau obiective.

3. Incidența T. v. la partenerii femeilor infestate a fost de 22,58%, față de un grup de bărbați cu uretrită, la care procentul cazurilor pozitive a fost de 7,74% (v. tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2.

Incidența T. v. la bărbații (partenerii) contacti cu femei infestate și la bărbații cu uretrită

	Nr. cazurilor	Pozitiv	
		Nr.	%
Partenerii femeilor infestate	155	35	22.58
Bărbații cu uretrită	155	12	7.74
Total:	310	47	15.16

4 Compararea unor metode de diagnostic în tricomoniata partenerilor femeilor infestate, arată că cea mai eficientă metodă este cultivarea parazitului. Cu acest procedeu s-a obținut o pozitivitate de 22,5%, față de colorația Giemsa care a dat rezultate pozitive în 11,61%.

Examenul direct al produselor patologice a dat rezultate pozitive într-un număr mai redus (7,73%). (Vezi tabelul nr 3).

Tabelul nr. 3.

Valoarea comparativă a unor metode de diagnostic în tricomoniata partenerilor

Metoda	Pozitive		Negative	
	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%
Examen direct (nativ)	12	7.73	143	92.27
Colorație	18	11.61	137	88.39
Cultivare	35	22.58	120	77.42

Datele care arată frecvența tricomoniizei partenerilor sînt foarte variabile, fiind în raport cu bolnavii aleși pentru studiu, precum și cu metodele de laborator folosite.

Din datele obținute de noi reiese rolul partenerilor asimptomatici în răspîndirea bolii.

Sosit la redacție: 27 februarie 1967.

Bibliografie

1. BEDOYA J., RIOS G., RICO S.: Geburtshilfe und Frauenheilkunde (1958). 8. 889—994. 994—996. 996—998;
2. BERDE K., KOVÁCS E., FODOR L., JED-LOWSKY P.: Dermato-vener. Halad. Budapest. (1961). 8. 199;
3. BERTRAND P., LEULIER J.: First Canadian Symposium. 1959. Montreal; Ed. Karger. Basel 1960;
4. FARKAS I., FAZAKAS B.: Incidența tricomoniizei vaginale în mediu rural. Simpoz. I. Trich. Uro-genit. U.S.S.M. Tg.-Mureș. 30. I. 1965;
5. FAZAKAS B.: Farmacia (1965). 8. 2. 91;
6. HOFFMAN B., KILCEWSKI W., MALYSZKO E.: Brit. J. Vener. Dis. (1961). 37. 172;
7. PANAITESCU D.: Incidența și diagnosticul tricomoniizei genitale. Simpoz. I. Trich. Uro-genit. U.S.S.M. Tg.-Mureș. 30. I. 1965;
8. PERJU AL.: Clinica și tratamentul tricomoniizei genitale. Simp. I. Trich. Uro-genit. U.S.S.M. Tg.-Mureș. 30. I. 1965;
9. RÁCZ G., FAZAKAS B., HORVÁTH G.: Rev. Med. (1961). 4. 404;
10. TROMBITÁS I., NICOARA I., HORNYÁK A., ROSENFELD T.: Obstetr. și Ginecol. (1960). 4. 333;
11. TROMBITÁS I., BIGE E., NICOARA I.: Magy. Nőorv. Lapja (1963). 5. 307;
12. TROMBITÁS I.: Rev. Med. (1963). 3. 259;
13. WESTON T. E. T., NICOL C. S.: Brit. J. of Vener. Dis. (1963). 39. 251;
14. SZÉLL I., TRAUB A., EMBER M., PALANKAI G., SCHMIDT I.: Orv. Hetilap (1967). 108. 4. 145.

RENOSCINTIGRAMA ÎN INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

C. Stoica, P. Kótay, A. Pupp, I. Bakos, Gr. Stanciu

Noțiunea de insuficiență renală, înglobează în sine numeroase aspecte ale fiziopatologiei organului, de la scăderea randamentului funcțional care se evidențiază în timpul supraîncărcării deosebite (de ex. în timpul investigațiilor funcționale) prin tulburări care se echilibrează temporar prin mecanisme compensatorii, pînă la tabloul clinic al uremiei, toate formele alterării funcționale renale.

Organele din punct de vedere al randamentului sînt „supradimensionate” astfel că apariția insuficienței renale este precedată de epuizarea rezervelor morfo-funcționale. Insuficiența renală acută sau cronică poate cuprinde glomerulul și tubul separat sau poate fi globală. Paetzel consideră că între tabloul clinic și anatomo-patologic care se dezvoltă în urma unei nefropatii medicale sau chirurgicale, există o diferență evidentă.

Lucrarea noastră se ocupă cu problemele insuficienței renale cronice care se dezvoltă în urma unei nefropatii chirurgicale. Numeroase afecțiuni ca malformațiile congenitale, litiaza, tuberculoza, pielonefritele, adenomul de prostată, stricturile de uretră, pot cauza diverse forme de insuficiență renală cronică.

Diagnosticarea, prevenirea și tratamentul insuficienței renale cronice este o preocupare permanentă a urologiei. Pentru investigarea multilaterală a funcției renale se folosesc o serie de probe de laborator, executate din sînge și urină, studiarea eliminării substanțelor colorate, urografia și altele. Urografia ca metodă de investigație a funcției renale a constituit un progres remarcabil față de metodele anterioare, totuși și ea poate fi influențată de factori pre- și postrenali așa cum a arătat Olsson. În cazul insuficienței renale cronice evidente, datorită faptului că nu ne putem aștepta la eliminarea substanței de contrast, investigația nu numai că n-are sens dar este și contraindicată.

După Seils condiția de bază a investigației este capacitatea de concentrație a rinichiului. În asemenea cazuri densitatea urinei poate atinge cifra de 1050. Dacă acest lucru nu se întîmplă, scăderea capacității de concentrație se evidențiază precoce cu această metodă. Dacă concentrația urinei este de numai 1020 sau mai puțin, investigația semnalează un contrast slab. Interpretarea urografiei ca probă funcțională renală, trebuie făcută de un urolog cu experiență (Minder). Metoda nu se poate aplica în caz de sensibilitate la iod. Eforturile făcute pentru perfecționarea diagnosticului bolilor renale, s-a materializat prin descoperirea unor metode noi, mai bune care ne dau informații directe asupra nuanțelor fine ale funcției renale. Ele și-au găsit o în-cununare prin aplicarea radioizotopilor. Cu ajutorul renogramei izotopice și a renoscintigrafiei, putem primi o serie de detalii privind funcția renală.

Metoda aplicată de Cassen și Curtis în anul 1951 se perfecționează continuu. După succesele obținute în investigarea gl. tiroide și ficatului, ea a fost aplicată de Mc. Afee și Wagner la studiul parenchimului renal, cu neohidrină marcată cu Hg 203.



Fig. nr. 1: Radiografie renovenală pe gol



Fig. nr. 2: Renoscintigrafia aceluiași caz



Fig. nr. 3: Renoscintigrafia cazului nr. 2.



Fig. nr. 4:
Renoscintigrafia cazului nr. 3.



Fig. nr. 5:
Prima renoscintigrafia a cazului nr. 4.

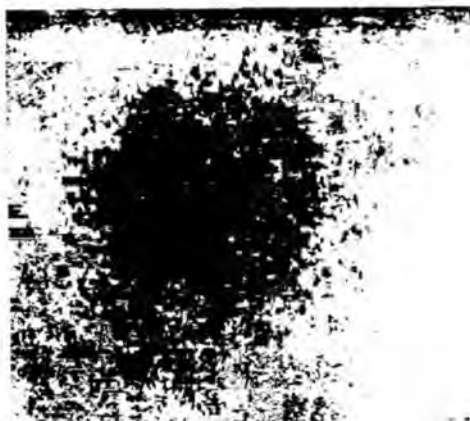


Fig. nr. 6: A doua renoscintigrafie
la ro. lenti a aceluiași caz.

În ultimul timp se folosește neohidrinul marcat cu Hg 197 care are un timp de înjumătățire efectiv de 2,7 zile, sau la propunerea lui *Desgres* ClHg 197 (sublimat) sau după *Winkel* și *Scheer* salirgan marcat cu Hg 203.

Dintre autorii din țară *Neagu* și colab., *Kötay* și colab., *Pupp* și colab., *Dimitriu* și colab., *Hollan* și colab. s-au ocupat cu renoscintigrafia.

Metoda aplicată se administrează pe cale i. v. 2 uCi/kg (microcurie) neohidrină marcată cu Hg 203. Scintigrafia se execută la 60 minute după administrarea injecției. Pentru înregistrare ne-am folosit de un Scinticart Gamma cu cristal de I.Na, activat cu talii, de dimensiuni 32/25 mm. Bolnavul se găsește în decubit ventral, înregistrarea durind 40—60 minute, și este bine tolerată de bolnav. Cu această metodă s-au efectuat peste 80 de renoscintigrame din care prezentăm câteva observații mai semnificative.

Cazul 1 S. V. 29 ani, bărbat, agricultor. F.o. 363/1964. Prezintă semnele subiective și obiective ale insuficienței renale: piurie, diureză zilnică de 1000—1800 ml. D. 1005, uree 80 mgr la sută. Rx. renovezical pe gol: calcul coraliform bilateral (fig. 1). Renoscintigrama nr. 535 din 1964 arată pe teritoriul rinichiului stg fixare cu contur neregulat, cu lacună spre periferie și mai omogenă spre centru. Teritoriul rinichiului drept este acoperit de fixarea compensatorie a substanței radioactive în ficat.

Cazul 2 F. M. 21 ani, fem., muncitoare. F.o. 192/1965. Colică renală dr. la vârsta de 11 ani, de atunci persistind dureri lombare și abdominale surde, permanente. În 1958 face tratament cu antibiotice pentru pielonefrită. În 1962 apar edeme palpebrale și maleolare. În 1963 edemele se accentuează și într-o secție chirurgicală i se face ureterolitomie stg. pentru calcul ureteral și pielolitomie stg. pentru calcul pelvic. Cu această ocazie se constată prezența unui rinichi polichistic. Peste 6 luni se constată un nou calcul în pelionul stg. La internare dureri lombare bilaterale, care se accentuează la efort fizic. Examenul urinei: albumină = opalescent, puroi = ++, sediment = numeroase leucocite și hematii. Diureză în jurul a 2000 ml. Densitatea = 1003—1005. Ureea este de 27 mg%. Cromocistoscopie = indigoul nu se elimină după 15 minute, bilateral. Radiografie reno-vezicală pe gol: pe partea dr. în dreptul vertebrei L₂ și L₃ se pune în evidență o umbră de calcul de mărimea 3/4 cm, cu contur ferm, net, stratificat, iar caudal două umbre radioopace, de mărimea unei alune. Pe partea stângă, în teritoriul rinichiului, o umbră mai puțin intensă de mărimea unei alune, suspectă de calcul iar mai cranial cu o vertebră se pune de asemenea în evidență o umbră de mărimea unui bob de mazăre, intensă și omogenă. La urografie nefrograma și sistemul cavitat. nu se evidențiază nici după 24 de ore de la administrarea materialului de contrast. **Scintigrafie:** substanța radioactivă se fixează neomogen în partea dreaptă cu lacune în polul superior. În partea stângă fixare redusă în centrul ariei renale.

Cazul 3 S. S. 30 ani, bărbat, muncitor F.o. 397/1964. Din 1952 suferă de dureri lombare și abdominale. La examenul urologic se constată un rinichi simfizat și ectopic pelvin. În 1964 se internează cu fenomene de insuficiență renală, în urină fiind prezenți bacili acido-alcoolo-rezistenți. Densitatea urinei este de 1005, avind oligurie sub 50.100 ml. ureea crescînd progresiv de la 95 mg% în ianuarie 1964 la 180 mg în mai 1964. Piuria și proteinuria sînt constante. Pe urografie se constată absența de eliminare după 10 minute, iar după 30 de minute se observă opacifiere vagă a sistemului cavitat. neregulată a rinichiului simfizat și ectopic pelvin. **Renoscintigrama** cu nr. 493/1964 arată în teritoriul micului bazin pe o întindere de 5—10 cm activitate radioactivă cu margini neregulate și pline de lacune. În teritoriul ficatului, activitatea radioactivă compensatorie. Evoluția ulterioară confirmă prezența insuficienței renale cronice, bolnavul părăsind clinica în stare de subcomă uremică.

Cazul 4 S. S. 40 ani, bărbat, muncitor. Fo. 897 din 1964 Se internează pentru hematurie masivă în ianuarie 1964. De un an are dureri lombare în stînga și hematurii repetate. D = 1005. Ureea 100 mg%. Cromocistoscopia arată urină tulbură, capacitate bună. Orificiul ureteral stîng este oblic. Pe partea dreaptă nu se vede orificiul ureteral. Indigoul se elimină intens la 4 minute pe partea stîngă. **Urografia:** pe partea dreaptă absența de eliminare. Pe partea stîngă nu se poate aprecia exact din cauza cantității mari de gaz. **Renoscintigrama nr. (160 din 1964)** arată că pe partea dreaptă nu se semnalează activitate radioactivă. Pe stînga activitate bună. La polul inferior se constată activitate neomogenă de intensitate mai slabă. Se suspectează tumoare a polului inferior pe rinichiul stîng unic și se recomandă explorări în continuare pe care bolnavul le refuză. Peste 10 luni se reinternează, cu fenomene de insuficiență renală și circulatorie, urcea fiind 160 mg%. Renoscintigrama nr. II. arată absența de substanță radioactivă pe partea stîngă iar pe partea dreaptă fixare intensă în zona hepatică.

Discutii

Greij a arătat că după injectarea i. v. a neohidrinei Hg 203, o mică parte este fixată în plasmă, iar cea mai mare parte este fixată de parenchimul renal indemn, o mică parte de ficat și splină, restul fiind eliminat prin urină.

Borghraef studiind metabolismul neohidrinei a precizat că Hg 203 circulă în plasmă legat de proteine și este eliminat de rinichi prin filtrare în porție de 1,5%, eliminarea în proporție de 95% se face printr-un proces activ tubulo-epitelial, după ce a fost fixat la acest nivel. În fond renoscintigrafia vizualizează organul impregnat cu substanță radioactivă, emițător de radiațiuni gama. Intensitatea și locul imaginii scintigrafice sînt în funcție de concentrația substanței marcate și de capacitatea organului de a o fixa. Electivitatea fixării substanței marcate presupune o funcționalitate a țesutului respectiv, scintigrafia dîndu-ne posibilitatea de a distinge din imaginea rezultată nu numai forma, mărimea și poziția ei și structura sa funcțională, distingînd în interiorul organului explorat, zonele normofuncționale de cele hiper- sau hipofuncționale, sau nefixante ale radioizotopului. Această metodă a căpătat o valoare și mai mare după ce **Richet** și **Ardaillou** (1963) utilizînd Cl_2Hg au încercat să obțină un test cantitativ exprimat prin procentajul de fixare de către rinichi a substanței radioactive. Asocierea scintigrafiei cu studiul capacității de fixare cantitativă a radioizotopului devine un test cantitativ de funcționalitate foarte important. În caz de leziuni ireversibile ale tubului epitelial, conturul renal apare redus, fixarea în zone difuze, absența de fixare a unui rinichi, sau absența de fixare totală cu apariția substanței în aria hepatică.

Din datele expuse în materialul nostru, reiese că alterarea funcției renale complexe și schimbarea valorilor funcționale, furnizate prin diferite probe, nu se face paralel. Așa de exemplu în cazul nostru nr. 2/f.m/ deși cifra ureei sanguine este normală (27 mg%) capacitatea totală de diluție și concentrație este limitată dar prin poliurie compensatorie epurarea sanguină este bună, eliminarea substanței de contrast (iod) este deficitară. În aprecierea procesului patologic ca și în cazul nostru, tabloul clinic este hotărîtor. Fiecare examen de laborator ne arată o singură latură și într-un anumit moment al funcției renale.

Concluzii: A. Renoscintigrama este o metodă nouă, simplă, atraumatică, lipsită de riscuri, ale cărei rezultate nu pot fi obținute cu metodele aplicate pînă în prezent.

B. Contrar metodelor anterioare care ne dau date despre funcția renală globală, ea ne semnalează diferențele de activitate în parenchiul renal, dacă zonele hipo- sau afuncționale au diametrul de cel puțin 1,5 cm.

C. În caz de rinichi mut, la urografie, ne informează asupra rezervelor funcționale ale rinichiului, fiind foarte important în stabilirea diagnosticului și tratamentului.

D. Se poate efectua și în caz de contraindicație de examen cistoscopic și cateterism ureteral.

E. Se poate efectua și în caz de sensibilitate la iod.

F. În insuficiența renală cronică ne poate informa și asupra etiologiei (prezența sau absența unui rinichi, malformație congenitală).

G. Absența fixării renale și fixarea compensatorie hepatică, demonstrează o insuficiență renală gravă cu azotemie ridicată (peste 250 mg%) și un prognostic sumbru.

Sosit la redacție: 30 aprilie 1966.

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș (cond. prof. Octav Rusu, doctor în medicină)

UNELE ASPECTE ALE BOLII TROMBO-EMBOLICE ÎN CHIRURGIA GINECOLOGICĂ

C. Rădulescu, O. Rusu, Vl. Pețeanu, H. Salcă, V. Herțescu

Pentru chirurgul ginecolog boala tromboembolică (BTE) prezintă un interes considerabil, deoarece incidența acestei afecțiuni în marile intervenții ginecologice depășește de 4—6 ori media globală dintr-un serviciu de chirurgie generală. De asemenea embolia pulmonară postoperatorie deseori plecată de la un focar flebotrombotic intrapelvin paucisimptomatic sau asimptomatic este o surpriză mai frecvent întâlnită în serviciile de obstetrică și ginecologie decît în cele chirurgicale.

Incidența crescută a BTE în chirurgia ginecologică este dependentă de unele particularități ale chirurgiei micului bazin precum și de frecvența mare a tumorilor benigne și maligne ale sferei genitale; într-adevăr, dacă excludem cancerul sferei genitale, fibromul și tumorile ovariene dintr-o lucrare statistică, incidența BTE rămîne sub 1%, valoare ce se suprapune celei dintr-un serviciu de chirurgie generală. Acest fapt are importanță deoarece concentrează atenția ginecologului asupra afecțiunilor cu mare potențial trombotic permițînd aplicarea unei profilaxii active sau măcar a unui tratament precoce eficace care să pună bolnava la adăpost de riscul unei embolii sau a invalidității post-trombotice.

Lucrarea de față se ocupă de incidența BTE apărută după intervenții mari ginecologice efectuate în Clinica de ginecologie din Tg.-Mureș în intervalul 1 ianuarie 1961 — 31 decembrie 1965.

În perioada amintită au fost internate în clinica ginecologică un număr de 10.720 bolnave dintre care 3.250 au fost supuse unor intervenții chirurgicale mici, mijlocii sau mari. La bolnavele operate a apărut ca o complicație postoperatorie un număr de 47 tromboembolii (1,44%).

Dintre cele 3.250 intervenții, 2.609 au fost mijlocii și mici cu o incidență de 0,34% tromboflebite și 641 au fost intervenții mari abdominale și vaginale cu 5,92% BTE (38 cazuri) și 6 embolii dintre care 4 fatale.

În raport cu tipul de mare intervenție frecvența BTE pe cazuistica noastră a fost evidențiată în tabelul nr. 1

Din tabel reiese clar că incidența BTE este proporțională cu amploarea intervenției; este maximă în histerectomiile lărgite abdominale, destul de ridicată în cele simple și mult mai redusă în histerectomii vaginale.

Într-o statistică a lui *Barker* și colab. pe 172.888 cazuri operate în clinica Mayo, autorii găsesc 4,01% BTE în histerectomiile abdominale și 2,32% în cele vaginale; *Bauer* apreciază la 12% incidența BTE pe marile intervenții ginecologice.

Frecvența mare a BTE este și mai bine înțeleasă, dacă tipul de intervenție este studiat în corelație cu afecțiunea care a impus intervenția respectivă.

La 200 cancere de col și corp uterin BTE a apărut într-o proporție de 8%, emboliile pulmonare în 1% și emboliile letale în 0,50% cazuri.

Vîrsta medie a bolnavilor cu neoplasm uterin a fost de 54 ani, vîrsta la care se observă în general și incidența maximă a BTE la femei.

Dintre bolnavele operate 10% aveau o boală varicoasă, la 15% examenele cardiologice au depistat cardioscleroze: la 42% a bolnavelor operate s-a efectuat un tratament iradiant preoperator și 10% au primit un tratament adjuvant cu citostatice.

Cancerul mărește riscul tromboembolic acționînd asupra celor trei factori fundamentali implicați în geneza BTE; modificările de crază sangvină, staza venoasă și alterațiile endoteliului venos.

Lucrări recente pun în evidență în afara tulburărilor factorilor clasici ai echilibrului fluido-coagulant prezența unor patoglobuline cu proprietăți similare fibrinogenului care ar genera un „sindrom de hipercoagulare” în neoplazii.

Staza venoasă în neoplaziile uterine este generată de invazia procesului canceros însuși, de infecția cronică de acompaniament cu scleroza secundară a parametrelor și de iradiere care produce alterații ale pereților vasculari și tromboze cu ectazii venoase compensatorii.

Reechilibrarea hidro-electrolitică, proteică și sanguină în cancerul uterin nu poate fi totdeauna ideal efectuată printre alte motive și pentru faptul că reprezintă o urgență chirurgicală (în macrocancer temporizarea intervenției scade șansele de supraviețuire peste cinci ani cu 3% pe săptămînă. *Pap*)

Peste aceste condiții trombogene se suprapune o intervenție de 2—4 ore cu bolnava în poziție declivă (*Trendelenburg*); insuficient oxigenată sub o anestezie care accentuează staza venoasă și anoxia; traumatizarea micilor și marilor vase pelvine în timpul limfadenectomiei și disecției parametrelor și pediculilor vasculari, hemoragia și limforagia intra- și postoperatorie, creează mari tulburări hemodinamice cu stază, mai ales venoasă, la nivelul micului bazin reflectată retrograd și în vasele membrelor inferioare.

Imobilizarea prelungită postoperatorie datorită șocului, și necesității drenajului vezical accentuează staza care duce la anoxie și alterarea pereților vasculari, mai ales ai endovenelor membrelor inferioare.

Roskam remarcă că la bolnavii imobilizați la pat pe lângă staza venoasă intervine și ischemia tisulară produsă de greutatea membrelor inferioare alterînd pereții vasculari prin hipoxie așa cum se produc și escarele de decubit.

Leziunea cronică a peretului venos scade și fibrinolizinele vasculare și numărul de mastocite din adventice care sînt surse de heparină; dezechilibrul dintre factorii coagulanți și antifibrinolitici și cei anticoagulanți și fibrinolitici este creat și procesul trombotic se poate declanșa și extinde.

Agresiunea pe vase a neoplasmului, fie directă, fie indirectă (în formele moneroclonale) produce leziuni venoase acționînd sinergic cu infecția de acompaniament și poate determina BTE mai ales în formele avansate fără a fi nevoie de alți factori favorabili (unele tromboflebite sînt simptomatice pentru neoplasm).

Tabelul nr. 1.

Tipul de intervenție	Nr. bol- navelor operate	BTE		Embolii	
		nr.	%	nr.	fatale
Op. Wertheim (LHCL)	107	11	10.28	1	1
Histerectomii vag. lărgite (Schauta)	24	1	4.16	0	0
Histerectomii tot. abdom.	199	13	6.53	3	2
Histerectomii subtot. abdom.	201	10	4.97	1	0
Histerectomii vaginale	75	0	0	0	0
Mamectomii lărgite	12	1		0	0
Alte intervenții mari	23	2		1	1
Total	641	38	5.92	6	4

Tabelul nr. 2.

Cancerul uterin (de col 163, de corp 37 cazuri)

Tipul de intervenție	Nr. bol. operate	BTE	embolii	
			emb. letale	
Wertheim	107	11	1	1
Schauta (hist. lărgită vag.)	24	1	0	0
Histerect. totală abdom.	60	3	1	0
Alte interv. (paliative etc.)	9	1	0	0
Total	200	16 (8%)	2 (1%)	1 (0.50%)

Tabelul nr. 3.
Fibromiomul uterin

Tipul de intervenție	Nr. boln. operate	BTE	embolii	emb. letale
Histerectomii tot. abd.	101	5	1	1
Histerectomii subtot. abd.	204	11	1	0
Histerectomii tot. vag.	60	0	0	0
Total:	365	16 (4.35%)	2 (0.54%)	1 (0.27%)

Tumorile ovariene maligne sînt și mai tromboemboligene. evoluția procesului neoplazic este mai rapidă, alterarea stării generale a bolnavelor de asemenea cu dezechilibru umoral mare. Multe dintre tumorile ovariene sînt secretante de — hormoni, mucoproteine — probabil și de patoproteine care măresc hipercoagulabilitatea singelui. Intervențiile sînt frecvent laborioase, prelungite cu sîngerări abundente și manevre traumatizante mari, intrapelviene sau și intraabdominale

În cazuistica noastră pe 23 neoplasme ovariene avansate am avut 3 BTE cu 2 embolii pulmonare ambele mortale apărute precoce (a 5-a zi).

Deoarece cancerul mamar și cel vulvar figurează în număr redus în cazuistica noastră (12, respectiv 5 cazuri) nu putem face aprecieri valabile privind incidența BTE în aceste forme de neoplasm; remarcăm totuși o tromboflebită a membrului superior drept, la o bolnavă cu neoplasm mamar dr. căreia i s-a efectuat o mamectomie lărgită.

La 365 fibromioame uterine operate. BTE a apărut ca o complicație postoperatorie la 4,35% dintre bolnave, embolia pulmonară la 0,54% și embolia mortală la 0,27%.

Fibromiomul generează condiții favorabile manifestării procesului tromboembolic prin:

— Hemoragii cu anemierea bolnavelor și hipercoagulabilitate reactivă intervenția fiind precipitată deseori de hemoragii de nestăpinit fără o echilibrare completă preoperatorie a bolnavelor.

— Compresiuni ale venelor pereților pelvini cu stază și anoxie reflectate și la nivelul membrului inferior mai ales — în fibroamele mari, dar și în cele mai mici intraligamentare.

— Infecția de acompaniament, localizată sau extinsă în pelvis, frecvent intilnită mai ales în fibroamele submucoase.

— Complicațiile necrotice consecutive tulburărilor de irigație ale tumorilor (necrobioză aseptică) surse de tromboplastină tisulară ce pot genera BTE și în afara intervenției, precum și tromboze ale vaselor tumorale ce se pot extinde spre venele escavației pelviene; torsionile tumorale de asemenea produc stază, hipercoagulabilitate și leziuni venoase întinse directe sau prin propagare. Sînt citate în literatură cazuri de embolii fatale produse cu ocazia detorsionării tumorilor cînd nu au fost în prealabil penșați pediculii vasculari la distanță.

— Hiperestrogenia din fibromiom determină leziuni vasculare — hialinoza mediei — care poate fi interpretată ca un factor trombogen prin scăderea elementelor locale de apărare vasculară (mastocite și fibrinolizine).

— Peste acești factori preexistenți se suprapune o intervenție operatorie deseori laborioasă cu sîngerări abundente, cu delabrări întinse și imposibilitatea de mobilizare precoce postoperatorie a bolnavelor.

Din totalul deceselor pe perioada studiată mai mult de 1/3 s-au produs prin embolii pulmonare postoperatorii (4 din 11) ceea ce atestă importanța tratamentului profilactic activ și curativ precoce în BTE.

Deși mijloacele clinice și testele de coagulare izolate sau globale nu evaluează precis riscul apariției unei BTE postoperatorii, totuși atunci cînd acestea sînt sugestive la o bolnavă cu o afecțiune recunoscută ca tromboemboligenă se impune luarea tuturor măsurilor profilactice.

Pe cazuistica noastră la bolnavele la care s-a aplicat un tratament preventiv cu heparină din a 3-a zi postoperator nu a apărut nici o BTE.

Echilibrarea hidro-electrolitică proteică și sanguină preoperatorie are importanță covârșitoare în prevenirea BTE; intervenția trebuie efectuată „la rece” la distanță de ultima transfuzie și de tratamentul iradiant preoperator. Considerăm că iradierea preoperatorie nu trebuie aplicată conform unor scheme rigide în toate cazurile printre alte motive și pentru faptul că multe neoplasme sînt radiorezistente și iradierea mărește riscul BTE.

Mobilizarea precoce evitînd staza circulatorie poate fi considerată un tratament patogenic preventiv al BTE. Mobilizarea precoce nu înseamnă numai ridicarea bolnavei din pat, manevră ce nu se poate efectua deseori decît după 3—4 zile ci și mișcări respiratorii ample, mișcări ale trunchiului și membrilor inferioare efectuate în pat și posibile din chiar ziua operației sub îndrumarea unui cadru medical special calificat.

Alegerea tipului de anestezie are importanță pentru prevenirea BTE. Ra-hianestezia, prin pareza vasomotorilor produce stază cu hipoxie consecutivă mărînd riscul BTE.

În ceea ce privește tratamentul curativ la bolnavele noastre acesta a fost efectuat cu anticoagulante după schemele devenite clasice.

Sosit la redacție: 15 decembrie 1966.

Bibliografie

1. BRÎNZEU și colab.: Tromboza venoasă a membrilor inferioare. Ed. Med. (1957);
2. BIREK L.: Raport la Simpozionul „Trombozele arteriale și venoase”. Tg.-Mureș, 28. oct. 1966;
3. COSTAȘ V., T-KARANTANIS I.: Dtsche. Med. Woch. (1959), 18. 903;
4. DÓCZY P., SZIGETI I.: Rev. Medicina Internă (1965), 6. 641;
5. GHEORGHIU N. N.: Obstetrica și Gin. Buc. (1965), 4. 289;
6. HAID H.: Sympozion „Ciba” (1965), 13, br. 4;
7. HUGUIER M.: Rev. Gyn. et Obst. (1959) 58. 3. 441;
8. IONESCU V.: Rev. Viața Medicală. Buc. (1961), 17. 943;
9. LORENZ D-REICHHOLD H.: rv. Med. Klin (1966), 21. 849;
10. LACOMME M.: Pratique Obstetricale, Ed. Masson (1960), 839;
11. MAINEA IORDAN: Rv. Viața Medicală (1966) 6. 369;
12. MORIN P-CHABRIER J. Gyn. et Obst. (1955), 54. 4. 603;
13. PANDELE A. și colab.: Urgențele Obstetricale, Ed. Med. Buc. (1955);
14. POPA C.: Rv. „Produse Farmaceutice” Ed. Med. (1964), 7;
15. RĂDULESCU C., RUSU O., PEȚEANU VL.: Com. Simpozion „Trombozele arteriale și venoase” Tg.-Mureș, 28 oct. 1966;
16. TURA I.: Mica chirurgie fiziopatologică. Ed. Med. 1966. 28.

ÎN ATENȚIA CITITORILOR NOȘTRI!

Vă rugăm și pe această cale să Vă reinnoiți abonamentul la Revista Medicală pe anul 1968.

Revista Medicală figurează în Catalogul Presei pe anul 1968 la nr. 184. Costul unui abonament este de 48 lei și se poate achita la toate oficiile poștale.

Disciplina de farmacognozie a I.M.F. din Iași
(cond.: conf. E. Grigorescu, doctor farmacist)

APLICAȚIILE CROMATOGRAFIEI ÎN PRACTICA FARMACEUTICĂ. IDENTIFICAREA CODEINEI, DIONINEI ȘI PAPAVERINEI, ALĂTURI DE NOVOCAINĂ, PRIN CROMATOGRAFIA PE STRAT SUBȚIRE

E. Grigorescu, Aneta Verbuță

Prepararea greșită a unui medicament reprezintă cel mai periculos rebut din producția farmaceutică. Pentru a avea medicamente de calitate, acestea trebuie supuse unui control riguros. Îndeplinirea cu succes a acestei sarcini impune un spirit analist farmacistului, care nu trebuie părăsit în nici o etapă în prepararea medicamentului. Principiul pe care se bazează urmărirea sistematică a calității medicamentelor este acela de a crea posibilități de verificare în toate unitățile care manipulează medicamente, evitând astfel punerea în consum a celor necorespunzătoare.

Aceste premize ne-au determinat să luăm în studiu analitic acele medicamente care au ca ingrediente: codeina, dionina, papaverina și novocaina ale căror importanță este apreciată unanim.

Ocolind analiza clasică (1) care folosește reactivi și metode complexe ne-am fixat la o metodă modernă — cromatografia în strat subțire, simplă, precisă și cu materiale accesibile.

Deși tânără, la a 12-a „Achema” 1958 s-a prezentat pentru prima dată, cromatografia în strat subțire (2) și-a lărgit sfera de aplicabilitate prin exactitatea rezultatelor și gradul de sensibilitate ridicat ce-l prezintă.

Material și metodă

Adsorbantul folosit de noi este talcul farmaceutic (3) cu grad de mărunțire extrafin corespunzător sitei IX din Farmacopeea Română ed. VIII (latura ochiurilor: 0,11 mm) cu care am obținut stratului omogene de separare.

Am utilizat un echipament cromatografie simplu, constituit din:

- plăci de sticlă 5/16 cm
- mojar cu diametru 7 cm
- baghetă de sticlă cu diametru 2 mm
- bacuri de sticlă, cilindrice, cu diametru 6 cm

Prepararea stratului adsorbant a fost efectuată după o rețetă proprie, în felul următor: 2 g talc farmaceutic se triturează la mojar, pentru omogenizare, cu 0,30 g gips stomatologic. Se adaugă apoi 4 ml alcool 80° continuând triturarea până la obținerea unei suspensii de consistența unui terci. Amestecul astfel obținut se întinde pe placa de sticlă perfect curată și degresată în prealabil. Grosimea stratului subțire este aproximativ de 0,3 mm. Cromatoplăcile se mențin 3 ore la temperatura camerei pentru uscare, apoi se activează la termostat timp de 30 minute la 140° C. Se păstrează în exsicator sau în dulapuri uscate la 40° C (3).

Sistemele de solvenți cu care am obținut separarea substanțelor luate în studiu au fost:

SI: Apă-Acetonă-Etanol-Amoniac (30:1:10:5)

SII: Apă-Etanol-Amoniac-Cloroform (30:10:5:1)

SIII: Apă-Etanol-Acetonă (30:10:1)

Revelarea s-a făcut prin stropire cu reactiv Dragendorff modificat după Meunier (4).

Partea experimentală

Pornind de la ideea că la cromatografia în strat subțire dezvoltarea depinde de alegerea corectă a fazei staționare și mobile, am efectuat încercări de dezvoltare cu următoarele amestecuri de solvenți (5—6):

- Benzen-cloroform
- Benzen-metanol
- Etanol-apă-amoniac-acetonă
- Etanol-apă-amoniac-cloroform
- Etanol-apă-amoniac-diclorețan
- Etanol-apă-acetonă-diclorețan

Pentru fiecare din sistemele menționate s-au variat cantitativ cite unul din componenți, ajungând să încercăm 41 sisteme diferite, fază apoasă și fază neapoasă. Temperatura de lucru a fost 20° C. S-a lucrat cu substanțe pure.

Dintre sistemele încercate cele mai selective s-au dovedit a fi cele notate SI și SII a căror putere de separare reiese evident din fig. 1.

Separarea codeinei, dioninei, papaverinei și a amestecului lor este redată în fig. 2 în cele două sisteme.

În vederea standardizării metodei de analiză am întreprins un studiu comparativ al procesului cromatografic urmărind următorii parametri: Variațiile R_f, viteza de migrare a solventului, sensibilitatea metodei, influența gradului de saturare a atmosferei din bac, excentricitatea spoturilor pentru ambele sisteme. Valorile obținute sînt redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Studiul comparativ al comportării cromatografice a substanțelor cercetate în sistemele de solvenți SI și SII

Denumirea substanței	SI				SII			
	R _f × 100 ¹	R _f × 100 ²	Sensibili- tatea reacției (ng)	Excentri- citatea spoturilor	R _f × 100 ¹	R _f × 100 ²	Sensibili- tatea reacției (ng)	Excentri- citatea spoturilor
	1	2	3	4	5	6	7	8
Codeina	72	70	1	1.2	69	64	1	1.3
Dionina	54	56	1	1.1	48	47	1	1.5
Papaverina	33	31	2	1.4	23	23	2	1.8
Novocaina	73	75	1.8	1.2	72	75	1.8	1.5

1. Metoda standard cu camera saturată

2. Metoda standard cu camera nesaturată

4. Excentricitatea = diametru vertical/diametrul orizontal.

Viteza de dezvoltare este 0,11 cm pe minut la camera nesaturată și 0,12 cm pe minut la camera saturată, pentru ambele sisteme.

În ce privește sensibilitatea reacției de relevare, spoturi evidente se obțin cu 1 ng codeină și dionină, 2 ng novocaină și 3 ng papaverină. Cantități mari de substanță în amestec dau spoturi mari care se pot întrepătrunde.

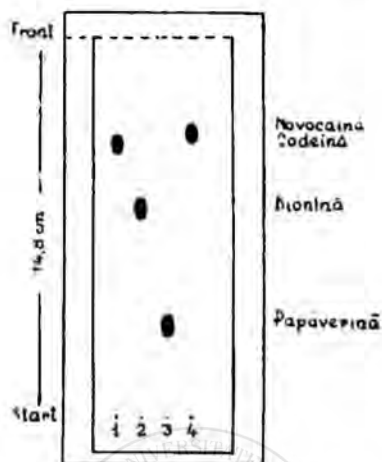


Fig. nr. 1: Separarea novocainei, codeinei, dioninei și papaverinei sub formă de substanțe pure.
(S11)

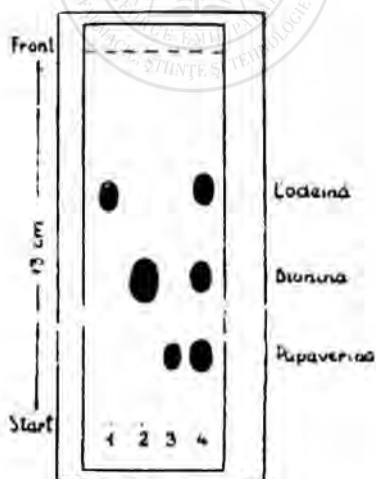


Fig. nr. 2: Separarea amestecului de codeină, dionină și papaverină sub formă de substanțe pure
(S14)

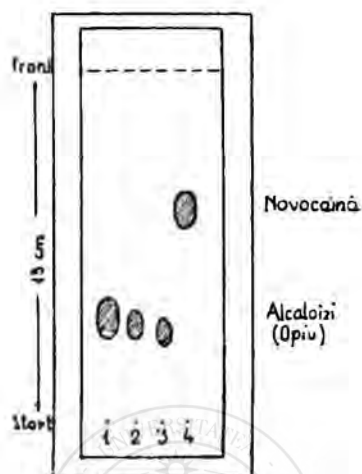


Fig. nr. 3: Separarea novocainei de alcaloizii din opiu (Sitr)

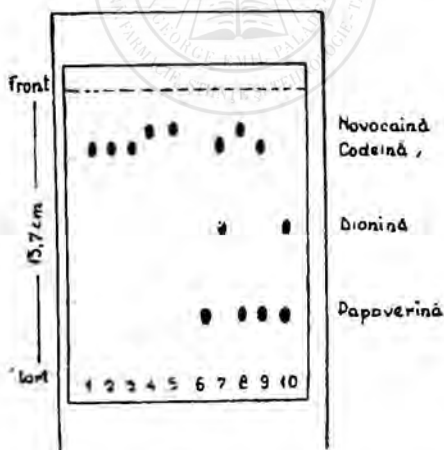


Fig. nr. 4: Separarea novocainei, codeinei, dioninei și papaverinei din diferite preparate tipizate sau formule magistrale (vezi textul).

Din tabel mai rezultă că valorile Rf ale novocainei fiind foarte apropiate de ale codeinei nu este posibilă separarea acesteia în amestec. De aceea am urmărit în continuare, separarea netă a novocainei de grupul de alcaloizi din opiu luați în lucru. Cu sistemul de solvenți SIII am obținut o bună separare așa cum se vede din tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Valorile Rf ale codeinei, dioninei, papaverinei și novocainei în sistemul de solvenți SIII.

Denumirea substanței	Rf. x 100 ¹
Codeină	30
Dionină	29
Papaverină	25
Novocaină	60

1. Atmosfera din bac nesaturată

Modul în care are loc separarea pe cromatogramă este ilustrat în fig. nr. 3.

Metoda definită astfel poate fi aplicată cu succes la masa de analiză din oficiu în vederea verificării calității preparatelor de receptură sau la controlul periodic al tipizatorilor. În acest sens am utilizat metoda descrisă la separarea și identificarea celor 4 substanțe din următoarele preparate farmaceutice.

1. — Sirop de codeină
2. — Codenal
3. — Sirogal
4. — Procaină 4% fiole
5. — Gerovital H 3 comprimate
6. — Papaverină 4% fiole
7. — Rp. Codeinum
 Aethylmorphinum hydrochloricum aa 0.20 g
 Aqua laurocerasi 20 ml
 M.f. Sol.
8. — Rp. Codeinum 0.30 g
 Papaverinum hydrochloricum 0.50 g
 Sirupus simplex 30 g
 Aqua destilata ad 170 g
 M.f. Sol.
9. — Extractum Belladonnae sicc. 0.05 g
 Procainum hydrochloricum 0.10 g
 Papaverinum hydrochloricum 0.10 g
 Butyrum cacao 3 g
 M.f. Supp. D.t.d. Nr. X.
10. — Rp. Papaverinum 0.40 g
 Aethylmorphinum hydrochloricum 0.20 g
 Aqua destilata ad 60 g
 M.f. Sol.

Separarea care a avut loc pe cromatogramă este ilustrată în fig. nr. 4. Din preparatele apoase s-a adus cantitatea necesară la punctul de start fără o tratare prealabilă.

Codeina s-a izolat, în vederea cromatografierii din siropul de codeină, Codenal și Sirogal prin extracție cu cloroform. Novocaina și papaverina au fost extrase din supozitoare prin triturare cu apă fierbinte și filtrare.

Concluzii

Am pus la punct un procedeu sensibil și rapid de analiză calitativă a codeinei, dioninei, papaverinei și novocainei. Am utilizat pentru aceasta cromatografia în strat subțire pe talc farmaceutic. Stratul subțire a fost preparat după un procedeu propriu.

Pentru dezvoltare am stabilit 3 sisteme de solvenți despre care avem certitudinea că pot servi la dezvoltarea substanțelor enunțate, din orice formulă farmaceutică cu sau fără prelucrarea ei. Metodologia stabilită și materialele utilizate se pretează condițiilor oricărei mese de analiză.

Scris la redacție: 14 februarie 1967.

Bibliografie

1. PETERSON E. A., SOBER H. A.: *Analytic Chem.* 31.857 (1959); 2. STAHL E.: *Chimie Ingenieur — Technik Heft* 9 (1964); 3. ZURKOWSKA J., OZAROWSKI A.: *Planta Medica* 12. (1964); 4. MACEK K., HAIS I. M.: *Handbuch der Papierchromatographie* VEB Fischer Verlag, Jena, 1957—1960; 5. STAHL E.: *Dünnschicht-Chromatographie*, Springer Verlag, Berlin-Göttingen Heidelberg (1962); 6. RADENRATH K.: *Thin-Layer chromatographie*, Verlag Chemie, Gmb. H. Weinheim, Bergstr., Academic Press, New-York (1964).

Disciplina de chimie generală și anorganică
(cond. conf. T. Goina, doctor în chimie) a I.M.F. din Tg.-Mureș

STUDIUL COMPLEXILOR ALUMINIULUI CU PIROCATECHINĂ

T. Goina, I. Ristea, Maria Olariu

În seria cercetărilor fizico-chimice, în soluții, asupra compușilor chelatici ai ionului Al^{3+} cu polioli, ne-am propus studiul complexilor pirocatechin-aluminici.

Această problemă a fost abordată deja pe cale potențiometrică, conductometrică și preparativă de S. N. Dubey și R. C. Mehrotra⁽¹⁾, care au pus în evidență formarea complexilor Al^{3+} : pirocatechină în raport de 1:1, 1:2 și 1:3. Aceste concluzii se bazează pe rezultatele metodei preparative. Autorii citați au lucrat cu $KAl(SO_4)_2 \cdot 12 H_2O$; pirocatechină: KOH în raporturile 1:1:4, 1:2:4 și 1:3:4 obținând cei trei compuși.

În studiul acestei probleme noi am folosit metoda termică care ne-a indicat formarea unui complex în raportul 1 Al :2 pirocatechină, cu un efect entalpic $\Delta H = -27,2$ Kcal/mol aluminat.

Metoda conductometrică a seriilor izomolare și izoconductibile de $AlCl_3$ și pirocatechinat precizează de asemenea raportul de combinare 1 Al :2 pirocatechină.

În schimb, din titrările potențiometriche cu NaOH ale ionului Al^{3+} în prezența pirocatechinei nu pot fi trase concluzii atât de nete.

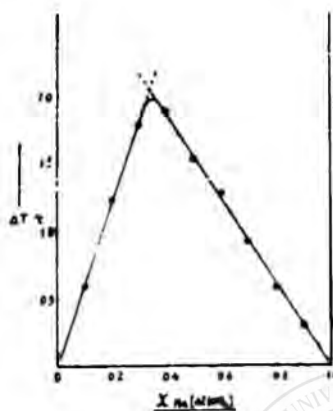


Fig. nr. 1.

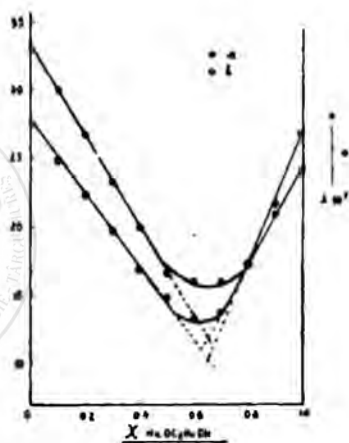


Fig. nr. 2.

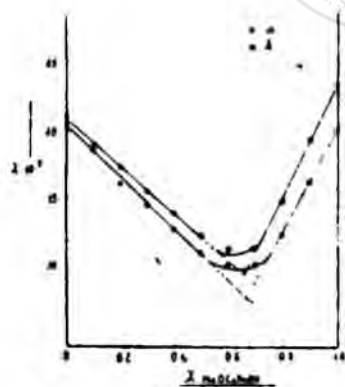


Fig. nr. 3.

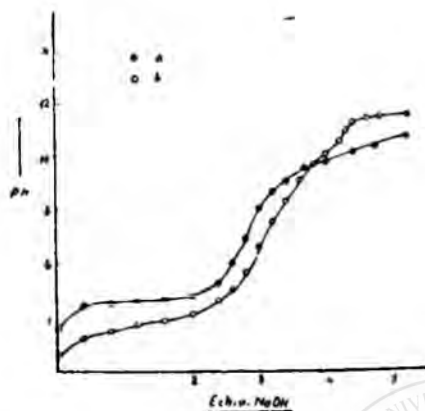


Fig. nr. 4.

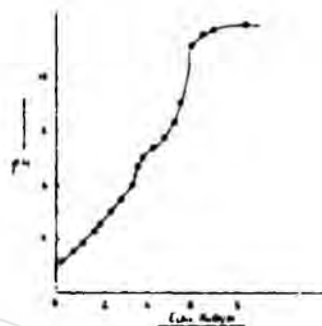


Fig. nr. 5.

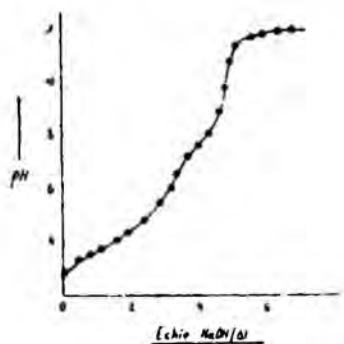


Fig. nr. 6.

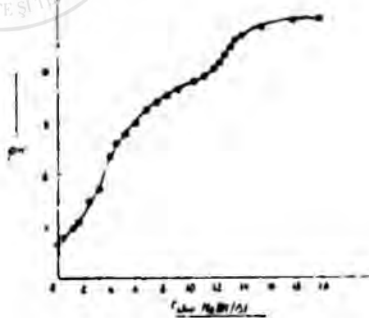


Fig. nr. 7.



Partea experimentală

Determinările termice au fost executate prin procedeul calorimetric direct, folosind metoda variațiilor continue, după o tehnică descrisă anterior^(2,3).

S-a determinat căldura de reacție a unei soluții de Na [Al(OH)₄] 0.35 M cu pirocatechină 0.25 M obținându-se curba din fig. 1.

Pe ordonată s-a reprezentat denivelarea termică $\pm \Delta T^\circ \text{C}$ iar pe abscisă fracția molară $X_{\text{Na[Al(OH)}_4]}$. Media căldurii de reacție la 25°C este de -27.2 Kcal/mol aluminat. Maximul curbei la raportul 1 [Al(OH)₄] : 2 pirocatechină, precum și căldura de reacție dublă față de căldura de formare a unui mol de apă (-13.5Kcal)⁽⁴⁾ conduce la presupunerea că reacția s-ar petrece conform schemei:



S-au efectuat măsurători termice și cu soluții de AlCl₃ 0.25 M — pirocatechină 0.25 M. Efectele termice obținute sînt mici însă dau indicații calitative despre alura curbei, din care s-ar deduce că raportul de combinare Al : pirocatechină ar fi de 1:1.

Rezultate nete ne indică și măsurătorile conductometrice executate cu un conductometru Jouan, folosind atît soluții izomolare cit și izoconductibile, la 25°C. În fig. 2 sînt date rezultatele obținute prin măsurarea variației de conductibilitate a unor soluții de pirocatechinat monosodic 0.1 M — AlCl₃ 0.1 M (curba a) și respectiv pirocatechinat monosodic 0.001 M — AlCl₃ 0.001 M (curba b) după metoda amestecurilor continue. Curbele prezintă minime extrapolate în jurul raportului 1 Al : 2 pirocatechinat. La același rezultat se ajunge și în cazul soluțiilor izoconductibile (fig. 3). Curba din fig. 3 a se referă la soluții izoconductibile AlCl₃ 0.1 M — pirocatechinat monosodic 0.08643 M. Curba din fig. 3 b se referă la soluții izoconductibile AlCl₃ 0.01 M — pirocatechinat monosodic 0.01 M.

Urmărind rezultatele titrărilor potențiometrice cu NaOH ale amestecurilor de sare de aluminiu cu pirocatechină, ultima în cantități variabile de 1:1, 1:2, 1:3, 1:10 (fig. 4 b, 5, 6, 7) se constată că pentru toate cele patru cazuri studiate, la un pH în jur de 6 se titrează aproximativ 3 echivalenți pentru un ion de aluminiu. La pH ~ 11 se sesizează un salt net de pH, iar diferența între numărul echivalenților de NaOH consumați pînă la acest ultim salt și cei aproximativ trei de la primul salt este egal cu cantitatea de pirocatechină conținută în amestecul inițial⁽⁵⁾.

În cazul titrărilor potențiometrice în raporturile 1:1, 1:2, 1:3, în imediata vecinătate a primului salt de pH apare un precipitat gelatinos de Al(OH)₃ care se solvă în jurul pH-ului 8. Abundența precipitatului scade cu cantitatea de pirocatechină, astfel că în cazul raportului 1:10 soluția rămîne limpede, variîndu-se ca de altfel și în celelalte cazuri numai culoarea în mediu alcalin de la galben la galben-brun.

Discuție

Din măsurătorile termice și conductometrice rezultă că ionul de aluminat se angajează cu anionul pirocatechinat într-un complex solubil în raportul 1,2, probabil conform schemei de reacție:



Titrările potențiometrice ne dau doar indicații calitative. Dacă comparăm curba de titrare a ionului Al³⁺ cu NaOH în lipsa pirocatechinei (fig. 4 a), cu celelalte curbe de titrare în prezența cantităților menționate de pirocatechină, deplasarea saltului de pH spre trei echivalenți în cazul ultimelor, relevă angajarea în complex a ionului Al³⁺ cu pirocatechină.

Sosit la redacție: 12 septembrie 1967.

1. DUBEY S. N., MEHROTRA R. C.: J. Inorg. nuclear. Chem. (1960), 26. 1543; Chem. Zentr. (1966), 4. 0588, 1072; 2. CĂDARIU I., GOINA T.: Studia Univ. „Babeș-Bolyai” (Cluj). Ser. I. fasc. 2. Chemia (1961), 25; 3. GOINA T., RISTEA I., MUNTEANU M.: Studii Cercetări Chimie (1965), 13. 12. 1209; 4. PAPEE H. M., CANADY W. J., LAIDLER K. J.: Canad. J. Chem. (1956), 34. 1677; Chem. Zentr. (1958), 7387; 5. SCHÄFER H.: Z. Anorg. Chem. (1942), 250. 127.

Laboratorul de farmacognozie (cond.: conf. E. Constantinescu
doctor-docent) al I.M.F. București

CONTRIBUȚII LA STUDIUL CHIMIC AL PLANTEI CONVULVULUS ARVENSIS L.

E. Constantinescu, Madelena Palade

Convolvulus arvensis L. este o plantă erbacee, din familia Convolvulaceae, ce crește prin locuri cultivate, arături, grădini, pe lângă drumuri și este cunoscută de poporul nostru sub numele de volbură sau rochița rinduricii (1). Având în vedere că sucul celular concretizat al acesteia se prescrie uneori ca purgativ în doze de 10—20 g (2), numeroși cercetători (3—6) s-au preocupat de compoziția chimică și acțiunea ei terapeutică, în vederea înlocuirii produselor de import *Tubera* și *Resina Jalapae*. Rezultatele cercetărilor au arătat că partea supraterestră și rădăcina de *Convolvulus arvensis* L. determină creșterea peristaltismului intestinului subțire terminal, datorită rezinei heterozidice, care din punct de vedere chimic este asemănătoare cu *Resina Jalapae*. Cercetări recente (7) întreprinse în vederea caracterizării produselor clasice din familia Convolvulaceae (*Tubera Jalapae*, rezinele *Jalapae* și *Scammoniae*) și a preparatelor lor galenice, prin cromatografie în strat subțire, au condus la stabilirea unor spoturi cu fluorescență albastră, având Rf-uri specifice. Nu se arată însă constituentul care imprimă fluorescența spoturilor determinate, deși literatura de specialitate (8, 9, 10) menționează că în tuberele de *Jalapa* se găsește și β -metil-esculetina, derivat hidroxilat de cumarină (4 oxo-5 metoxi cumarină), o benzo α -pironă, care dă soluții cu fluorescență albastră în lumina UV, mai puternică în mediu alcalin (11). Corelarea dintre fluorescența albastră a spoturilor și existența unui derivat cumarinic ar fi putut fi făcută și având în vedere decelarea recentă a unui compus asemănător în *Convolvulus sepium* L. (sin. *Calystegia sepium* R. B.) (12), convolvulacee din imediata apropiere pe scara sistematică cu planta *Convolvulus arvensis* L.

Pe baza acestor considerente, ne-am propus să identificăm compusul, care în cercetările noastre, întreprinse pentru aprofundarea compoziției chimice a plantei *Convolvulus arvensis* L., imprimă soluțiilor extractive obținute o fluorescență albastră. Pentru realizarea scopului propus, am avut în vedere și legătura filogenetică dintre familiile Solanaceae și Convolvulaceae (13), care după *Hutchinson* formează ordinul Solanales. Această încadrare sistematică este bazată pe prezența alcaloizilor cu nucleu tropanic (de ex. *atropina* din *Atropa belladonna* și *convolvina* din *Convolvulus pseudocantabricus*), precum și prin prezența β -metil-esculetinei în numeroase specii aparținând celor două familii.

Pentru a verifica existența β -metil-esculetinei și în *Convolvulus arvensis* L., am aplicat metoda de extragere și identificare elaborată de Dr. Kollo Constantin în anul 1939 (14).

În linii mari, această metodă necesită în primul rând hidroliza acidă a β -metil-esculetinei, urmată de trecerea agliconului acesteia (β -metil-esculetina) în cloroform. Soluția extractivă obținută, se neutralizează cu carbonat de calciu sau de bariu, deoarece aciditatea mediului anihilează fluorescența în lumina UV, caracteristică derivaților cumarinici. Această fluorescență albastră se intensifică prin alcalinizarea mediului.

Conform principiului de mai sus, pentru identificarea prezenței β -metil-esculetinei în planta *Convolvulus arvensis* L., procurată de D.G.P.I.M.* am procedat astfel: într-o eprubetă am umectat aproximativ 0.3 g pulbere cu 15 picături de acid sulfuric diluat 5%, am menținut-o 15 minute în baie de apă clocotindă, apoi am lăsat-o să se răcească. Trecerea agliconului în 5—6 ml cloroform am realizat-o prin epuizarea soluției extractive într-o pilnie de separație. După filtrarea soluției cloroforme prin vată, am neutralizat-o cu carbonat de calciu, apoi am filtrat-o din nou prin hirtie de filtru. Lichidul cloroformic, astfel neutralizat, l-am evaporat pe baia de apă într-o capsulă de porțelan. Reziduuul a fost luat apoi cu 5 ml apă distilată clocotindă. Am filtrat lichidul fierbinte printr-un filtru în prealabil umectat cu apă fierbinte, la care am adăugat o picătură de amoniac, am obținut un lichid incolor cu o puternică fluorescență albastră în lumina UV. Pentru organele subterane, tulpină, frunză, floare și semințele de *Convolvulus arvensis* L., această metodă ne-a condus la rezultate pozitive.

În scopul verificării supoziției noastre, că toate spoturile rezultate în cercetările întreprinse de *Masse* și *Paris* sînt fluorescente datorită unui derivat cumarinic, am întreprins un studiu prin cromatografie ascendentă pe hirtie. Infuzii de 0.5% din diversele părți ale plantei *Convolvulus arvensis* L. luate în lucru, le-am supus cromatografierii timp de trei ore, folosind hirtie Whatman nr. 1, iar ca fază mobilă amestec de ciclohexanol, cloroform, alcool etilic (28:14:8) (7). Ca soluție de referință am utilizat o infuzie de aceeași concentrație din rezina *Jalapa*, care conține β -metil-esculetină (8, 9, 10). După migrare, am obținut pentru toate probele analizate spoturi cu $R_f = 0.85$. Un R_f egal l-a prezentat și singurul spot al infuziei de referință. Toate aceste spoturi în lumina UV au prezentat o fluorescență albastră, ceea ce dovedește că în *Convolvulus arvensis* L., indiferent de organ, se găsește un derivat cumarinic și anume β -metil-esculetina. Acest rezultat este confirmat și prin aceea că valoarea R_f -urilor spoturilor fluorescente obținute de noi (0.85), coincide cu acelea obținute în cercetările întreprinse de *Masse* și *Paris*, pentru caracterizarea rezinei *Jalapa* și a preparatelor ei galenice.

Identificarea β -metil-esculetinei în organele subterane și supraterestre de la *Convolvulus arvensis* L. confirmă una din ipotezele, care au determinat efectuarea acestei lucrări (legătura filogenetică dintre familiile Solanaceae și Convolvulaceae) și creează noi perspective de cercetare, știind că acești constituenți pot avea proprietăți anticoagulante, oestrogenice, antibacteriene, vasodilatatoare, antelmintice, sedative, hipnotice, analgezice și hipotermale (15, 16). Unii derivați cumarinici inhibează acțiunea substanțelor de creștere (12, 17). Plantele care au aceste proprietăți sînt utilizate astăzi pe scară largă în agricultură, ca ierbicide (18).

Concluzii

Studiile întreprinse pentru aprofundarea compoziției chimice a plantei *Convolvulus arvensis* L. ne-au condus la:

1. Identificarea β -metil-esculetinei în organele subterane și supraterestre.
2. Prezența β -metil-esculetinei confirmă legătura filogenetică dintre familiile Solanaceae și Convolvulaceae.

* Mulțumim și pe această cale tov. farm. *Cornel Constantinescu* din Direcția Generală de Plante Medicinale (Centrocop) pentru procurarea materialului de lucru.

3. Importanța acordată astăzi derivaților cumarinici în diverse domenii de activitate, impune reconsiderarea din punct de vedere terapeutic a plantei *Convolvulus arvensis* L.

Sosit la redacție: 4 aprilie 1967.

Bibliografie

1. PANTU Z.: Plantele cunoscute de poporul român, Ed. Casei școalelor. București, 1929, 340; 2. REUTTER L.: Traité de matière médicale, Ed. Bailliere, Paris, 1923, 178; 3. VOLLMER H.: Klinische Wochenschrift (1936), 1035; 4. JARETZKY R., RISSE E.: Arch. Pharm. (1940), 278, 241; 5. KOLLO C., CONSTANTINESCU MARG., RETEZEANU MARIA, MARINESCU MARIA: Farmacia (1953), 1, 32; 6. TEITEL A., CONSTANTINESCU MARG.: Farmacia (1956), 212; 7. MASSE, PARIS R.: Ann. Pharm. franc. (1964), 22, 355; 8. WEHMER C.: Die Pflanzenstoffe. Ed. G. Fischer, Jena, 1931, 2, 1007; 9. GOLSE J.: Précis de matière médicale, 1953, Paris Ed. G. Doin et C-ie, Paris, 1955, 171; 10. KARSTEN-WEBER-STAHL: Lehrbuch der Pharmakognosie. Ed. G. Fischer, Jena, 1962, 166; 11. NENIȚESCU C.: Tratat elementar de chimie organică. Ed. Tehnică, București, 1958, vol. 11, 636; 12. TRONCHET JOSETTE: Bul. Soc. France, Physiol. vegetal. (1961), 7, 49; 13. BLAGOVESCHENSKI A. V.: Bazele biochimice ale procesului de evoluție la plante. Ed. Agro-Silvică de Stat, București, 1953, 232; 14. KOLLO C.: Manual de Farmacognosie, București, 1943, 360 (Litografiat); 15. GOODMAN L. S., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale terapiei, Ed. Medicală, București, 1960, 1251; 16. FRANSWORTH N. R.: J. Pharm. Sci. (1968), 55, 265; 17. BODEA C.: Tratat de biochimie vegetală. Ed. Academiei R.S.R., București, 1964, 11, 717; 18. PETRAȘCU S. și colab.: Analiza preparatelor fitofarmaceutice. Ed. Academiei R.S.R. București, 1962, 484.

Disciplina de farmacie galenică oficială și industrială
(cond.: conf. Z. Hankó) și Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie
(cond.: conf. I. László, doctor în medicină) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

INFLUENȚA AGENȚILOR TENSIOACTIVI ASUPRA CEDĂRII CLORAMFENICOLULUI DIN SUPOZITOARE PREPARATE CU POLIETILENGLICOL 1500 (PEG 1500)

L. Adam, Zamfira Csath-Stinzel, I. Papp, Maria Gáspár, L. Domokos

Cercetările din ultimii ani au arătat că majoritatea antibioticelor se resorb satisfăcător prin mucoasa rectală (1, 2, 4, 8, 10, 12, 13, 16, 19, 20, 26, 27). În urma acestor studii și datorită avantajelor pe care le prezintă supozitoarele, administrarea rectală a antibioticelor ia o amploare din ce în ce mai mare. Astfel, în momentul de față dintre antibioticele utilizate pe scară mai largă, cloramfenicolul este prescris destul de des sub formă de supozitoare, mai ales în pediatrie. Prepararea supozitoarelor cu cloramfenicol a preocupat pe mai mulți cercetători, studiind diferite aspecte ale problemei (8, 9, 10). Recent, colectivul condus de V. Ciocânelea a publicat un studiu detaliat (4) cu privire la supozitoarele de cloramfenicol și streptomycină. Ca bază a folosit excipienți grași (unt de cacao și emulgin), la care au adăugat laurilsulfat de sodiu pentru a favoriza resorbția antibioticelor. Acțiunea urmărită pe animale și om a corespuns rezultatelor obținute „in vitro”.

Faptul că cloramfenicolul este complet solubil în polietilenglicoli, proprietate — avantaj net la prepararea industrială a supozitoarelor, ne-a sugerat ideea de a întreprinde un studiu referitor la prepararea supozitoarelor de cloramfenicol cu un astfel de excipient, la care am adăugat diferiți agenți tensioactivi pentru a urmări influența lor asupra cedării medicamentului, respectiv asupra activității antibiotice a supozitoarelor.

Ghafor și colab. (8) prin experimente in vitro au constatat că, din supozitoarele preparate cu PEG, cloramfenicolul este cedat mai complet decât din supozitoarele obținute cu baze grase. Referitor la resorbția medicamentelor din supozitoare pe bază de PEG, cercetările mai vechi au demonstrat o cedare rapidă a unor medicamente (17, 18). Lucrările mai recente arată însă că majoritatea medicamentelor hidrosolubile sînt complet cedate de aceste baze, dar viteza de resorbție este mai redusă decât în cazul excipienților grași (6, 21). Alți autori (7, 24, 25), la compararea diferitelor baze de supozitoare, au obținut rezultatele cele mai slabe cu PEG. În general, indiferent de tipul bazei de supozitor, adăugarea agenților tensioactivi mărește viteza de resorbție a medicamentelor încorporate (3, 4, 5, 7, 28), dar există multe excepții și rezultatele publicate nu sînt de loc concludente (1, 11, 14, 24, 25).

Partea experimentală

Ca excipient pentru prepararea supozitoarelor am folosit PEG 1500 („Carboxav 1500” livrat de firma AUSTRANAL) care posedă proprietăți fizice care permit folosirea lui ca atare pentru prepararea supozitoarelor. La această bază am adăugat polisorbati („Tweenuri”) respectiv laurilsulfat de sodiu. Pentru compararea am mai folosit cîteva formule de baze compuse citate de literatură (30, 31). Rezultatele publicate (5, 23) arată că, în general cantități superioare de 5% agenți tensioactivi, practic nu influențează resorbția medicamentelor. De aceea am întreprins în toate cazurile aceeași cantitate, numai din laurilsulfatul de sodiu am folosit 1% dat fiind că această substanță, din punct de vedere fiziologic este mai puțin indiferentă decât polisorbati.

Am studiat în total 12 baze de supozitoare a căror compoziție e prezentată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Compoziția bazelor de supozitoare

Simbol	Compoziția bazei		
I	PEG 1500	100%	
II.	95% + Polisorbit 21	5%
III.	95% + Polisorbit 40	5%
IV.	95% + Polisorbit 60	5%
V	95% + Polisorbit 61	5%
VI.	95% + Polisorbit 65	5%
VII.	95% + Polisorbit 80	5%
VIII.	99% + Laurilsulfat Na	1%
IX.	95% + Apă	5%
X.	95% + Glicerină	5%
XI.	33% + PEG 6000	47% + Apă 20%
XU	33% + PEG 6000	47% + PEG 400 20%

Supozitoarele au fost preparate prin topirea bazei, dizolvarea a 5% cloramfenicol în masa topită și turnarea în formă. Greutatea medie a unui supozitor a fost de 2,3 g, deci conțineau în medie 115 mg cloramfenicol.

I. Studiul gradului de cedare a cloramfenicolului

Determinările le-am efectuat prin metoda Krowczynski (15), bazată de dozarea substanței active, care difuzează într-un anumit timp printr-o membrană semipermeabilă. Luând în considerare solubilitatea relativ redusă a cloramfenicolului, probele le-am analizat la 30, 60, 120 și 180 minute și pentru analiză am folosit întreaga cantitate de apă în care era cufundat vasul cu membrana semipermeabilă. Ca membrană am folosit foi de celofan.

Dozarea cloramfenicolului am efectuat-o printr-o metodă fotocolorimetrică descrisă de Simán (22), care se bazează pe reducerea cloramfenicolului în mediu acid, apoi diazotarea cu azoît de sodiu și tratarea cu beta-naftol. Rezultatele obținute sînt prezentate în următoarele tabele și grafice, în care supuzitoarele sînt trecute în ordinea descreșterii cantității de cloramfenicol cedate în decurs de 3 ore.

Tabelul nr. 2, respectiv graficul nr. 1 cuprinde valorile obținute la bazele formate din PEG 1500 și polisorbați.

Din tabel, respectiv grafic, reiese că față de PEG 1500 pur numai unii polisorbați (65, 61, 21 și 60) au influențat favorabil cedarea cloramfenicolului, pe cînd polisorbatul 80 și 40 au redus cantitățile cedate în decurs de 3 ore. Rezultatele cele mai bune s-au obținut cu bazele care conțineau polisorbați avînd valoarea HLB (Hydrophyl-Lipophyl Balance) în jur de 10. Peste această cifră gradul de cedare a scăzut și numai în primele minute a fost mai ridicat față de baza formată din PEG 1500 pur.

În tabelul nr. 3 și graficul nr. 2, am trecut rezultatele obținute cu baze formate din PEG 1500 și laurilsulfat de sodiu precum și PEG 1500 și 6000 la care am adăugat apă, glicerină sau PEG 400.

Datele inserate în tabelul nr. 3, respectiv graficul nr. 2, arată că în toate cazurile s-au obținut rezultate mai bune cu amestecuri decît cu PEG 1500 folosit ca atare. Rezultatele cele mai bune dintre toate bazele experimentale le-am obținut cu baza nr. VIII, formată din 99% PEG 1500 și 1% laurilsulfat de sodiu.

II. Studiul microbiologic al supuzitoarelor

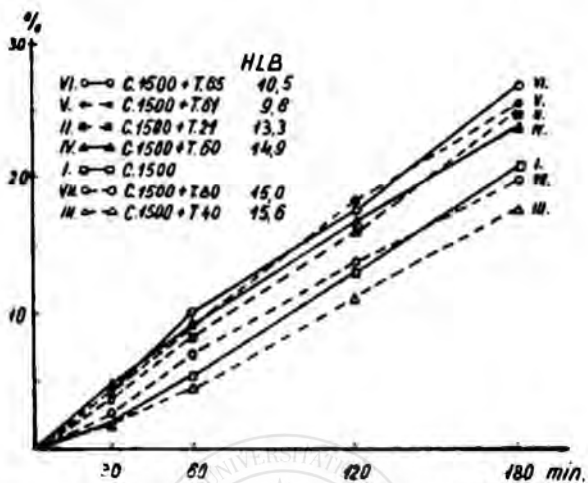
Pentru a controla activitatea antibiotică a supuzitoarelor, am întreprins un studiu microbiologic prin metoda difuziometrică descrisă de Farmacopeea Română, Ed. VIII, (29), comparînd zona de inhibiție a creșterii tulpinii *Bacillus subtilis* nr. 2589 produsă de cantități determinate din proba de analizat cu zona de inhibiție produsă de concentrații cunoscute din soluția de cloramfenicol standard. Singura modificare față de procedeul prevăzut de farmacopee a fost că în loc de cilindrii metalici, pe stratul superior solidificat al mediului de cultură am așezat runde de hîrtie de filtru. Supuzitoarele le-am dizolvat în apă și aceste soluții s-au aplicat pe runde. Ca etalon am folosit o soluție de cloramfenicol recent preparată, avînd o concentrație asemănătoare cu cea a soluțiilor de analizat.

Pentru a controla și stabilitatea în timp a supuzitoarelor, la aceste determinări am folosit atît supuzitoarele proaspăt preparate cît și supuzitoarele preparate cu 6 luni în urmă.

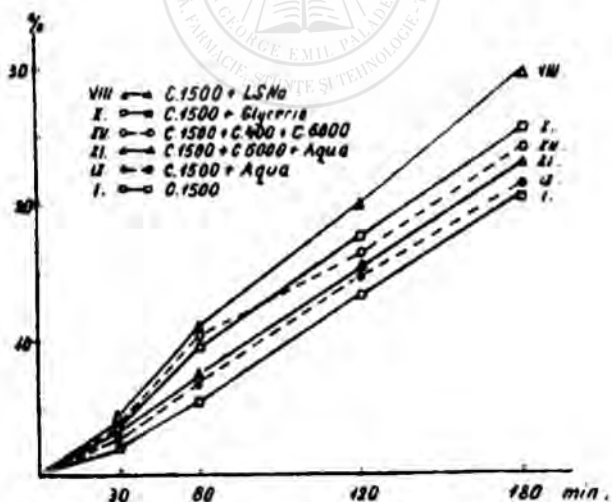
După o incubare de 24 ore s-a măsurat diametrul zonelor de inhibiție, s-a calculat media pentru fiecare cantitate a probelor paralele și a soluțiilor standard și s-a raportat activitatea probelor la activitatea soluțiilor etalon.

Rezultatele obținute exprimate în % față de soluțiile etalon sînt redată în tabelul nr. 4 și graficul nr. 3.

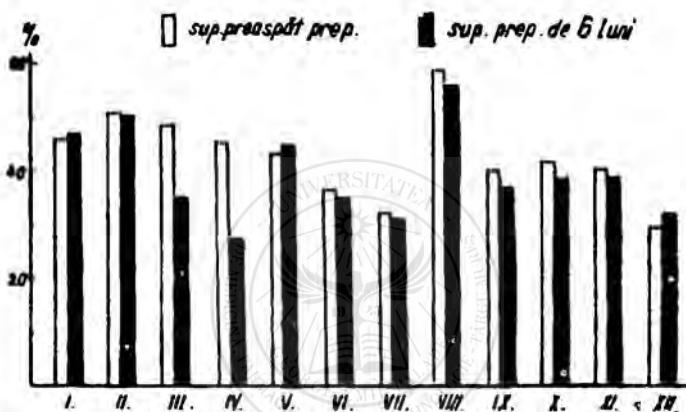
Din datele tabelului și ale graficului se poate constata că, numai cu 3 baze (II, III, VIII) am obținut rezultate mai bune decît cu PEG 1500 folosit ca atare, deci activitatea antibiotică a supuzitoarelor preparate cu diferiți ex-



Graficul nr. 1: Gradul de cedare al cloramfenicolului de baze conținând polisorbați.



Graficul nr. 2: Gradul de cedare al cloramfenicolului de diferite baze compuse.



Graful nr. 3: Activitatea antibiotică a supozitoarelor în % față de soluția standard

Tabelul nr. 2.

Cantitățile de cloramfenicol cedate de baza formată
din PEG 1500 și polisorbati

Simbolul bazei	Voloarea H.L.B a exci- pientului	Cantități de cloramfenicol în % cedate după:				
		30 min.	60 min.	120 min.	180 min.	Total
VI.	10.5	4.20	5.35	8.30	8.90	26.75
V.	9.6	4.28	4.57	9.18	7.62	25.65
II.	13.3	3.75	4.60	7.75	8.85	24.95
IV.	14.9	4.87	4.65	7.75	6.95	24.22
I.	—	2.08	3.38	7.83	7.42	20.71
VII.	15.0	2.45	4.65	6.70	6.50	20.30
III.	15.6	2.24	2.42	6.78	6.52	17.96

Tabelul nr. 3.

Cantități de cloramfenicol cedate în timp de diferite baze complexe

Simbolul bazei	Cantități de cloramfenicol în % cedate după:				
	30 min.	60 min.	120 min.	180 min.	Total
VIII.	4.35	6.70	9.25	10.10	30.40
X.	3.60	6.15	8.00	8.00	25.75
XII.	3.75	6.60	6.15	7.90	24.40
XI.	3.18	3.95	7.82	8.16	23.11
IX.	2.85	4.10	7.95	6.80	21.70
I.	2.08	3.38	7.83	7.42	20.71

Tabelul nr. 4.

Activitatea antibiotică a supozitoarelor recent preparate
și a celor preparate cu 6 luni în urmă

Simbolul bazei	Activitatea față de soluția standard (in %)	
	Sup. recent preparate	Sup. prep. cu 6 luni în urmă
I.	47.0	47.5
II.	50.7	50.4
III.	48.4	34.4
IV.	44.9	26.9
V.	43.2	44.4
VI.	36.5	34.8
VII.	31.8	31.1
VIII.	58.5	55.6
IX.	40.0	36.5
X.	41.5	37.8
XI.	40.6	38.4
XII.	29.4	31.4

cipienți nu arată un paralelism cu gradul de cedare determinat in vitro. Numai în cazul bazei nr. VIII care conține laurilsulfat de sodiu, există o concordanță în sensul că acest preparat, la care gradul de cedare a fost maxim, s-a dovedit a fi și cel mai activ.

Pe baza acestor rezultate se pare că, adaosurile de anumiți agenți tensioactivi sau alte substanțe pot mări, imediat după administrare, gradul de cedare al cloramfenicolului, însă practic, activitatea finală nu este îmbunătățită sau este chiar mai redusă. Excepție fac supozitoarele care conțin și laurilsulfat de sodiu.

Stabilitatea cloramfenicolului încorporat în bazele studiate s-a dovedit a fi corespunzătoare, obținând numai în 2 cazuri (la bazele III și IV) valori mai însemnat reduse, la supozitoarele conservate timp de 6 luni.

Concluzii

1. Dintre polisorbati utilizati numai cei cu valoarea HLB in jur de 10 au marit in masura considerabila gradul de cedare al cloramfenicolului incorporat in PEG 1500.

2. Amestecurile de PEG continind si apa sau glicerina au asigurat o cedare mai rapida a cloramfenicolului fata de PEG 1500 folosit ca atare.

3. Dintre toate adaosurile, rezultatele cele mai bune s-au obtinut cu baza continind 1% laurilsulfat de sodiu.

4. Majoritatea supozitoarelor preparate cu baze compuse au avut o activitate antibiologica mai redusa decat cele preparate cu PEG 1500 pur, deci determinările microbiologice nu au aratat un paralelism cu gradul de cedare, cu excepția bazei VIII care conținea laurilsulfat de sodiu.

5. Stabilitatea în timp (6 luni) a supozitoarelor cu cloramfenicol, în afară de 2 cazuri (baza III și IV), a fost satisfăcătoare.

Sosit la redacție: 15 martie 1967.

Bibliografie

1. BAN I., CIOCĂNELEA V., CZITROM E.: Farmacia (1965), 13, 1;
2. BLISSITT CH. W., TINKER B., HUSA W. J.: J. Pharm. Sci. (1961), 50, 56;
3. BRĂILEANU CL., STĂNESCU V., FICA C., GHERCULESCU D.: Farmacia (1965), 13, 631;
4. CIOCĂNELEA V. și colab.: Farmacia (1965), 13, 713;
5. CZETSCH-LINDENWALD H., MOTOVI M., KHALEK A.: Scientia Pharm. (1960), 23, 270;
6. ECKERT V., MÜHLEMANN H.: Pharm. Acta Helv. (1958), 33, 649;
7. FINCHER J. H., ENTREKIN D. N., HARTMAN C. W.: J. Pharm. Sci. (1966), 55, 23;
8. GHAFOOR M. A., HUYCK C. L.: Amer. J. of Pharm. (1962), 134, 63;
9. GROSS H. M., BECKER CH. H.: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. (1953), 42, 498;
10. L'HOEST B.: J. Pharm. Belg. (1958), 13, 121 (cit. 8);
11. KAKEMI K., ARITA T., MURANISHI S.: Chem. Pharm. Bull. (1965), 13, 8, 976;
12. KELENTEY B., STENSZKY E.: Die Pharmazie (1960), 15, 158;
13. KELENTEY B., STENSZKY E.: Gyógyszerészet (1961), 5, 458;
14. KROGERUS V. E., TOLVI M.: Acta Pharm. Suecica (1965), 2, 327, ref. Sci. Pharm. (1966), 34, 167;
15. KROWCZYNSKI L.: Acta Poloniae Pharm. (1962), 19, 127;
16. OLÁH I.: Gyógyszerészet (1966), 10, 132;
17. PETERSON C. F., LEE C. O., CHRISTIAN J. E.: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. (1953), 42, 731;
18. PETERSON C. F., GUIDA A. J.: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. (1953), 42, 537;
19. RITSCHER W. A., ANTONY F.: Pharm. Ind. (1961), 23, 117;
20. RITSCHER W. A., ANTONY F., RITSCHER G.: Pharm. Ind. (1961), 23, 162;
21. SCHWARZ T. W., BICKSEL K.: Pharm. Acta Helv. (1963), 38, 861;
22. SIMÁN J.: Gyógyszerészet (1964), 8, 259;
23. STOLAR M. E., ROSSI G. V., BARR M.: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. (1960), 49, 148;
24. TARDOS L., WEIMANN J., ELLŐ I.: Die Pharmazie (1959), 14, 526;
25. TARDOS L., ELLŐ I., MAGDA K., JOBBÁGYI ZS.: Acta Pharm. Hung. (1959), 29, 22-26
- TRANDAFILOV T., DRU-

MEV D., COIUHAROV P., HRISTOV K.: Farmacia (1963), 11. 129; 27. VARGAS L. C., IZQUIERDO B. A.: Arch. Pharm. (1961), 294. 153; 28. WHITHWORTH C. W., LARocca I. P.: J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. (1959), 48. 353; 29. Farma-opeca Română, Ediția VIII, Ed. Med. București, 1965; 30. MÜNDEL K., BUCHI J., SCHULTZ O. E.: Galenisches Praktikum. Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1959; 31. GSTIRNER F.: Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1960.

Disciplina de organizare farmaceutică (cond.: șef de lucrări I. Formanek) a I.M.F. și Oficiul farmaceutic regional, Serviciul de organizare și control (cond.: farmacist principal Ö. Nagy) din Tg.-Mureș

DATE REFERITOARE LA CONTROLUL FIZICO-CHIMIC AL DOPURILOR DE CAUCIUC PENTRU FLACOANELE DE PERFUZII

I. Formanek, Ö. Nagy, L. Fülöp

În industria farmaceutică și în farmacii închiderea flacoanelor conținând injecții și perfuzii este asigurată exclusiv prin aplicarea dopurilor de cauciuc.

Dacă problema calității sticlei și tehnica închiderii lor este complet rezolvată, în privința calității dopurilor de cauciuc există încă destule probleme nerezolvate, care pentru stabilitatea soluțiilor nu sînt neglijabile (3).

Colectivul de muncă al secției sterile subunitatea Farmaciei nr. 101 din Tg.-Mureș, a observat unele fenomene negative în legătură cu aplicarea dopurilor de cauciuc, care ne-au determinat să examinăm comportarea dopurilor.

Calitatea cauciucului folosit la închiderea flacoanelor cu medicamente este tot atît de importantă ca și calitatea sticlei. Cauciucul nu este un compus simplu și omogen, ci un amestec de diferiți compuși organici și anorganici, corespunzînd cerințelor scopului (3). Cauciucul la fel ca și sticla poate ceda sau să preia diferite substanțe din preparatele farmaceutice. De aceea este de înțeles, că între materialul cauciucului și substanțele soluțiilor injectabile pot surveni incompatibilități (1, 3, 4, 9).

Pentru determinarea calității dopurilor de cauciuc este necesar să cunoaștem bine compoziția cauciucului, deoarece aceștia au un rol decisiv în stabilitatea preparatelor.

Materialul cauciucului, ca să fie corespunzător scopurilor farmaceutice, trebuie să fie selectat încă în stare crudă.

Nu corespunde cauciucul conservat prin fum (smoked). În schimb se poate folosi Krepp-cauciucul conservat în aer (air dried, 8). Dintre cauciucurile sintetice întrebuintate, corespund cloroprenul prin marea sa rezistență față de umeziri și razele de lumină, cauciucul de silicon prin stabilitatea sa față de temperatură, precum și copolimerii butadien-stiren, isobutilen-isopren și butadien acrilonitril.

Dopul fabricat din cauciuc natural sau sintetic, reprezintă întotdeauna un factor de instabilitate față de medicamentul depozitat.

Ingredientele (vulcanizatorii, acceleratorii, întăritorii) folosite în procesul tehnologic al fabricării cauciucului de multe ori intră în reacție cu soluția medicamentoasă, în dauna stabilității medicamentului.

Sulfur, folosit pentru vulcanizarea dopurilor de cauciuc nu intră în soluția medicamentoasă dacă solventul este apă, dar cu solventii organici, sulfur ușor legat în cauciuc este dizolvat de aceștia. Acceleratorii procesului de vulcanizare (difenilguanidina, difeniltioarbamida, hexametilentetramina, tetrameilitiuram, sulfur, mercaptobenzotiazolul) de multe ori se descompun, producând astfel impurificarea soluției.

Se folosesc și antiîmbătrînitori pentru împiedicarea oxidării cauciucului, de ex.: fenol, naftilamină, fenoli alchilați, dioxidifenil etc.

Pentru îmbunătățirea proprietăților cauciucului, ca duritatea, rigiditatea, stabilitatea față de uzură, rezistența la rupere, se folosesc excipienți. Aceștia au un rol însemnat, micșorînd permeabilitatea gazelor și a apei.

O parte din excipienți, așa zisi „excipienți activi“ ca negru de fum, carbonat de magneziu, oxid de zinc intră în reacție cu lanțurile de hidrocarburi, de aceea aceștia se mai numesc și „întăritori“. În acest scop se folosește și „fumul „lb“, adică gelurile de siliciu și aluminiu.

O altă grupă de excipienți este reprezentată prin materiale de umplut. Dintre acestea o parte îmbunătățesc plasticitatea amestecului fabricat, iar o altă parte întăresc duritatea și rezistența la tăiere a cauciucului. Astfel de materiale sînt: creta, caclina, talcul, barita, oxidul de titan etc.

Pentru îmbunătățirea prelucrării amestecului crud și pentru determinarea durității finale a materialului vulcanizat, se folosesc emolienți. Parafina lichidă, acizii grași, uleiul de brad și fracțiunile huilei au un rol însemnat în aplicarea ingredientelor. Față de acestea, esterii de ex. dibutilfitalat, triacetatul de glicerina pe lângă proprietăți emoliente, îmbunătățesc și elasticitatea amestecului (peptizație).

Pentru colorarea amestecului de cauciuc, în general se adaugă materiale anorganice, astfel la produsele albe oxid de zinc, oxid de titan, la produsele negre negru de fum, la produsele roșii oxid de fier, sulfură de stibiu, dar se folosesc și pigmenți organici.

În cursul procesului de fabricație, pentru înlăturarea pericolului lipiri, cauciucul crud în mularaj, — în afară de ingredientele obișnuite — se folosește stearatul de zinc sau talcul. Folosiți în exces, aceștia se adsorb pe suprafața dopurilor de cauciuc, producînd impurificarea soluțiilor.

În deciderea aplicabilității cauciucului, poziția farmaceutică impune, ca acesta să corespundă pe deplin tuturor cerințelor chimice și fizice. De aceea, față de produsele de cauciuc folosite în scopul închiderii soluțiilor parenterale, se stabilesc următoarele cerințe (3):

1. gradul purității materiilor prime să fie mare, iar conținutul ingredientelor m'c;
2. rezistența chimică mare;
3. stabilitate termică ridicată, să nu se schimbe în autoclav la temperatura de 120° C și în unele cazuri nici la 200° C;
4. mare elasticitate și capacitate de închidere;
5. capacitate de rezistență față de procesul de îmbătrînire (oxidare).

Partea experimentală

1. Curățirea dopurilor de cauciuc

Eliminarea prealabilă a ingredientelor și produșilor de descompunere proveniți din procesul tehnologic al fabricării cauciucului este necesară, ceea ce se poate rezolva prin anumite metode prealabile. Sînt necesare deoarece în soluții închise, unele produse de descompunere ale ingredientelor cauciucului, provoacă schimbări dăunătoare. Metoda cea mai adecvată este spălarea dopurilor de cauciuc și apoi autoclavarea lor.

Obiectul cercetării l-a constituit dopul de cauciuc, produs în uzina „Tehnica Nouă” din București. Normele calitative ale dopurilor sînt prevăzute în standardul de stat (Dopuri de cauciuc pentru flacoane de sînge și plasmă: STAS E 5442—56).

Pentru obținerea celei mai bune metode de spălare am folosit 6 substanțe chimice, timp de 15 sau 30 de minute la diferite temperaturi.

Este de menționat faptul că, curățirea suprafeței cauciucului dă rezultate bune prin introducerea procedeeilor mecanice. O spălare simplă sau o fierbere, nu este suficientă. Spălarea dopurilor de cauciuc în cantități mai mari este recomandabil să se efectueze cu ajutorul unei tobe rotative, în care pe lângă spălare intervine și acțiunea frecării. Pentru înlocuirea tobei rotative se poate folosi cu succes mașina casnică de spălat. Modul de folosire a lichidelor de spălat este reprezentat în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Substanța de spălat	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
	Lauril-sulfat de sodiu	Tween 80	Alba-Lux	Hidroxiid de sodiu	Carbonat de sodiu calcinat	Acid-acetic glac.
Concentrația soluției %	0,5	0,3	1	0,25	2	3
Temperatura C°	80—90	80—90	80—90	100	100	100
Durata tratării în minute	30	30	30	15	15	15

După aplicarea lichidului de spălat, urmează clătirea dopurilor de mai multe ori cu apă de conductă și apoi cu apă distilată. După aceasta urmează autoclavarea dopurilor la temperatura de 120° C. timp de 30 de minute și pe urmă clătirea lor repetată în apă distilată. Procedeeul autoclavării și clătirii în apă distilată se repetă încă o dată în același mod, după care urmează uscarea în etuvă la temperatură de 100° C.

II. Metode de control

După mai mulți autori (1, 3, 4, 5, 9) cercetarea calității dopurilor de cauciuc se poate rezolva prin control fizic, chimic și biologic. Întrucît STAS-ul amintit core-punde cerințelor fizice și biologice, obiectul cercetării noastre s-a îndreptat spre rezolvarea metodei de control chimic.

Stabilirea metodei de control chimic depinde de schimbările ce se pot petrece între soluția injectabilă și dopul de cauciuc. Pot surveni următoarele schimbări (3):

1. soluția primește gust și miros de cauciuc;
2. formează opalescență, eventual un precipitat sau colorație;
3. pH-ul de obicei se deplasează spre valori alcaline, în urma prezenței aminelor sau a altor substanțe organice cu conținut de N—, care dau reacția grupei aminice și a amoniacului. După unii autori (13) toleranța pH-lui în cazul cauciucului cu compoziția gresită, poate să atingă uneori chiar și valoarea de 3,35;
4. apariția ionilor metalelor grele (Zn++) din materialele cuprinse și a pigmenților anorganici;
5. apariția substanțelor reducătoare, dacă ingredientele conțin grupe SH— sau OH—; după literatura de specialitate, există o corelație între substanțele reducătoare și substanțele pirogene (3).

Descrierea metodei

Se iau dopuri de cauciuc a căror suprafață totală să fie 100 cm² (1 dop are o suprafață de 49,3 cm²) în prealabil pregătite după indicațiile de mai sus. Se introduc într-un flacon de laborator neutru bine spălat, se adaugă 100 ml apă proaspăt distilată, al cărei pH a fost stabilit cu precizie de 0,1 cu ajutorul unui pH-metru electric (pH = 6,0) și se autoclavează 30 de minute la temperatura de 120° C. După autoclavare apa se pune într-un balon, cotat de 100 ml, se completează la semn cu apă distilată și se efectuează următoarele probe:

1. Apa autoclavată nu trebuie să aibă gust și miros. Un miros ușor de cauciuc nu se ia în considerare.

2. Apa autoclavată trebuie să fie limpede, transparentă, fără precipitate comparând-o cu etalonul de turbureală (F. R. VIII) în nefelometru Pulfrieh.

3. Determinarea pH-lui se face imediat după autoclavare cu pH-metru electric. Toleranța pH-lui nu poate să fie mai mare de 1 U.

3/a. Determinarea amoniacului. La 5 ml de apă autoclavată se adaugă 5 ml NaOH n. apoi 1 ml reactiv Nessler; comparând-o cu o probă martor, nu trebuie să fie colorată.

4. Metale grele. 5 ml apă autoclavată, dacă este necesar se neutralizează. I se adaugă 0,5 g NH₄Cl. 2 picături NH₄OH(R) și după filtrare se completează la 10 ml. La aceasta se adaugă o picătură soluție de Na₂S și se agită. Soluția eventual poate fi slab opalescentă, dar nu se colorează.

5. Substanțe reductoare. 25 ml apă autoclavată (egal cu suprafața dopului 25 cm²), 25 ml KMnO₄ 0,01 n și 1 ml H₂SO₄ 10% se fierbe timp de 3 minute cu precauție, după aceasta soluția se răcește. I se adaugă 0,50 g KI și 10 ml H₂SO₄ 10%. Iodul eliberat se titrează cu o soluție de Na₂S₂O₃ 0,1 n. în prezența indicatorului de amidon. 25 ml apă autoclavată poate să consume cel mult 2,5 ml KMnO₄ 0,1 n.

Rezultatele cercetărilor se pot vedea în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Caracteristicile apei autoclavate	Materiale de spălat					
	Lauril- sulfat de sodiu 0,5%	Tw-en 80 0,3%	Alba- Lux 1%	Hidroxid de sodiu 0,25%	Carbonat de sodiu calcinaț 2%	Acid acetic glac. 3%
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
1. Examen organo- leptic:	gust și miros de cauciuc					
2. Examinare nefelo- metrică (Pulfrieh)	0,88	1,45	1,00	1,07	1,16	1,47
3. pH (inițial 6,0)	7,8	8,0	6,8	6,5	6,7	6,5
3/a. Amoniac	+	+	+	+	+	+
4. Metale grele	—	—	—	—	—	—
5. Substanțe reducă- toare (consumul KMnO ₄ 0,1 n în ml)	3,6	5,3	3,4	2,0	2,7	2,2

Din tabelul cu rezultatele cercetărilor reiese, că dopurile de cauciuc, supuse celor 6 metode de pregătire, față de probele examinării, în unele cazuri dau rezultate uniforme, în altele diferite.

Rezultatele coincid în cazul probelor organoleptice și nefelometrice întrucât gustul, mirosul și opalescența au aceleași valori.

Reacția metalelor grele în fiecare caz este negativă, iar reacția amoniacului fără excepție dă rezultate pozitive.

Se poate constata, că metodele de curățire, influențează în mod diferit pH apei autoclavate. Rezultatele cele mai bune s-au obținut, dacă s-au spălat dopurile timp de 15 sau 30 de minute, folosind soluția de spălare NaOH 0,25%, carbonat de sodiu 2%, acid acetic 3% și Alba-Lux 1%. În aceste cazuri schimbarea pH- n-a depășit 1 U. Dimpotrivă folosind soluții de lauril-sulfat de sodiu și Tween 80, pH apei autoclavate prezintă o derivație de 1,5 adică 2,0 U.

Se poate constata relația strinsă care există între pH și conținutul substanței reducătoare, mai bine zis a consumului de $KMnO_4$ 0,1 n. Apa autoclavată alcalină consumă permanganat de potasiu în cantități mai mari.

În literatura de specialitate găsim indicații despre clătirea dopurilor de cauciuc în prealabil curățite cu acid clorhidric diluat. În cursul experiențelor ne-am convins că metoda aceasta este greșită, deoarece după tratare cu acid clorhidric diluat, conținutul de substanțe reducătoare ale dopului de cauciuc crește, atingând valoarea inițială a dopului necurățit.

În concluzie se poate constata, că dintre metodele de pregătire ale dopurilor de cauciuc, cea mai convenabilă este procedeul de hidroxid de sodiu, carbonat de sodiu și acid acetic, cu toate că apa autoclavată a acestor dopuri pregătite dă reacție pozitivă cu reactivul Nessler.

Pe lângă standardul de stat amintit (STAS E 5442—56), este recomandabilă emiterea unui standard de stat pentru fabricarea dopurilor de cauciuc a sticlelor pentru perfuzii, cu deosebită atenție la întocmirea capitoului control chimic.

Concluzii

Pentru obținerea celor mai bune metode de pregătire a dopurilor de cauciuc indigen, folosite pentru închiderea flacoanelor cu soluție pentru perfuzii, am folosit 6 metode. Din rezultatul examinării apei autoclavate se poate constata, că metoda de curățire cea mai adecvată este aceea cu hidroxid de sodiu, carbonat de sodiu, acid acetic și Alba-Lux, deoarece față de cerințele privind pH și conținutul de substanțe reducătoare, acestea sînt cele mai corespunzătoare.

Constatănd că dopurile existente nu corespund probelor organoleptice și impurităților de amoniac, ar fi de dorit să se întocmească pe lângă STAS-ul amintit și un STAS al fabricării dopurilor de cauciuc pentru flacoane de perfuzii și injecții, care să țină seama și de aceste deziderate.

Sosit la redacție: 6 iunie 1967.

Bibliografie

1. PANDULA E., TAKÁCS G.: Ipari Gyógyszerészet. Medicina (1961); 2. BENE E. și colab.: Szappanok és mosószerek. Műszaki (1957); 3. SPERGELY B., TAKÁCS NAGY G.: Injekciók aseptikus készítése. Medicina (1963); 4. MEYER H., PAAPE W.: Die Pharm. (1960), 15, 419; 5. MEYER H., PAAPE W., RACHNER M.: Die Pharm. (1962), 17, 109; 6. BEIERSDORF R.: Pharmaz. ind. (1963), 25, 388; 7. BEIERSDORF R.: Pharmaz. ind. (1963), 25, 649; 8. AUBER L., ANTAL J.: A műanyagok gyógyászati felhasználása. Medicina (1962); 9. NURIDSANY I., TAKÁCS G., VINCZE A.: Gyógysz. (1959), 365, 3; 10. RUOSS: Pharm. Acta Helv. (1956), 25, 31; 11. KESSLER: Pharm. Acta Helv. (1953), 30, 93; 12. SCHMIDT I.: Die Pharm. (1960), 431, 15; 13. STEIGER K.: Pharm. Acta Helv. (1956), 66, 169; 210; 14. Ph. Brit. (1958), 326; 15. P. A. VAN DAMME: Pharm. Acta Helv. (1966), 315, 41.

CORELAȚIA DINTRE CEDAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI UNELE PROPRIETĂȚI ALE EXCIPIENȚILOR ÎNTREBUINȚAȚI ÎN CAZUL SUPOZITOARELOR CU ACȚIUNE TOPICĂ.

Studiul indicilor fizici ai bazelor de supozitoare cu acțiune topică.

Emanuela Pețeanu, Z. Hankó, Eva Szánthó, Iolanda Geréd Csegedi

Întrebuințate atît pentru tratament local, cit și în scop resorbtiv, supozitoare reprezintă și azi o formă medicamentoasă folosită pe scară largă.

Statisticele pe ultimii 30 de ani arată că, după supozitoarele cu acțiune art'piretică, antinevralgică și spasmolitică, un loc important în receptura unei farmacii este deținut de supozitoarele cu acțiune topică.

Farmacopeele și tratatele de specialitate indică numeroase formule întrebuințate în acest scop, precizindu-le compoziția, respectiv substanțele active și bazele folosite la preparare.

Cercetările au arătat că în cazul supozitoarelor topice este necesară o instalare rapidă a acțiunii medicamentului și menținerea concentrației la un nivel constant, un timp cit mai îndelungat prin cedarea treptată și cit mai uniformă a substanței active.

Bazele de supozitoare trebuie astfel alese incit prin proprietățile lor să corespundă acestui scop.

Experiențele noastre au urmărit selecționarea unei baze care să asigure o viteză de resorbție adecvată pentru supozitoare cu acțiune topică.

Literatura de specialitate (1, 2) indică o serie de factori care influențează cedarea substanțelor active din supozitoare, evidențiind dintre aceștia pe următorii, ca fiind de primă importanță: a) mărimea particulelor substanței active și tipul bazei în care se încorporează; b) intervalul dintre punctul de topire ascendent și punctul de clarificare; c) viscozitatea, duritatea și consistența bazelor; d) mărimea suprafeței (forma) supozitoarelor.

Este bine stabilit că în cazul cînd urmărim o cedare cit mai lentă, e necesar, ca substanța activă adusă la un anumit grad de dispersare (3—4) să fie încorporată prin emulsionare sau dizolvare într-o bază de supozitoare cu punctul de topire peste temperatura corporală, cu un interval mare între punctul de topire ascendent și punctul de clarificare (temperatura de topire completă) (5, 6) cu o viscozitate mare, cu o consistență și o duritate corespunzătoare. De asemenea viteza de cedare mai este influențată de gradul de deformare (7, 8, 9) (în sensul că excipientul care posedă un timp de deformare ridicat va ceda mai lent medicamentul încorporat), precum și de forma și dimensiunile supozitoarelor (10).

În continuarea preocupărilor existente la disciplina noastră referitoare la studiul proprietăților bazelor de supozitoare (11) am căutat să stabilim modul în care, diferite cantități de ceară galbenă adăugate untului de cacao influențează viteza de cedare a substanței active încorporate, prin determinarea în prima parte a lucrării a modului în care variază indicii fizici ai bazelor astfel obținute

Partea experimentală

Pentru cercetările noastre, am preparat 12 baze de supozitoare din butir-cacao și ceară galbenă în proporții cuprinse între 2,5—25%.

La prepararea acestor amestecuri trebuie luate în considerare modificările survenite în structura butirului, la o temperatură ce depășește 36°, care duc la obținerea de forme nestabile.

Aceste transformări sînt însă reversibile, trecerea formelor nestabile în stabile necesitînd un anumit repaus la o temperatură redusă (frigid) (12—13).

Adăugarea cerii s-a făcut prin topire pe baie de apă, la o temperatură scăzută (60—70°) amestecînd bazele pînă la răcire. După un interval de 3—4 zile (frigid) bazele au fost răzuite, iar prepararea supozitoarelor s-a făcut după un nou repaus de 2—3 zile. Am determinat constantele fizice care ar putea influența cedarea substanțelor active.

Punctul de topire al bazei de supozitoare, constantă de care depinde în primul rînd acțiunea terapeutică (topică sau resorbivă), se poate determina după numeroase procedee (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

În experiențele noastre am folosit metoda lui Soós și Biener (14) determinînd punctul de topire ascendent și punctul de clarificare, precum și intervalul între acestea, care după Eckert-Mühlemann (6) este indicele decisiv în caracterizarea bazei din punct de vedere al cedării substanței active. Am considerat punct de topire ascendent, temperatura la care baza este deplasată către partea superioară a tubului și punct de clarificare, temperatura la care baza complet topită devine transparentă. Rezultatele sînt trecute în tabelul nr. 1, respectiv graficul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

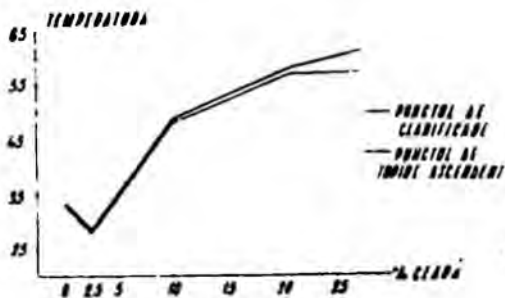
Proba nr.	Compoziția bazei		Punctul de topire		Interval
			ascendent	clarificare	
1	Butir-cacao		33,50	33,75	0,25
2	Butir-cacao	+ 2,5% ceară	28,00	28,25	0,25
3	" "	+ 3 % "	30,25	30,50	0,25
4	" "	+ 5 % "	35,00	35,50	0,50
5	" "	+ 6 % "	38,00	38,50	0,50
6	" "	+ 10 % "	48,00	48,75	0,75
7	" "	+ 15 % "	52,00	53,00	1,00
8	" "	+ 20 % "	56,50	57,75	1,25
9	" "	+ 21 % "	57,00	58,25	1,25
10	" "	+ 22 % "	57,25	58,75	1,50
11	" "	+ 23 % "	57,50	59,00	1,50
12	" "	+ 24 % "	57,75	59,50	1,75
13	" "	+ 25 % "	57,75	59,50	1,75
14	Ceară galbenă		63,00	65,50	2,50

Din tabelul și graficul nr. 1 se poate observa că punctul de topire al butirului scade la adăugarea cantităților mici de ceară galbenă (2,5—5%) pentru ca la mărirea lor să crească brusc. Diferența dintre punctul de topire ascendent și punctul de clarificare este foarte mică la butir și la amestecurile conținînd între 2,5—6% ceară și crește proporțional cu cantitatea de ceară adăugată, ceea ce (după datele literaturii) duce la micșorarea vitezei de cedare a substanței încorporate.

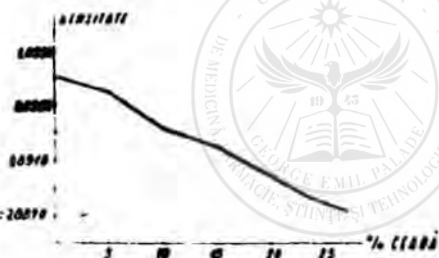
Dintre constantele fizice ale bazelor de supozitoare am mai determinat de asemenea: densitatea (picnometric la 55°C), viscozitatea (cu viscosimetrul Höppler la 55°C), consistența relativă față de untul de cacao pur (cu ajutorul penetrometrului) și duritatea la 20°C.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2, și în graficele 2, 3, 4, 5.

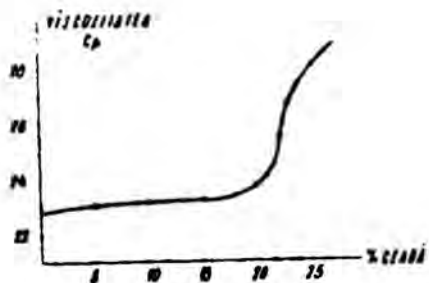
EMANUELA PEȚEANU ȘI COLAB.:
CORELAȚIA DINTRE CEDAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE...



Graficul nr. 1:

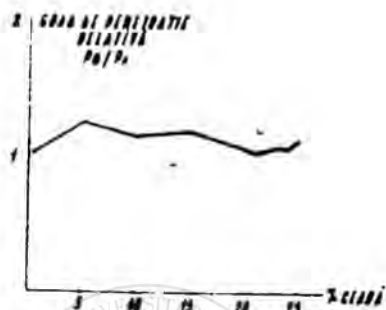


Graficul nr. 2: 20070



Graficul nr. 3:

EMANUELA PETEANU ȘI COLAB.:
CORELAȚIA DINTRE CEDAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE...



Graficul nr. 4.



Graficul nr. 5.

Tabelul nr. 2.

Nr. probelor	Compoziția probei	Densitatea la 55° C	Viscozitatea în Cp la 55° C	Duritatea în g	Gr. de penetrație rel. PB/P (100 g)
1	Butir cacao	0.8971	22.8668	600	1
2	Butir-cacao + 5% ceară	0.8959	23.0823	2.000	1.24
3	" " + 10% " "	0.8932	23.2237	2.100	1.15
4	" " + 15% " "	0.8918	23.2152	2.150	1.18
5	" " + 20% " "	0.8897	23.8742	675	1.07
6	" " + 21% " "	0.8892	24.1806	650	1.04
7	" " + 22% " "	0.8894	25.886	650	1.05
8	" " + 23% " "	0.8883	26.8832	650	1.08
9	" " + 24% " "	0.8880	27.4861	700	1.07
10	" " + 25% " "	0.8878	20.1883	750	1.13

Se observă o scădere aproape lineară a densității bazelor în raport cu cantitățile de ceară adăugate.

În ceea ce privește viscozitatea la 55° C se remarcă o creștere relativ mică pentru bazele cu 5—20% ceară și diferențe importante pentru cele ce conțin peste 20% ceară.

La alte temperaturi nu s-au putut trage concluzii semnificative. Astfel, la 60° C viscozitățile sînt aproape identice pentru concentrațiile mici de ceară, crescînd brusc la proporții mai mari. Se observă că în cazul adăugării diferitelor procente de ceară, creșterea viscozității urmează creșterea punctelor de topire. Adăugarea altor substanțe, (bentonită, 21), oxid de aluminiu cu diferite grade de dispersare (22) monostearat de aluminiu, etc.) mărește viscozitatea fără însă ca aceste substanțe să aibă și capacitatea de a influența temperatura de topire a bazei.

Creșterea durității și a gradului de penetrație este bruscă la adăugarea unei cantități mici de ceară (5%), se temperează între 5—15% ceară, pentru ca la procente mai mari să scadă din nou brusc, valorile ajungînd asemănătoare celor obținute cu butir-cacao.

Acest fapt este de mare importanță în cazul supozitoarelor cu acțiune topică, deoarece bazele indicate de constantele fizice a avea o cedare mai lentă a substanței active, sînt înzestrate în același timp cu o consistență și un grad de penetrație convenabil (asemănător butirului), ceea ce ar trebui să determine o tolerabilitate bună din partea organismului.

Considerăm că excipientul cel mai potrivit pentru supozitoarele cu acțiune topică, care să asigure medicamentului o cedare lentă și uniformă, va trebui ales dintre amestecurile conținînd între 20—25% ceară, studii care formează subiectul notei II. a acestei comunicări.

Sosit la redacție: 31 martie 1967.

Bibliografie

1. A. DEL POZO, C. FAULI: *Galenica Acta* (1962). 1. 15; 2 E SAVOPOL, I. MARINESCU, I. VISARION: *Farmacia* (1965). 4, 221; 3. G. LEWY: *Amer. Journ. Pharm.* (1963). 135, 3, 78; 4. Z. CSATH, M. GÁSPÁR, L. ÁDÁM, É. SZÁNTHÓ: *Revista Medicală* (1964). 10, 4, 423; 5. W. HORSCH: *Die Pharmazie* (1960). 15, 8, 419; 6. V. ECKERT, H. MÜHLEMANN: *Pharm. Acta Helv.* (1958). 33, 649; 7. L. KROWCZYNSKI: *Acta Pol. Pharm.* (1962). 1. 1—21; 8. L. KROWCZYNSKI: *Acta Pol. Pharm.* (1962). 2, 127; 9 M. ISTRĂTESCU, E. PARIS: *Farmacia* (1965). 13.

1. 29; 10. HANKÓ Z., RÁCZ L., PETEANU E.: Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureş, 23 IV 1964; 11. Z. CSATH, L. ADÁM, I. PAPP: Revista Medicală (1966). 4. 425; 12. E. PANDULA: Gyógyszerészet, Medicina, Budapest. 1962; 13. G. KEDVESSY: Archiv. der Pharm. (1966), 33, 7, 141; 14. E. SOÓS, H. BIENER: Sci. Pharm. (1953), 21, 48; 15. V. BOGS: Pharm. Praxis (1958), 121; 16. I. MARINESCU, E. SAVOPOL, V. IONICA: Farmacia (1964), 11, 687; 17. I. SETNIKAR, S. FANTELLI: Journal of Pharm. Sci., ed. (1963), 52, 38; 18. E. GSTIRNER: Grundstoffe u. Verfahren der Arzneibereitng, F. Enke Verlag Stuttgart, 1960; 19. P. MALANGEAU: Annales Pharm. Franc. (1948), 6, 5 (cit. Gstirner); 20. PAULENO P.: Annales Pharm. Franc. (1943), 1, 55 (cit. Gstirner); 21. G. KEDVESSY, G. REGDON: Pharm. Zhalle (1962), 101, 7, 389; 22. F. NEUWALD, W. BOHLMANN: Pharm. Ind. (1959), 21, 181.

Disciplina de farmacie galenica oficială și industrială (cond. conf. Hankó Z.)
a I.M.F. din Tg.-Mureş

STUDIUL CEDĂRII SUBSTANȚEI ACTIVE DIN SUPOZITOARE TOPICE ÎN FUNCȚIE DE BAZA ȘI DE FORMA FOLOSITĂ (IN VITRO)

Eva Szánthó, Z. Hankó, Iolanda Geréd Csegeđi, Emanuela Pețeanu

Intr-o lucrare anterioară (1) am studiat indicii fizici la 12 baze de supozitoare (amestec butir- Ceară), evidențind bazele cu un conținut de 20—25% ceară ca fiind cele mai potrivite pentru prepararea supozitoarelor cu acțiune prelungită.

În lucrarea de față am căutat să studiem cedarea procainei hidroclorice — folosită ca anesthetic local în compoziția supozitoarelor antihemoroidale — din bazele declarate, pentru a alege baza și forma cea mai adecvată unei acțiuni topice.

Dat fiind că cedarea substanțelor active este influențată de o serie de factori de ordin tehnologic, fizico-chimic, alegerea bazei și a metodei de prelucrare impune o atenție deosebită.

Am urmărit cedarea procainei hidroclorice în timp (30, 60, 90, 120, 180 minute) în funcție de concentrația în ceară a bazei precum și de forma supozitorului.

Metodele de cercetare ale cedării substanțelor active din supozitoare sînt pe larg discutate de diferiți autori care indică numeroase procedee (2).

Csath și colab. (3) ocupîndu-se cu studiul cedării in vitro a substanțelor active, ajung la concluzia că cea mai adecvată metodă de cedare este cea preconizată de Gross și Becker (4) aplicată recent și de Kedvessi și colab. (5).

Deoarece în lucrarea de față am urmărit cedarea substanțelor active (procaină hidroclorică) din diferite baze grase, ținînd seamă și de forma supozitorului, am renunțat la metoda amintită, aplicînd metoda lui Mühlemann și Neuenschwander (6) modificată de Krowczynsky (7, 8) propusă și de Istrătescu și colab. (9).

Eckert și Mühlemann (10, 11) studiînd cedarea procainei din untul de cacao și baze moderne, au constatat că cedarea poate fi influențată între altele și de concentrația substanței active. Au observat o cedare procentuală mai eficientă în cazul procainei în concentrații sub 1%.

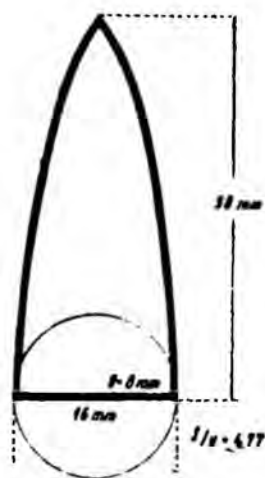


Fig. nr. 1.

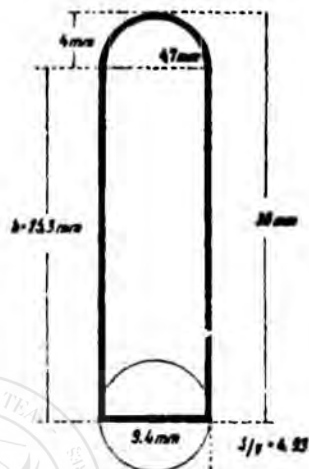


Fig. nr. 2.

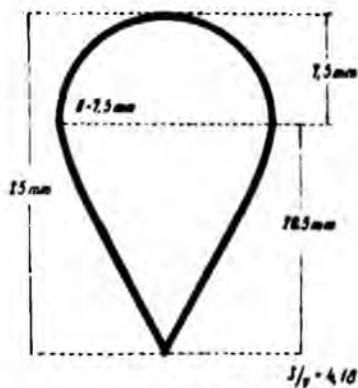


Fig. nr. 3.



EVA SZANTHO ȘI COLAB.: STUDIUL CEDĂRII SUBSTANȚEI ACTIVE
DIN SUPOZITORE TOPICE...



Graficul nr. 2.



Graficul nr. 4.



Graficul nr. 1.



Graficul nr. 3.



Pornind de la această afirmație experiențele noastre au fost efectuate cu supozitoare avînd concentrația de 0.50% procaină.

Din cauză că cedarea poate fi influențată și de mărimea particulelor substanței active (3) particulele procainei hidroclorice folosite de noi au corespuns ochiurilor sitei de 0.16—0.20 mm, dimensiuni care asigură o cedare lentă, corespunzătoare supozitoarelor topice.

Dispersarea procainei în bazele conținînd 20—25% ceară s-a făcut prin suspendare, incorporînd 0.01 g procaină într-un supozitor cu greutate de 2 g. Prepararea supozitoarelor s-a efectuat prin presare și modelare în diferite forme (con. cilindru, picătură) cu suprafețe diferite (fig. nr. 1, 2, 3).

Lucrînd cu mai multe forme, am căutat să stabilim dacă există vreo corelație între viteza cedării substanței active și forma, respectiv suprafața supozitoarelor.

Determinarea procainei hidroclorice cedate din supozitoarele menținute la o temperatură constantă (37°C) s-a făcut cu o metodă fotocolorimetrică (12) parțial modificată, bazată pe formarea complexului adițional între procaină și tropeolină OO. Probele au fost luate la diferite intervale de timp (30, 60, 120, 180, 300 minute și completate la 25 ml, luînd cite 1 ml pentru determinare (fig. nr. 1, 2 și 3).

Eliberarea substanței active nu a fost precedată de topirea supozitorului sau de deformarea lui prea vizibilă (mai ales la conc. 24—25% ceară), datorită procentului mare de ceară pe care îl conține. După trecerea celor 300 de minute de la introducerea supozitorului în termostat, acesta își păstrează oarecum forma dispersîndu-se numai la agitare cînd se formează numeroase particule sferice, cu tendința de unire între ele.

Tabelul nr 1.

Cedarea procentuală a procainei hidroclorice din supozitoare în funcție de timp, de concentrație în ceară și de formă

Concentrația în ceară a bazei	Forma supozitorului	Timpul de cedare (minute)				
		30	60	120	180	300
20%	Con	3.12	5.24	11.49	19.99	26.24
	Cilindru	7.60	16.47	26.84	29.96	37.58
	Picătură	12.00	22.50	27.62	35.99	41.24
21%	Con	2.17	5.42	10.54	17.66	23.03
	Cilindru	2.50	9.62	19.59	28.71	36.48
	Picătură	13.50	17.12	25.12	30.49	39.36
22%	Con	3.12	6.22	10.72	16.09	22.11
	Cilindru	6.75	11.87	19.12	24.49	33.49
	Picătură	6.75	13.87	22.13	28.37	36.49
23%	Con	3.36	8.48	11.05	15.80	21.35
	Cilindru	7.50	13.00	18.00	23.35	29.36
	Picătură	10.00	18.34	23.00	29.24	34.58
24%	Con	1.60	2.45	5.71	13.93	18.70
	Cilindru	4.83	7.18	9.18	21.43	23.08
	Picătură	4.17	10.42	16.75	22.99	29.16
25%	Con	2.25	3.00	7.25	11.50	13.25
	Cilindru	1.60	2.85	5.11	13.23	18.70
	Picătură	3.37	10.62	17.74	23.74	27.91

În tabelul nr. 1 și graficele 1, 2, 3 sînt consemnate cantitățile procentuale de procaină clorhidrică, cedate în funcție de timp, de concentrația în ceară a bazei și de forma supozitorului (tabelul nr. 1), (graficele 1, 2, 3).

Din tabelul nr. 1 și grafice reiese că procente de procaină cedate sînt în dependență strînsă cu proprietățile fizico-chimice ale bazelor folosite și ele confirmă datele literaturii, după care bazele de supozitoare cu un înalt interval între punctul de topire ascendent și temperatura de topire completă și cu o viscozitate ridicată, cedează substanța activă în mod lent și uniform (1).

În cadrul aceleiași forme de supozitor cedarea cea mai lentă s-a observat la bazele cu o concentrație în ceară de 24—25%, ceea ce ne face să le considerăm ca fiind cele mai indicate în cazul în care urmărim o acțiune topică de lungă durată.

În graficul nr. 4, sînt trecute (în mod comparativ) cantitățile de procaină clorhidrică cedate în timp de 300 de minute de cele 6 baze studiate, prelucrate în diferite forme (vezi graficul nr. 4).

Cedarea procainei în funcție de compoziția bazei este aproape paralelă pentru cele 3 forme de supozitoare; se poate observa însă dependența cantității cedate de forma supozitorului. Cea mai mare cantitate de procaină a fost cedată de supozitoarele în formă de picătură (cu suprafața specifică cea mai mică — 4. 18) urmate de forma cilindru (4. 93) și con (4. 77).

Luînd în considerare suprafața specifică a supozitoarelor, care în cazul forme de picătură a fost cea mai mică, teoretic ar fi trebuit ca din acest supozitor să se cedeze procentul cel mai redus de procaină. Cantitățile înalte cedate de forma picătură la diferite intervale de timp se pot explica prin influența forme de suprafață asupra modificării convecției lichidului în jurul supozitorului.

Considerăm că pentru atingerea scopului urmărit, în cazul supozitoarelor cu acțiune topică (cedare lentă și uniformă), substanța activă (procaina) va trebui incorporată în bază de butir-cacao cu un procent de 24—25% ceară, iar masa de supozitor prelucrată sub formă de con, formă la care am obținut cedarea cea mai lentă a substanțelor active.

Sosit la redacție: 31 martie 1967.

Bibliografie

1. PETEANU EMANUELA, HANKÓ ZOLTÁN, SZÁNTHÓ ÉVA, GERÉD CS. J.: Corelația între cedarea substanțelor active și unele proprietăți ale excipienților întrebuințați în cazul supozitoarelor cu acțiune topică U.S.S.M. 1967. I 26; 2. PAPP I., ZAMFIRA CSATH-STINCEL: Revista Medicală (1964). 10. 4. 420; 3. Z. CSATH-STINCEL, M. GÁSPÁR, I. PAPP, L. ADÁM, É. SZÁNTHÓ: Revista Medicală (1964). 10. 4. 423; 4. H. M. GROSS, CH. BECKER: Journ. Amer. Pharm. Assoc. Sc. ed. (1953). 42. 96; 5. GY. KEDVESSY, G. REGDON: Pharm. Industrie (1963). 25. 445; 6. MÜHLEMANN H., NEUENSCHWANDER R. H.: Pharm. Acta Helv. (1956). 31. 305; 7. KROWCZYNSKI L.: Acta. Pol. Pharm. (1962). 1. 1—21; 8. KROWCZYNSKI L.: Acta Pol. Pharm. (1962). 2. 127; 9. Z. ISTRĂTESCU, E. PARIS: Farmacia (Buc.) (1965). 13. 1. 29; 10. V. ECKERT, M. MÜHLEMANN: Pharm. Acta Helv. (1958). 33. 649; 11. H. MÜHLEMANN, D. V. GÄFFENRIED: Pharm. Acta Helv. (1961). 1/2/3. 186; 12. FÜZI J., SZÁNTHÓ É., FÜLÖP L.: Comunicare prezentată la Conf. Națională București. 1963. XI. 14—16.

IDENTIFICAREA MICROSCOPICĂ A FRUNZELOR OFICINALE ÎN FARMACOPEEA ROMÂNĂ (EDIȚIA A VIII-A) PE BAZA TIPURILOR DE STOMATE

Maria H. Péter, G. Răcz

Într-o lucrare anterioară (5) am caracterizat tipurile de stomate la cele 18 droguri (Folium, Herba) oficinale din Farmacopeea Română, ediția a VIII-a (7). Am ajuns la concluzia, că tipurile de stomate, împreună cu alte caractere microscopice, permit o identificare rapidă a fragmentelor foliare din ceaiuri medicinale și pulberi. În vederea elaborării unui determinant, în studiul de față ne-am folosit pe lângă tipurile de stomate, de caracterele țesutului epidermic în general, precum și de alte particularități histologice. Pentru determinarea drogurilor sint suficiente fragmente mici de frunze, observate prin transparență. În cazul drogurilor reprezentate de toată partea aeriană (Herba) am renunțat la examinarea altor organe (tulpină, flori) considerând că izolarea fragmentelor foliare este procedeul cel mai simplu.

Determinator

1 a. Stomate cu două celule anexe	2
1 b. Stomate înconjurate de 3 sau mai multe celule anexe	8
2 a. Două celule anexe paralele cu axa longitudinală a ostiolei (stomate paracitice)	3
2 b. Două celule anexe perpendiculare pe axa longitudinală a ostiolei (stomate diacitice)	5
3 a. Celule epidermice pronunțat sinuoase, stomate îngust-eliptice, peritectori sclerificați, localizați pe nervurile principale, cristale prismatice în teci cristalogene, idioblaste (sclerite) mari în mezofil	FOLIUM HAMAMELIDIS
3 b. Celule epidermice poligonale, cu pereții laterali slab sinuoși, îngroșați	4
4 a. Stomate relativ mari, glande secretoare rotunde în mezofil, peritectori unicelelari bifurcați sau stelați	FOLIUM BOLDO
4 b. Stomate relativ mici, peritectori glandulari numai pe fața inferioară, peritectori unicelelari arcuiți, rari, mai ales pe nervura principală	FOLIUM VITIS IDAEAE
5 a. Peritectori unicelelari și glandă multicelelară, ovală, peritectori multicelelari, conici, pe nervură	FOLIUM PLANTAGINIS (provenite de la <i>Plantago lanceolata</i>)
5 b. Peritectori glandulari constituiți din celule secretoare dispuse radial (tip labiate)	6
6 a. Peritectori geniculați uni-bi- sau cel mult tricelelari, peritectori cu glandă unicelelară în formă de pară	HERBA THYMI
6 b. Peritectori multicelelari	7
7 a. Peritectori flagelați, cu pereții subțiri, peritectori cu glandă uni- sau bicelelară	FOLIUM SALVIAE
7 b. Peritectori cu cuticula groasă, verucoasă, localizați numai pe nervuri	FOLIUM MENTHAE
8 a. Celulele anexe nu se deosebesc de celelalte celule epidermice, nici ca formă, nici ca mărime (stomate anomocitice)	9
8 b. Celulele anexe se deosebesc ca formă sau cel puțin ca mărime de celelalte celule epidermice	12
9 a. Stomate numai pe fața inferioară a frunzelor, peritectori lipsesc, punge	1

- secretoare în mezofil, prin fierbere în clorhidrat apare o colorație roșie HERBA HYPERICI 10
- 9 b. Stomate pe ambele fețe ale frunzelor FOLIUM CYNARAE 10
- 10 a. Peri tectori multicelulari, lungi, subțiri, numeroși; peri glandulari etajați de tip compozee FOLIUM CYNARAE 10
- 10 b. Peri tectori multicelulari mai rari, peri glandulari cu altă structură 11
- 11 a. Peri tectori cu pereții și cuticula subțiri, cu unele celule răsucite sau colabate; peri cu glanda uni- sau bicelulară FOLIUM DIGITALIS PURPUREAE 11
- 11 b. Peri tectori cu cuticula groasă, cu celula bazală pronunțat lată, peri cu glanda pluricelulară, ovală FOLIUM PLANTAGINIS (provenite de la *Plantago media*) 11
- 12 a. Celulele anexă în număr de 3 (eventual 4), dintre care una pronunțat mai mică (stomate anisocitice) 13
- 12 b. Celulele anexă în număr mai mare formează un cerc în jurul stomatei (stomate actinocitice), relativ mari, perii lipsesc, cristale prismatice în teci cristalogene, pungi secretoare în mezofil FOLIUM EUCALYPTI 13
- 13 a. Stomate oval-alungite 14
- 13 b. Stomate aproape rotunde 16
- 14 a. Peri tectori multicelulari cu cuticula groasă, verucoasă. Majoritatea cristalelor sub formă de rozete sau macle; peri cu glanda uni- sau multicelulară FOLIUM STRAMONII 14
- 14 b. Peri tectori multicelulari cu pereții subțiri. Peri cu glanda uni- sau multicelulară 15
- 15 a. Cristale sub formă de nisip FOLIUM BELLADONNAE 15
- 15 b. Cristale sub formă de prisme sau cruce FOLIUM HYOSCYAMI 15
- 16 a. Perii lipsesc aproape fără excepție, cristale solitare în țesutul palisadic HERBA CENTAURII 16
- 16 b. Numeroși peri 17
- 17 a. Peri tectori multicelulari în formă de T, peri glandulari tip compozee, cristalele lipsesc HERBA ABSINTHII 17
- 17 b. Peri tectori unicelulari, cu pereții îngroșați, grupați sub formă de stea, peri glandulari de altă structură, cristale sub formă de ursine FOLIUM ALTHAEAE 17

Nu am încadrat în determinant două droguri: *Herba Equiseti*, care provenind de la o plantă criptogamă, prezintă o structură microscopică cu totul deosebită. Un determinant al diferitelor specii de *Equisetum* a fost elaborat de Sommer și colab. (6).

Folium Plantaginis, atunci când provine de la specia *Plantago major*, nu figurează în determinant dat fiind că pe aceleași frunze se pot observa diferite tipuri de stomate. Frunzele acestei specii se caracterizează prin celule epidermice sinuoase, peri tectori multicelulari cu cuticula groasă, dar netedă și celula bazală foarte lată; peri cu glandă bicelulară, ovală.

Sosit la redacție: 29 iunie 1967.

Bibliografie

1. BERGER F.: Handbuch der Drogenkunde. vol. 2. Folia. vol. 4. Herbae. W. Maudrich. Wien. 1950. 1954;
2. DOLGOVA A. A., LADIGHINA E. IA.: Praktikum po farmakognozii. Izd. Medițina Moscva. 1966;
3. ESCHRICH W.: Pulver-Atlas der Drogen des Deutschen Arzneibuches. G. Fischer. Verlag. Stuttgart. 1966;
4. METCALFE C. R., CHALK L.: Anatomy of the Dicotyledons. Clarendon Press. Oxford, vol. I, II., 1957;
5. RÁCZ G., PÉTER H., MARIA. SEBE B.: Revista Medicală (1967). 13, 2. 185;
6. SOMMER LIA, ALBULESCU DOINA, FORSTNER S.: Farmacia (1965). 13, 3. 157;
7. Farmocopeea Română. Ediția a VIII-a. Editura Medicală. București. 1965

Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor-docent)

CONSIDERAȚII ACTUALE ASUPRA VECHIULUI SINDROM HEPATO-RENAL

Gh. Puskás, C. Rusnac, Ecaterina Puskás, Felicia Dulău

Progresele care apar la anumite intervale de timp în domeniul metodelor de investigație paraclinică și interpretările patogenice noi care se fac pe baza acestora, determină în mod necesar, reluarea periodică în discuție a unor probleme de patologie, mai vechi și controversate. În lumina rezultatelor obținute își capătă confirmarea ipoteze formulate cu ani în urmă și sint reactualizate observații de mult uitate sau dimpotrivă, sint infirmate noțiuni altădată la modă și revizuiți termenii care nu mai corespund stadiului actual al cunoștințelor medicale.

O asemenea problemă viu discutată în literatura de specialitate din ultimii ani, a fost și aceea a răsunsetului renal al îmbolnăvirilor hepato-biliare, ceea ce în concepția clasică se traducea prin noțiunea de sindrom hepato-renal (SHR). Cercetările din ultimul deceniu au permis clasificarea „solidarității morfo-funcționale” a ficatului și rinichilor, pe variate și numeroase planuri patologice, descifrând aspecte inedite de suferință comună a celor două parenchime. O dată cu dezmembrarea acestei asocieri morbide în afecțiuni cu etiopatogenie și aspecte clinice distincte, însăși termenul de SHR, de la început impropriu și pînă la urmă depășit, a trebuit să fie în mod implicit înlăturat.

Într-adevăr, s-a constatat că suferința concomitentă a ficatului și rinichilor se poate dezvolta în condiții patologice foarte variate, deși simultan, uneori independent una de alta și în nici un caz prin intermediul vreunui factor specific (nefrotroxină hepatică), așa cum în mod greșit pare să sugereze vechea noțiune de SHR.

Dar, abstracție făcînd de acest termen, asupra căruia vom mai reveni, suferința hepato-renală este o realitate care nu poate fi ignorată și care se discută de foarte multă vreme, atît pe baza unor observații clinice cît și a unor cercetări de laborator și date experimentale. Ea este urmarea transpunerii pe plan patologic a raporturilor funcționale, fiziologice, care există între cele două organe cu privire la reglarea (în sens de echilibru) a tuturor metabolismelor organice: sinteza proteinelor, sinteza ureei și amoniacului, a acidului uric și creatininei, funcția de detoxificare și ceto-litică, balanța hidrică și minerală.

Relațiile patologice dintre ficat și rinichi au fost însă diferit interpretate de către autorii care s-au ocupat de studiul lor. Astfel, o bună parte din clinicieni și cercetători (*Bartlett, Boyce, Caroli, Garlock, Heyd, Oettel, Waters ș. a.*) au adus argumente în sprijinul ipotezei unei participări importante și directe, chiar dacă nu totdeauna dovedită, a ficatului în suferința hepato-renală. Alți autori (*Lassen, Martini, Moeller, Rona, Siegler, Köppich ș. a.*), supunînd rezultatele experimentale și datele clinice unei critici ascuțite, ajung la concluzia că rolul ficatului în coafectarea rinichiului este minim și în nici un caz direct, alți factori patogenici intervenind în declanșarea suferinței renale. Această dispută care durează de peste 100 de ani, în ultimul timp pare să se fi încheiat, în favoarea celei de a doua categorii de cercetători.

Noi vom încerca în cele ce urmează să reactualizăm problema, extrem de interesantă, sintetizînd atît observațiile mai vechi, de interes istoric, care au dus la constituirea noțiunii de SHR, cît și cele mai noi cercetări care au permis înlocuirea ei, pentru a schița la urmă tabloul actual al suferințelor hepato-renale.

Din punct de vedere istoric, prima referire la această problemă aparține lui *Rokitansky*, care în 1842, atrage atenția asupra unor tulburări renale la bolnavii cu comă hepatică. În 1882 *Lancereaux* pune în evidență participarea rinichiului în icterele grave, iar *Richardiere*, în 1890, vorbește cel dintâi de hepato-nefrită, înțelegând prin aceasta alterarea simultană anatomică și funcțională a celor două parenchime, ceea ce este valabil și astăzi. În 1911 *Clairmont* și *Haberer* descriu oligo-anuria după intervenții pe căile biliare, iar *Rufanov*, tot la „hepato-renali chirurgicali”, descrie în 1925 necroza corticală și modificări degenerative ale tuburilor renali, ceea ce confirmă în 1927 și *Furtwaengler*. Pornind de la observații similare (4 cazuri de anurie după colecistectomie și 1 caz de anurie după traumatism hepatic) *Helwig* și *Schultz*, în 1932, utilizează pentru prima dată termenul de SHR, în-criminând în patogenia lui acțiunea unei nefrotoxine eliberată de parenchimul hepatic îmbolnăvit. Ulterior, clinicienii francezi *Vague* (în 1935) și *Derrot* (în 1937), atrag atenția asupra hiperazotemiei din cursul infecțiilor biliare, după ce tot în 1935, *Varela-Fuentes* și *Rubino* descrieseră retenție azotată crescută în hepatitele acute.

Autori anglo-saxoni și-au adus și ei contribuția la această problemă. Astfel, *Waters* și *Parham* în 1922, *Boyce* și *Mc. Fetridge* în 1931, *Bartlett* în 1933, *Garlock* și *Klein* în 1938, *Heyd* în 1943, etc. vorbesc de „cholemic nephrosis”, „liver death”, „so called hepatorenal syndrom” etc.

Dar, autorul care a studiat cel mai bine SHR, încercând să-i fixeze cadrul nosologic și patomecanismul, a fost *Nonnenbruch* (1939). În cercetările sale clinice și experimentale, el a constatat, în cursul unor afecțiuni hepato-biliare bine determinate, o simptomatologie renală (oligurie, azotemie, hipostenurie) uneori gravă, mergând pînă la uremie, însă fără corespondență anatomică din partea aparatului urinar. Aceste constatări i-au servit drept model în descrierea „insuficienței renale extrarenale” și l-au determinat să dea pentru SHR următoarea definiție: „Se poate vorbi de o astfel de stare cînd apar tulburări renale, pe lingă o afecțiune hepatică accentuată, bine determinată anatomic”. Din punct de vedere patogenetic, *Nonnenbruch* considera că acest sindrom este probabil expresia unei tulburări metabolice „non elucidă”.

Prima încercare de a găsi o denumire mai adecvată, cel puțin pentru o parte a suferințelor hepato-renale, este aceea a lui *Caroli* din 1945, care consideră mai nimerit termenul de „angiocolită uremigenă”, pentru insuficiența renală din cursul afecțiunilor biliare, decît vechea noțiune de SHR. Reluînd în 1952 aceeași problemă, *Varela-Fuentes* propune înlocuirea termenului de mai sus cu acela de „hiperazotemie bilio-septică”. De fapt, frecvența mare a fenomenelor de insuficiență renală acută în cursul stărilor infecțioase grave, hepato-biliare a sugerat autorilor de mai sus și ideea unui alt mecanism patogenetic pentru SHR și anume, bazat nu pe acțiunea unei nefrotoxine hepatice ci pe efectul nefropatogen al tulburărilor circulatorii și dezechilibrului hidro-electrolitic din aceste stări.

Cercetări experimentale în direcția reproducerii la animale a unui SHR au întreprins *Oettel* în 1955 și *Tendelo* în 1957, primul injectînd triturat de ficat bolnav, al doilea formol.

O serie de autori maghiari, printre care cităm pe *Rona* și *Jellinek* în 1952, *László* și *Gáll* în 1953, *Siegler* și *Faludi* în 1955 și *Renyi-Vámos* în 1966, au efectuat de asemenea cercetări clinice, anatomo-patologice și experimentale în SHR, aducînd contribuții de seamă la elucidarea tabloului simptomatic și morfologic. Astfel, ei semnaleză (ca și *Caroli*, *Oettel* și *Lassen*, mai înainte) prezența exclusivă sau dominantă a leziunilor tubulare în diferitele afecțiuni hepato-biliare, leziuni care sînt identice cu cele descrise în cazurile de ischemie renală consecutivă stărilor de șoc de origine variată, inclusiv hepatică.

În literatura română, s-au ocupat cu această problemă *Băltăceanu* în 1952, *Hațieganu* în 1957, *Gavrilescu* în 1958, *Köppich* în 1960 și 1966 și de asemenea *Pop* în 1964. *Hațieganu* considera SHR ca „o suferință hepatică alterativă și o suferință

renală funcțională", adăugînd că „în raport cu durata dereglării funcției renale, funcționalul poate trece în morfologic, hepato-renalul devenind astfel un hepato-nefritic”. *Gavrilescu* și colab. au demonstrat pe bolnavi hepato-bilari cu suferință renală concomitentă că factorii etiopatogenici care intervin în producerea insuficienței renale acute sînt tulburările hidroelectrolitice (pierderea de apă și sare) și colapsul vascular cu consecințele sale neuroreflexe asupra circulației renale. *Pop* și colab. aduc de asemenea contribuții importante la explicarea leziunilor renale, cu deosebire în trei grupe de afecțiuni: angiololite acute, colecistite cronice și ciroze hepatice.

În sfîrșit, *Köppich* este primul autor și hepatolog român cu autoritate în materie: care s-a ridicat încă din 1960 împotriva noțiunii de SHR, pe care o consideră depășită și inadecvată stadiului actual al cunoștințelor noastre. La cazurile studiate — bolnavi litiazici, colangitici, cu neoplasme hepatice metastatice sau chist hidatic supurat — suferința renală s-a tradus printr-o insuficiență acută, secundară, cu aspectul clinic și biologic al așa-zisului rinichi de șoc, fără să poarte vreo amprentă a legăturii hepatice. Această lipsă de specificitate a răspunsului renal reiese și din faptul că o stare de suferință renală poate lua naștere și în cadrul altor maladii, inclusiv traumatisme, care antrenează o stare gravă de șoc și consecutiv tulburări ale funcției renale. Din acest punct de vedere, folosirea termenului de SHR, care lasă falsa impresie a unei legături particulare între ficat și rinichi, riscă chiar să îndrume în mod greșit diagnosticul și implicit terapeuța, derutînd pe medic.

În 1962, *Martini*, plecînd de la aceeași premiză, că SHR face parte dintre termenii care nu mai trebuie utilizați în medicină, propune următoarea clasificare a suferințelor hepato-renale:

1. Atingere hepato-renală concomitentă de natură toxică sau infecțioasă (leptospirozele, intoxicația cu tetraclorură de carbon, intoxicația cu ciuperci, eclampsia, amiloidoza, carența alimentară și sarcoidoza Boeck).

2. Hiperazotemii în afecțiunile căilor biliare („angiololita uremigenă”).

3. Glomerulonefrite în ciroza hepatică.

4. Insuficiența renală terminală din ciroza hepatică și din hepatitele grave.

Mai recent, în 1966, *Köppich* reluînd problema sistematizării acestor asocieri patologice, adaugă la cele 4 categorii de mai sus și a 5-a, cuprinzînd afecțiuni reno-urinare în hepatopatii, și sau fără insuficiență renală, și care se trădăză numai prin modificări ale sedimentului urinar.

Încercînd în continuare să caracterizăm sumar grupele de suferință hepato-renală cuprinse în clasificarea lui *Martini*, completată de *Köppich*, ne vom rezuma numai la înregistrarea unor aspecte mai noi, care au rezultat din revizuirea și îmbogățirea cunoștințelor noastre anterioare. De pildă, în ce privește hepato-nefritele (grupa I-a), se remarcă ponderea crescută a etiologiei toxice, condiționată de dezvoltarea procesului de industrializare a economiei (intoxicații profesionale cu tetraclorură de carbon, intoxicații accidentale cu insecticide organo-fosforice etc.). Dintre cauzele infecțioase, septicemiile cu puncte de plecare și etiologii diferite, sînt cele care determină mai frecvent leziuni hepato-renale concomitente. Din punct de vedere practic însă, grupul suferințelor bilio-renale este cel mai important, atît pentru chirurși cît și pentru internști. Elucidarea patogenezei insuficienței renale din acest grup de afecțiuni — prin identificarea ei cu cea a insuficienței renale acute în general — a contribuit în cea mai mare măsură la apusul noțiunii de SHR. Așa cum reiese din literatura, foarte bogată, atît străină cît și din patrie, fondul clinic al acestei asocieri patologice este suferința biliară, adeseori coledociană cu complicații mecanice sau (și) infecțioase frecvente. Hiperbilirubinemia este crescută ca și fosfatazele alcaline, în schimb probele hepatice sînt normale sau ușor modificate; leucocitoza mai mult sau mai puțin importantă. În cursul evoluției apare în majoritatea cazurilor un sindrom de șoc cu frison, febră, scăderea tensiunii arteriale și oligo-anurie cu densitate urinară variată. În cazurile

mai grave cu hipostenurie. Pe scurt, unei colecistopatii grave i se asociază insidios o insuficiență renală acută, tradusă prin hiperazotemie și oligo-anurie.

Modificările renale morfologice nu sînt specifice: semne de intumescență tubulare a epiteliului tubular, tabloul nefrozei colemice, uneori modificări tubulare degenerative mergînd pînă la necroză, altelei aspect de nefropatie tubulointerstitială. De remarcat absența modificărilor glomerulare (15, 16, 20).

În privința glomerulonefritei la cirozi este clasică referirea la lucrările lui Patek și colab. (25) care, într-o serie de 200 observații de ciroză, înregistrează diferite aspecte ale glomerulonefritei în 14 cazuri (7%). Această incidență relativ crescută nu este totuși suficient de convingătoare (nici pentru autorii ei) ca să se poată admite existența unei corelații între cele două afecțiuni.

În mod deosebit a fost studiată, în ultimul deceniu, insuficiența renală la cirozi. Pornind de la considerente patogenice, Köppich descrie în cadrul cirozei hepatice două tipuri de insuficiență renală: insuficiența renală cronică, consecință a unei afecțiuni renale cronice asociate și insuficiența renală de tip acut, cuprinzînd la rîndul său două variante (insuficiența acută declanșată prin complicații ale cirozei și sindromul de insuficiență renală terminală).

În cazul cirozei hepatice, asociată cu o nefropatie cronică, perturbarea funcției renale poartă amprenta insuficienței renale cronice.

Insuficiența renală acută declanșată prin complicații ale cirozei — hemoragii, infecții — poate apărea într-un stadiu încă neavansat al bolii de fond. În ultimă analiză se conturează cortegiul simptomatic al rinichiului de șoc, în contextul particular al hepatopatiei cronice.

Sindromul de insuficiență renală terminală vine să încheie tardiv, istoria naturală a unor cirozi scăpați de coma hepatică și de hemoragiile digestive, grație progreselor terapeuticii în acest domeniu. Cercetările din ultimii ani (20, 25, 26, 27, 28) au pus într-o lumină nouă acest capitol de hepatologie, atît din punct de vedere teoretic cît și practic, terapeutic.

Patogenia acestui sindrom se interpretează actualmente prin prisma tulburărilor circulatorii proprii cirozei hepatice. Hipertensiunea portală, cu stagnarea unei cantități importante de sînge în teritoriul vascular splanhnic, amenință cu scăderea volumului plasmatic din circulația sistemică și diminuarea volumului plasmatic eficient. Drept reacție de adaptare la această tendință, organismul răspunde cu creșterea volumului total plasmatic, deci se realizează o hipervolemie, care — ținînd seama de distribuția patologică existentă — are un caracter relativ. Orice diminuare a acestei hipervolemii salutare riscă să ducă la perturbări viscerale, cu repercursiune renală importantă. Hipotensiunea arterială (moderată în general) și hipovolemia sistemică antrenează scăderea irigației renale. Filtratul glomerular scade și coborînd sub nivelul critic (20—25 ml/min) determină hiperazotemie, hiponatremie, hiperpotasemie, oligurie extremă și deznodămînt fatal. Natura acestor tulburări electrolitice nu este încă elucidată. În general, se susține că hiponatremia s-ar instala prin reținerea excesivă de apă (hiponatremie de diluție), iar distribuția patologică a ionilor s-ar datora perturbării permeabilității membranei celulare cu ieșirea K^+ intracelular și intrarea în celulă a Na^+ (transmineralizare).

Cercetări clinice remarcabile (20, 25, 26, 27) au demonstrat realitatea evoluției cirozelor hepatice în trei stadii:

— stadiul I: ciroză hepatică fără sindrom hidropigen. Acest stadiu se suprapune stadiului anascitic clasic;

— stadiul II: ciroză hepatică cu sindrom hidropigen (ascită-edeme), dar fără modificări marcate ale filtrației glomerulare și ale ionogramei și fără retenție azotată;

— stadiul III: ciroză hepatică cu insuficiență renală. Acest stadiu nu are corespondent în clasificarea veche. Se caracterizează prin sindromul de insuficiență renală terminală descris mai sus.

Ca factor: precipitanți ai apariției acestui sindrom, au fost incriminați atât hemoragia, infecțiile intercurrente, insuficiența hepatică progresivă, cât și măsurile terapeutice banale, menite să combată ascita (diuretice, paracenteze). Astfel, trebuie să avem în vedere în special diureticele tiazidice, care acționează prin natriurie și care prin scăderea fluxului renal sînt chiar contraindicate la cirozici cu tendință la creșterea azotemiei. După unii, frecvența accidentelor hiperazotemice este mult mai mare după diuretice decît după paracenteză, exceptînd bineînțeles paracentezele masive „de necesitate”, care s-au dovedit că tulbură în cel mai înalt grad echilibrul renal al bolnavilor cirozici. De aici indicația unor paracenteze mici și distanțate. Îndeosebi în prezența hemoragiei sau infecției orice sustragere de lichid este contraindicată, iar insuficiența circulatorie dictează chiar încercarea de a o corecta prin administrare de sînge. S-a pus în discuție și aplicarea hemodializei sau a dializei peritoneale în combaterea retenției azotate și în special a hipotensiei (16).

În sfîrșit, ultima grupă a suferințelor hepato-renale, modificările sedimentului urinar la cirozici și în special hematuria, poate pune probleme dificile de diagnostic. Unii autori consideră că este vorba de o simplă coincidență, alții o interpretează ca o expresie particulară a hipertensiunii portale. Cît privește semnele de infecție a căilor urinare la bolnavii cirozici, merită să fie reținute datele mai recente din literatură (32), potrivit cărora hipokalemia (prin perturbarea unor procese enzimactice ale epiteliului tubular) favorizează grefarea infecțiilor la căile urinare. Reiese de aici că tendința la hipokalemie a bolnavilor cirozici ar putea favoriza cantonarea infecțiilor la acest nivel.

Pe baza acestei sumare treceri în revistă a diferitelor aspecte patogenice ale suferințelor hepato-renale, se impune a releva încă o dată faptul de mare importanță teoretică și practică și anume că, alterările morfo-funcționale ale rinichiului în cadrul îmbolnăvirii simultane a celor două organe, sînt consecința acțiunii multor factori conecși, dar cu totul în afara vreunei agresiuni directe din partea ficatului. Excepție face sindromul de insuficiență renală terminală din ciroza hepatică care are la bază, așa cum am văzut, tulburări circulatorii proprii fibrozei hepatice. În restul suferințelor hepato-renale ficatul nu intervine direct. Într-adevăr, hepato-nefritele sînt procese hepatice și renale independente, declanșate numai simultan de același agent toxic sau infecțios. În realizarea tabloului „angiocolitei uremigenice” intervine șocul infecțios, chirurgical, hemoragic sau alți factori tot așa de nespecifici. În cazul asocierii cu glomerulonefrita cronică sau cu infecția căilor urinare, hepatopatiei nu i se poate atribui rolul de factor determinant, ci „în cei mai bun caz”, acela de factor favorizant.

În concluzie, termenul de SHR, care vrea să sugereze în mod particular o corelație specifică între ficat și rinichi, trebuie înlocuit cu acela de suferință hepato-renală și cu analiza concretă a fiecărui caz în parte.

Schema cuprinzînd cinci grupe de asocieri în cadrul suferințelor hepato-renale — propusă de Köppich pe baza clasificării lui Martini — are o mare valoare clinică, la pătul bolnavului.

În cadrul acestei scheme, grupele cele mai importante din punct de vedere practic și totodată cel mai bine studiate sînt suferința biliorenală și sindromul de insuficiență renală terminală din ciroza hepatică. Ambele aspecte morbide reclamă, în lumina noilor cercetări patogenice, o terapeutică nouă, vizînd în ultimă analiză, combaterea tulburărilor circulatorii și corectarea dezechilibrului hidro-electrolitic.

Sosit la redacție: 30 martie 1967.

Bibliografie

- 1 BĂLTĂCEANU GH.: Clinica terapeutică. Ed. Med. Buc. 1952; 2 BARTLETT W.: Surg. Gyn. Obst. (1933), 56, 1080; 3. BOYCE F. G., MC. FETRIDGE: Arch. Surg. (1931), 31, 105; 4. CAROLI J., LEVY-BRUHL M.: Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris (1938), 55, 375; 5. CAROLI J.: Paris Medical (1945), 10, 142; 6.

CAROLI J., ANDRÉ J.: Rev. Internat. Hepatol. (1953), 2, 2150; 7. CLAIRMONT P., HABERER H.: Mitteil. Grenzgeb. Med. Chir. (1911), 22, 159; 8. DERROT M.: Les hépato-néphrites, Paris, 1937; 9. FURTWÄENGLER A.: Krankheitsforschung (1927), 4, 349; 10. GARLOCK J. H., KLEIN S. H.: Ann. of Surg. (1938), 107, 82; 11. GAVRILESCU S., WEISZ S., BEJAN L., MUŞAT C., GAVRILESCU M.: Med. int. (1959), 7, 1049; 12. HATIEGANU și colab.: Clinică și patologie medicală, Ed. Med. Buc. (1957), 1; 13. HELWIG F. L., SCHULTZ C. B.: Surg. Gynec. Obst. (1932), 55, 570; 14. HEYD C. G.: J.A.M.A. (1943), 121, 736; 15. KÖPPICH F., KARASSI A., GEORGESCU I. ŞT.: Press. méd. (1960), 28, 1090; 16. KÖPPICH F., GRIMBERG L., PETRE GH., SYLVIA LACK, VIORICA MANTOIU, CHARP A.: Viata Medicală (1966), 14, 961; 17. LANCEREAUX: Revue de Médecine (1882), 605; 18. LASSEN N., THOMSEN A.: Acta med. Scand. (1958), 160, 165; 19. LÁSZLÓ J., GÁLL M.: Orvosi Hetilap (1953), 48, 1331; 20. MARTINI G. A.: Deutsch. med. Wschr. (1962), 47, 2408; 21. MOELLER J., REX W.: Z. Klin. Med. (1952), 150, 103; 22. MONNENBRUCK W.: W. Klin. Wschr. (1939), 18, 917; 23. OETTEL H.: Arztl. Wschr. (1955), 35; 24. PAPPER S.: Médecine (1958), 37, 299; 25. PATEK A. J., SEGAL D., DEVANS M.: Amer. J. Med. Sci. (1951), 221, 77; 26. POP S., BARBU N., GÁLL G.: Timișoara Medicală (1964), 4, 397; 27. PROCA E.: Insuficiența renală acută, Ed. Med. Buc., 1957; 28. RENYI-VAMOS F., CSATA S., HAVASI GY., TÓTH M.: Orvosi Hetilap (1966), 41, 1926; 29. RICHARDIERE: Semaine Medicale (1890), 401; 30. RONA G., JELLINEK H., HALLASI E.: Orvosi Hetilap (1952), 50, 1431; 31. RUNCAN V. și colab.: Probleme de hepatologie, Ed. Med. Buc., 1964; 32. SCHIFF L.: Bolile ficatului (traducere), Ed. Med. Buc. (1966); 33. SIEGLER P., FALUDI G.: Orvosi Hetilap (1953), 48, 1319; 34. STEINHAL F.: Wien. Klin. Wschr. (1911), 48, 1618; 35. VAGUE J.: Les hépato-néphrites aigues, Paris (1935); 36. VARELA-FUENTES B., RUBINO P.: Ann. de Med. (1935), 37, 290; 37. VARELA-FUENTES B.: Prensa Med. Arg. (1952), 39, 2792; 38. WATERS W., PARHAM D.: Surg. Gyn. Obst. (1922), 35, 605.

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș
(cond.: prof. Octav Rusu, doctor în medicină)

DESPRE PERMEABILITATEA PLACENTARĂ

E. A. Lőrincz

Placenta este un organ situat între mamă și făt, protejat de compresiune prin structura ei trabeculară particulară. Aceste trabecule formate din țesuturi materno și fetale delimitează compartimente placentare în care circulă sînge matern. Conform nollor cercetări — în opoziție cu vechea concepție — aceste compartimente nu sînt lacune intervioloase, ci fisuri capilare. Dar din punct de vedere al subiectului nostru e mai important faptul că în aceste lacune circulă sînge matern care scaldă vilozitățile fetale, în care se găsesc capilarele fetale conținînd sînge fetal circulant. Este deci vorba de două sisteme circulatorii închise, separate: unul matern și unul fetal, ale căror sînge nu se amestecă niciodată și nicăiri. Cele două feluri de sînge sînt despărțite prin bariera placentară tisulară, care în cazul placentei umane se găsește la capătul unei evoluții filogenetice. Aceasta înseamnă că simplificarea structurii țesutului în continuare nu ar mai fi posibilă fără amestecul acestor două feluri de sînge. Cu alte cuvinte, în formarea barierei placentare nu participă țesuturile materno, ci numai țesuturile vilozitare ovulare care sînt în legătură intimă directă cu sîngele matern. Stratul de țesut ovular care este în contact direct cu sîngele matern este epitelul vilozitar: trofoblastul sau plasmodiul

vilozitar. Prin acest strat se desfășoară întregul metabolism placentar. Epiteliul ovular în privința extinderii, structurii și a funcției sale nu poate fi comparat cu nici un alt epiteliu. Cercetările referitoare la exinderea relativ mare a epitelului ovular au arătat că el este de cca. 13 m², ceea ce corespunde întregii suprafețe corporale a omului adult. Transferul substanțelor prin epitelul fetal nu se produce numai pe baza legilor fizice. Când placentei îi atribuim funcția de „organ” înțelegem că placenta este capabilă nu numai de a sintetiza și de a cataboliza substanțe, ci a le și produce. Această funcție este legată de epitelul vilozitar, de trofoblast. Toate acestea sînt în bună parte constatări cunoscute în obstetrică. Nu este nou nici faptul că trecerea substanțelor prin placenta se adaptează necesităților fetale. Este însă nou faptul că fiecare placenta conține o bogată cantitate de substanță fibrinoidă caracteristică, fibrinoidul placentar (Hörmann) care a fost considerat ca un produs degenerativ. Într-adevăr această substanță este produsul specific al epitelului corial care servește stabilitatea funcțională, anatomică, fiziologică și hemodinamică a circulației intervilozitare. Excitantul procesului de fibrinoidizare poate să fie considerată hipoxia, hipercapnia și acidoza fiziologică. Fibrinoidizarea țesutului corial nu este numai un principiu organospecific, ci servește și la protejarea fătului față de agenții nocivi pătrunși odată cu sîngele matern în sistemul capilar intervilo. Acest produs celular este capabil să baze și să delimiteze agenții nocivi exogeni.

În ultimii ani bariera placentară a devenit o problemă mult discutată și studiată în obstetrică. Problema este mult îngreunată prin faptul că placentația asemănătoare omului se găsește numai la maimuțele antropoide, ceea ce constituie un mare impediment în calea cercetărilor experimentale. Or acestei probleme i-a conferit o actualitate apariția — cu cîțiva ani în urmă în R.F.G. — a unor malformații congenitale particulare. S-a ivit ideea ca să se caute corelația dintre apariția mai frecventă a acestor malformații congenitale neobișnuite și folosirea de către gravide a substanțelor tranchilizante, în sensul că acestea traversînd bariera placentară ar putea produce leziuni grave în dezvoltarea embrionului în primele săptămîni critice. S-a încercat să se explice acțiunea Thalidomidei (Contergan) atît în organismul matern cît și fetal prin carența de vitamină B. Structura chimică a acestor substanțe este asemănătoare cu cea a riboflavinei, cu care se află în antagonism competitiv. Aceste substanțe blochează anumite coenzime necesare utilizării vitaminelor B. Astfel ia naștere o avitaminoză B, care tulbură activitatea organizatorilor (Spelmann), ducînd astfel la malformații congenitale.

În ceea ce privește aceste malformații congenitale de „tip nou”, problema în primul rînd s-a pus obstetricienilor, în sensul dacă se poate vorbi despre sporirea numerică a malformațiilor congenitale.

După anul 1960 a început culegerea datelor și problema a fost discutată de către obstetricieni, pediatri și embriologi, dar dezbaterile nu s-au încheiat. Se pare că problema este complexă, datele trebuînd evaluate cu multă precauțiune. Deci se continuă adunarea datelor. Considerăm că nu va fi fără interes dacă dăm o privire de ansamblu asupra problemei care a stîrnit o discuție aprigă și în presa mondială.

Prin anamneza „întîtită” au fost depistate femei care au declarat că în cursul sarcinii lor au folosit un medicament, conținînd amidaacidului ftalilglutaminic și au născut feți cu malformații congenitale, dar au fost găsite și femei care deși au luat acest medicament, au născut feți sănătoși. Obstetricienii au abordat problema mai mult pe baza observațiilor cazuistice.

Astfel Jurczek în discuția de la Hamburg a arătat că o gravidă la care s-a efectuat o herniotomie în săptămîna 7-a a sarcinii, a luat 15 tablete de Contergan forte, înainte și după intervenția de mai sus, o altă gravidă a folosit zilnic 2 tablete de Contergan timp de 6 luni un timp chiar înainte de a deveni gravidă. Ambele au născut feți sănătoși.

Mestwerdt studiind frecvența malformațiilor congenitale în spitalul Barmbek de la Hamburg a constatat 41 cazuri (2,46%) în anul 1960 și 35 (2,3%) în anul 1961. În anul 1960 el a observat 6 malformații congenitale ale membrilor superioare, pe când în anul 1961 a observat un singur caz similar. O femeie din circumscripția spitalului a declarat că în primele săptămâni de sarcină a folosit zilnic 1—2 tablete de Contergan. Femeia a născut gemeni, dintre care unul sănătos, celălalt a prezentat la ambele membre superioare anchiloză articulației cotului și a mîinii, aplazie policele (sindrom dismelic Wiedemann).

Din 65 de femei anchetate de *von Massenbach* una singură a folosit Contergan în primele luni de sarcină și a născut un făt cu malformații congenitale grave.

În anul 1963 unii obstetricieni au pus la îndoială, dacă amida acidului ftalil-glutaminc ar fi singurul agent nociv exogen, neputînd neglija în patologia malformațiilor congenitale substratul genetic, iradiațiile, metabolismul hormonal matern, lipsa de oxigen etc. S-a pus la îndoială efectul teratogen a 2 tablete de Contergan. S-a făcut aluzie și la sugestivitatea întrebărilor pune intenționat. În schimb embriologii n-au respins presupunerea că 2 tablete dintr-o substanță teratogenă pot cauza malformații. Au fost invocate și cercetările autorilor americani după care noxele chimice se pot acumula, provocînd malformații numai la generațiile următoare. *W. Schultz* și colab. în cursul experiențelor cu femele de șoareci gravide au putut demonstra pătrunderea Conterganului în făt. Autorii n-au reușit să dovedească indubitabil efectul teratogen al Conterganului, dar au constatat scăderea frecvenței implantațiilor, sporirea avorturilor, scăderea fertilității și prelungirea dezvoltării intrauterine. Am arătat dificultățile de evaluare a cercetărilor experimentale. Corelațiile statistice s-au arătat mai veridice și pe această bază Thalidomida a fost declarată ca o substanță dotată cu efect teratogen indiscutabil.

În fine *Lenz*, referentul discuției de la Hamburg, și-a rezumat părerea în cele ce urmează: În anul 1957 se pune în vânzare preparatul Contergan. În 1961 se constată sporirea frecvenței malformațiilor congenitale ale membrilor, agenția urechii externe și interne, atrezii și aplazii viscerale. Între lunile septembrie 1960 și octombrie 1961 au fost observate 8 cazuri în Hamburg, în timp ce între anii 1930—59 numai 4 cazuri asemănătoare cu malformațiile congenitale de „tip nou”, așadar malformația congenitală de mai sus a devenit de 60 de ori mai frecventă.

Frecvența malformațiilor congenitale a fost uniformă la toate păturile sociale ale populației. În anamneza cazurilor s-a putut pune în evidență o mare frecvență în întrebuintarea Conterganului sau a medicamentelor similare, la începutul gravidității, după cum a constatat *Lenz*.

Culegerea datelor a continuat și după 1963. Au fost comunicate mai multe cazuri de sindrom dismelic, dar autorii au manifestat precauțiune în stabilirea concluziilor. *Retz* a demonstrat că în Austria, de la sfîrșitul anului 1958 pînă în luna decembrie 1961 au fost puse în comerț cu obligativitate rețetară 20.993 kg substanțe cu conținut de Thalidomidă („Saftenon“).

În decurs de 8 luni, în urma scoaterii preparatului din vânzare, s-au născut 19 feți cu sindrom dismelic. În 33% a anamnezelor s-a pus în evidență folosirea Thalidomidei în primele săptămîni critice. *Retz* nu poate atribui responsabilitatea pentru malformațiile congenitale numai Thalidomidei, totuși apariția acestora din urmă îndreaptă atenția asupra importanței tulburărilor de la începutul gravidității privind dezvoltarea feților. *Sadusk J. F., Palmisano P. A.* au efectuat cercetări în serviciul F.D.A. (organ de control farmaceutic de stat în S.U.A.). Deși rezultatele cercetărilor experimentale nu au fost convingătoare, autorii au atras atenția că preparatele Meclizin, Ciclizin sau Clorciclizin pentru gravide să fie eliberate numai pe baza rețetelor medicale.

Folosirea acestor medicamente de către femei mature sau gravide trebuie revizuită cu atît mai mult cu cît nu s-a putut verifica eficacitatea lor în combaterea vărsăturilor gravidice.

Atenția opiniei publice medicale a fost atrasă asupra embriopatiilor de tip nou și s-a pus întrebarea: care medicamente pot fi folosite fără pericol de către gravide și care trebuie evitate?

Deci din punct de vedere practic problema intră în competența obstetricienilor în cadrul ocrotirii gravidelor, iar din punct de vedere teoretic sint interesele farmacologiei, embriologiei, biologiei etc.

În condițiile noastre problema este importantă pentru obstetricieni, deoarece ni se pare că după abolirea legii avortului la cerere, gravidele folosesc diferite medicamente cu scop abortiv care ar putea să fie nocive pentru lăt fără să ducă la întreruperea sarcinii.

Punerea deci în discuție a problemei: ce fel de substanțe trec prin placenta, pare a fi de actualitate și la noi.

Întrebarea are un caracter general. Încercînd a da răspuns la ea, trebuie să punem în discuție nu numai trecerea medicamentelor, ci — pentru a fi complecși: — orice substanță de al cărei pasaj transplacental trebuie ținut cont

Cercetările experimentale pentru studiul pasajului placentar nu sînt satisfăcătoare din toate punctele de vedere, făcînd abstracție de împrejurările amintite mai sus că placentăția umană se deosebește de cea a animalelor de experiență. Din acest motiv s-a căutat și o altă metodă de cercetare. *Neuweiler* a recomandat vitaminele pentru studiul proceselor de resorbție. Acest autor a constatat că traversarea nu se produce conform legii simple a permeabilității membranelor, ci se adaptează biologic la nevoile fătului. Hidrosolubilitatea nu joacă nici un rol. *Gruhn* injecînd i. v. fosfor radioactiv animalelor gravide, a determinat radioactivitatea după 30' în organele materne și fetale, constatînd traversarea membranei placentare. Activitatea mai scăzută depistată în feți, autorul o consideră ca o dovadă a acțiunii de reținere a filtrului placentar. Bariera placentară manifestă o finalitate biologică

Cercetarea efectului teratogen al unui medicament a fost îngreunată de împrejurarea că apariția liziei a cecității, surdității, endocrinopatiilor nu au fost considerate congenitale.

Precauțiunea excesivă în domeniul tratamentului medicamentos o ilustrează administrarea insulinei la gravide. Sarcina la femeile diabetice a fost o raritate în era preinsulinică. Insulinei i se poate atribui faptul că femeia diabetică își poate duce sarcina pînă la termen. Cercetările lui *Leinzinger* au confirmat permeabilitatea placentară pentru insulină. Trebuie știut însă că fătul este extrem de sensibil față de hipoglicemie, fapt dovedit prin gravidele supuse șocului insulinic din cauza unei psihoze gravidice. Trebuie evitate hipoglicemiile în cursul insulinoterapiei gravidelor diabetice. Tratamentul peroral anidiabetic este contraindicat la gravide. Hiperinsulinismul este responsabil pentru avorturi, moarte intrauterină a fătului la diabetice, malformații congenitale ale creierului, hipotiroidism relativ și dispnee neonatală prin membrană hialină (*Gordonov*). Tireotxicoza este o contraindicație a sarcinii. Ne stau la dispoziție substanțe tireostatice, dar ele trebuie administrate cu multă precauțiune ca să nu cauzeze gușă sau exoftalmie la lăt. Preparatele de iod și tiouree stimulează producția tireotrofinei hipofizare a fătului. Iodul radioactiv alterează liroida fătului.

Substanțele analgetice și sedative obișnuite traversează bariera placentară putînd cauza suferința fetală. Un rol important îi revine dozei administrate. În tratamentul vărsăturilor gravidice precoce trebuie micșorate dozele de barbiturice. Au un efect toxic acele combinații care trebuie metabolizate prin acid glicuronic, proces de care ficatul fătului nu este capabil. Fenotiazinele și cîteva barbiturice, clortetraciclina și cloramfenicolul fac parte din această categorie.

Morfina și derivatele sale pătrund ușor în circulația fetală afectînd centrul respirator al fătului. Este indicat de a nu administra morfina în perioada de expulsie, pentru a nu obține un lăt sub efectul morfinei. Nou-născuții morfino-manilor prezintă stare de excitație, convulsii, dispnee. Dozele mari de substanțe barbi-

turice, clorpromazină, fenotiazina dăunează fătului care prezintă somnolență, conjunctivită, comă, tulburări respiratorii. Unele barbiturice traversează cu ușurință bariera placentară producându-se în 30—60 secunde o echilibrare între concentrația maternă și fetală verificată prin cerceări analitice ale serului. Majoritatea obstetricienilor refuză narcoza i. v. cu barbiturice în operația cezariană, făcând anumite concesii față de thiopental.

Conform cercetărilor efectuate de Uter și Litzmann cu thiopental reiese că o concentrație sub 6,3/kg în mamă nu periclitează fătul, din care motive thiopentalul poate fi utilizat și în operația cezariană pentru inducerea narcozei.

Posibilitatea traversării placentei este dată pentru toate substanțele folosite în anesteziologie din cauze fizico-chimice. Diferite observații confirmă concluzia că difuzibilitatea este influențată nu numai de greutatea moleculară, ci și de alte proprietăți. Trecerea la făt a diferitelor substanțe la sfârșitul sarcinii depinde de integritatea placentei, de circulația maternă, respectiv hemodinamica placentară. După Füglin, în caz de naștere în prezența craniană, după expulzarea fătului traversarea diaplacentară a medicamentelor și a oxigenului încetează și în cazul, cînd cordonul ombilical încă pulsează. În consecință în această perioadă mama poate primi o substanță narcotică fără pericol pentru făt, în schimb nu putem administra oxigen pentru făt prin intermediul mamei. Această încetare se produce mai precoce prin compresiunea cordonului ombilical în caz de prezența pelviană. Dintre substanțele hipotensoare folosite în tratamentul hipertensiunii arteriale gravidice, rezerpina se cumulează în făt, producînd o secreție nazală abundentă, bradicardie, hipotermie, somnolență, uneori anorexie. Aceste simptome, chiar dacă nu sînt periculoase, necesită un tratament special.

Ganglioplegicele traversează mai greu filtrul placentar, însă prin cumulearea lor în lichidul amniotic, pot duce la hipersecreție bronșică, chiar și la ileus paraltic.

Trebuie evitate medicamentele pentru slăbire. În Anglia o malformație congenitală a fost atribuită folosirii unui medicament pentru cura de slăbire (Pre-ludin).

Dicumarina este contraindicată în sarcină. Heparina poate fi folosită, netraversînd bariera placentară.

Am amintit mai sus efectul teratologic al sulfamidelor anti-diabetice. Avem puține date asupra efectului nociv al sulfamidelor asupra fătului. Sulfamidele traversează placenta, unii susțin că sulfamidele potențiază icterul nuclear al nou-născuților. Administrarea sulfamidelor periclitează fătul în caz de folosire prelungită în ultimele luni de sarcină.

În ceea ce privește antibioticele, am amintit efectul toxic al clortetraciclinei și cloramfenicolului, pe care ficatul fătului nu le poate metaboliza. Tetracilinele pot inhiba dezvoltarea scheletului și a dinților. Penicilina, streptomicina, teramicina, eritromicina și alte antibiotice traversează bariera placentară. Se susține că streptomicina alterează funcția auditivă la nou-născut. Profilaxia prin antibiotice nu s-a arătat eficientă pentru prevenirea infecțiilor intraspinalicești care deseori se instalează încă intrauterin. Antibioticele trebuie aplicate numai în combaterea infecțiilor declarate.

Se recomandă precauțiunile și cu salicilații, pe care fătul îi neutralizează insuficient, puțin cauza hemoragii la nou-născut. Dozele mari de chinină nu sînt indiferente pentru făt. Podofilina prezentă în multe medicamente purgative, în sarcina precoce este contraindicată, fiind o substanță citotoxică (otravă mitotică). Sînt contraindicate vermifugele toxice în sarcină.

Prosligmina poate declanșa avort, dar poate cauza embriopatie și în cazul dacă nu provoacă avort.

Trebuie evitate substanțele arsenicale, ele cauzînd encefalită hemoragică. Dozele mari de ergotamină pot fi periculoase. Dintre vitamine dozele mari de vitamină A pot cauza malformații congenitale ale craniului, sistemului osos și nervos. Dozele mari de vitamină D, după unii, periclitează nutriția fătului prin

incrustațiile calcaroase ale placentei. Experiența noastră clinică nu confirmă această constatare. Incrustațiile calcaroase ale placentei constituie un fenomen de senescență placentară și poate fi caracteristică sarcinii prelungite. Dozele mari de vitamină K pot provoca hemoliza la nou-născut. Dintre hormoni, ACTH și corticosteroidii pot cauza malformații congenitale. Cei din urmă pot inactiva anabolice-suprarenala nou-născutului. Testosteronul poate viriliza fătul. Substanțele anabolice și progesteronul sintetic (gestagene orale) aplicate în tratamentul avortului iminent pot viriliza fătul feminin. Feminizarea feților masculini prin estrogeni e mai puțin probabilă.

Este o părere generală că citostaticele sînt contraindicate la gravide, puțind altera fătul. *Hörmann* la congresul de la Atena (1965) a declarat că nu a reușit să adune date în privința efectului substanțelor citostatice asupra plasmodiului vilozitar uman. Autorul a observat un singur caz, cînd sarcina a fost întreruptă în luna II-a din cauza unui melanoblastom metastatizant, studiind din punct de vedere histologic materialul patologic. Gravida a primit 3×0.5 mg trenimon în primele săptămîni de sarcină. *Hörmann* a putut studia mai bine efectul aminopterinii. După el acest periculos antagonist al acidului folic paralizează în scurt timp plasmodiul vilozitar, produce stagnarea în sistemul capilar intervilos și duce la formarea anevrismelor interviloase. Obstetricienții studiază permeabilitatea placentei și pentru substanțele relaxante, în special pentru cele curarizante. *Schellermund* și *Kittel* au observat încetarea mișcărilor fetale după administrarea substanțelor curarizante. Alierarea bățăilor cordului fetal s-a putut observa și după aplicarea altor substanțe relaxante. *Beck* studiind pasajul placentar al curarinei și flaxedilului nu a reușit să demonstreze prezența acestor substanțe în urina fetală la femele de șoareci, dar rezultatul a fost pozitiv în urina maternă.

În felul acesta *Beck* nu a putut confirma permeabilitatea placentară pentru curarină și flaxedil. *Beck* și *Huber* au reușit să demonstreze traversarea placentară a unui amestec de guaiacol-glicerină-eter pe baza observației care a constat în încetinirea mișcărilor fetale la cîteva minute după injecție. Autorii nu au constatat nici alterația fătului, nici modificarea contracțiilor uterine, în schimb ei au înregistrat tulburări respiratorii materne în urma paraliziei mușchilor respiratorii auxiliari, precum și jena presei abdominale.

În ceea ce privește microbii, se admite trecerea prin placenta a pneumostreptococilor, salmonelilor, bacilului Koch, treponemei, toxoplasmei, virusului poliomielitici, variolici, varicelos și rubeolic.

După *Eichenwald* toxoplasma răspunde pentru majoritatea bolilor infecțioase contractate prenatal și congenital.

În țara noastră colectivul lui *Coja* și colab. au studiat latura obstetricală a toxoplasmozei. *Negruf* dezbate problema în lucrarea de dizertație sub formă monografică. Simptomele principale la copii sînt: corioretinită, lichid cefalo-rachidian patologic, anemie, crampe, icter, hepatosplenomegalie, calcificeri intracraniene (50%), hidrocefalie (25%), limfadenopatie, febră. Mama poate fi asimptomatică sau prezintă numai o mononucleoză. Nu sînt precizate împrejurările infecției intrauterine ale fătului. *Krahe* a studiat efectul teratogen al substanțelor folosite în tratamentul toxoplasminei în cercetări pe șobolani. Autorul recomandă evitarea dreapringei la gravide din cauza toleranței reduse. *Kräubig* accentuează respectarea riguroasă a indicațiilor în tratamentul copiilor contra toxoplasmozei și recomandă căi noi în profilaxie. Facem aluzie în această privință și la propunerile lui *Negruf*. În cele de mai sus am dorit să contribuim la studiul problemei permeabilității placentare prin folosirea datelor recente din literatură și a observațiilor personale, urmărind scopul de a furniza un ghid pentru cei ce au sarcini în ocrotirea gravidelor

Sosit la redacție: 31 ianuarie 1967

Bibliografie

1. BAUTZMANN: Geburish. u. Frauenhk. (1963). 197, 23; 2. BECK H.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynaek.; 3. BECK u. HUBER: Zitrbl. f. Gynaek. (1956). H 52; 4.

- RECKER V.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 60 23; 5. BOTELLA-LUSIA: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 52 23; 6. COJA N., NEGRUȚ J. și colab.: Ginecologia și Obstetrica; 7. DANCIS J.: Ars Medici (1963). 28. 52; 8. EICHENWALD H.: (New York): cit. Ars Medici (1963). 28. 52; 9. FAUVET: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 197. 23; 10. FISCHER H.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 61. 23; 11. FÜGIN W.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1961). 1015. 21; 12. FÜLLING: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 197. 23; 13. GORDONOFF T.: Ars Medici (1963). 101. 52; 14. GRUHN: Geburtsh. u. Frauenhk. (1958). 293. 18; 15. HOTTINGER A.: Schweiz. Med. Wschr. (1963). 5; 16. HÖRMANN G.: Akademische Tagung deutschsprechender Professoren u. Privatdocenten. Athen. Geburtsh. u. Frauenhk. (1966). 575. 26; 17. HUBER A.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964). 624. 24; 18. HUGGET A.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 71. 23; 19. JURCZOK: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 197. 23; 20. KRÄUBIG H.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1965). 190. 24; 21. KRAHE M.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1965). 92. 25; 22. LEINZINGER E.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1958). 359. 18; 23. MARTIUS H. Lehrbuch der Geburtsh. Georg. Thieme. Stuttgart. 1959; 24. v. MASSENBACH: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 197. 23; 25. MESTWERDT: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 197. 23; 26. MISHEL: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 196. 23; 27. NEGRUȚ J.: Toxoplazmoza. Teza de doctorat. Cluj. 1966; 28. NEUWEILER W.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1958). 363. 18; 29. Red. Ars Medici: (1963). 188. 52; 30. RETT: Wien. Med. Wschr. (1965). 115. 21; 31. SADASK J. F., PALMISANO: Amer. Med. Ass. (1965). 194. 987; 32. SCHERMUND H. J., KITTEL E.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1961). 98. 21; 33. SCHULTZ W.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1958). 315. 18; 34. SCHULTZ W., MISCHEL W.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 74. 23; 35. SILVERMANN W. A.: cit. Ars Medici (1963). 29. 52; 36. UTER F., LUTZMANN L.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1960). 1289. 20; 37. WIDOK K., WIDOK H.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1965). 893. 25; 38. WILSON G.: cit. Ars Medici (1963). 33. 52; 39. ZANDER J.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963). 67. 23.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózcs.
doctor în medicină) a I.M.F. Tg.-Mureș

CROMATOGRAFIA PROTEINELOR

I.

Cromatografia proteinelor pe schimbători de ioni anorganici

A. Cojocaru

Studiul proteinelor plasmaticе, cu deosebire a fracțiunilor interesate în reacția de adaptare la stimuli nespecifici și antigenici a făcut în ultimul deceniu progrese remarcabile. Orizontul cunoștințelor noastre asupra rolului biologic al proteinelor inclusiv asupra funcției imunitare a globulinelor serice s-a lărgit considerabil, datorită introducerii în tehnica de cercetare pe lângă imunelectroforeză și ultracentrifugare, a cromatografiei proteinelor pe schimbători de ioni și geluri filtrante.

Extensiunea pe care a luat-o în ultimii ani procedeul modern de cromatografie a proteinelor pe coloană cu ionii celulozici și geluri, impune o estimare a utilității sale practice și valorii metodologice, expunerea succintă a rezultatelor obținute în studiul macromoleculelor proteice cu această tehnică, a posibilităților și limitelor ei, a perspectivelor pe care le deschide izolării în stare pură a constituenților biologic activi ai plasmеi sanguine.

Abordarea acestui subiect este determinată și de faptul că deși la noi în țară tehnica de cromatografiere a proteinelor pe coloană cu schimbători de ioni și ge-

luri filtrante este cu succes utilizată în institutele științifice cu tradiții, numeroși savanți de valoare internațională și cercetători de înalt prestigiu acordându-i un credit bine meritat, totuși în numeroase centre medicale ea nu se utilizează curent sau este total necunoscută.

Particularitatea distinctivă a proceselor de schimb ionic, constă din înlocuirea ionilor din structura moleculară a ionitului, cu ionii de același semn din soluția electrolitului. (T. Ionescu, 1985).

După natura ionilor de schimb, se disting schimbători de anioni — *anioniți* — (Dowex-1, Dowex-2, etc.) și schimbători de cationi — *cationiți* — (Dowex-50, Amberlite IRC-50, etc.). Anioniții pot fi puternici baziți ($-N+R_3$) sau slab baziți ($-N+HR_2$), cationiții la rândul lor sînt puternici acizi ($-SO_3$) sau slab acizi ($-COO^-$).

Schimbul ionic este reversibil și decurge pentru anioniții baze după ecuația: $ROH + NaCl \rightleftharpoons RCl + NaOH$, iar pentru cationiții acizi conform ecuației: $HR + NaCl \rightleftharpoons NaR + HCl$.

După tratarea prealabilă cu tamponul de echilibrare a schimbătorului de ioni, el este introdus în coloana cromatografică ale cărei dimensiuni variază după tipul schimbătorului și al procedeeului de cromatografiere utilizat. Soluția proteică dializată față de tamponul de echilibrare, se introduce în coloana ionică și după fixarea proteinelor pe adsorbant se eluează discontinuu sau cu gradient, percolînd prin coloana cromatografică soluții tampon de anumit pH și forță ionică. Lichidul efluent este colectat în fracțiuni distincte, prin utilizarea unui colector automat de fracțiuni cu comandă electronică, iar concentrația proteinelor, după desorbție este determinată spectrofotometric în ultraviolet sau prin colorare și fotometrare după Lowry și colab.

Înregistrînd pe un sistem de coordonate carteziene, pe abscisă volumele de efluent, iar pe ordonată valorile de extincție sau direct concentrația proteinelor după o curbă de etalonare stabilită în prealabil, se obține o diagramă, *cromatograma* ale cărei deflexiuni corespund fracțiunilor individualizate. După liofilizare, materialul proteic conținut în fracțiunile cromatografice izolate este utilizat pentru precizarea proprietăților fizico-chimice și biologice ale proteinelor studiate.

Procesele de schimb ionic fiind reversibile, coloana cromatografică este folosită din nou după regenerare, posibilitatea de utilizare a coloanei fiind limitată de degradarea schimbătorului care survine inevitabil după cicluri repetate. Regenerarea cationiților se realizează cu acizi minerali (HCl, H_2SO_4), a schimbătorilor de anioni cu soluții alcaline (NaOH).

Deosebindu-se de cromatografia de adsorbție moleculară (*Tret*), întrucît pe coloană se rețin ionii, nu moleculele substanțelor din soluția respectivă, cromatografia prin schimb ionic poate fi efectuată cu metode de analiză frontală, de analiză cromatografică prin deplasare sau prin eluție.

Fracționarea cromatografică e dependentă de structura ionitului, de gradul de reticulare a schimbătorilor de natură rezinică, de afinitatea chimică dintre ionii soluției cromatografiate și ionii rețelei rășinii, respectiv de felul ionilor de schimb și natura grupelor polare, de capacitatea de difuziune a substanțelor în interiorul particulelor de adsorbant, de gradul de diluție a soluțiilor de electroliți, de regimul termic și de legea acțiunii maselor etc.

Schimbul ionic are loc la nivelul peliculei subțiri de lichid de la interfața solid — lichid prin mecanisme momentan insuficient elucidate, mai multe modalități fiind presupuse: teoria dublului strat electric, a echilibrului de membrană Donnan, legea acțiunii maselor sau teoria rețelei cristaline. Cert este că aplicarea unilaterală a oricăreia din aceste teorii la schimbul ionic se dovedește insuficientă, în stadiul actual al cunoștințelor noastre, studii sistematice fiind în continuare necesare.

În cursul cromatografierii pe coloană cu schimbători de ioni, hidratarea grupărilor hidrofile ($-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{NH}_2$) ale rețelei rezinice determină un proces de turgescență a rășinii ionice, potențialul de schimb al unui ion fiind la rândul său cu atât mai ridicat cu cât hidratarea acestuia este mai exprimată. Selectivitatea rășinilor ionice pentru ioni cu potențiale de schimb diferite, proprietate dependentă de gradul de reticulare a rășinii, permite separarea acestora din soluția de electroliti și recuperarea lor cantitativă. Neelectroliti deși difuzează în interiorul particulelor de adsorbant, nu participă la schimbul ionic și ca atare nu sînt reținuți de rețeaua macromoleculară rezinică.

Pînă la introducerea recentă în tehnică a sitelor moleculare organice s-au utilizat în cromatografia proteinelor, ionizii anorganici pe bază de aluminosilicați, rășinile sintetice schimbătoare de ioni și pe scară largă în ultimul deceniu schimbătorii de ioni derivați ai celulozei.

Dintre schimbătorii de ioni de origine minerală făcînd parte din categoria aluminosilicaților naturali (mucele hidratate, montmorillonitul, zeoliții), *Nikkila* și *Oker-Blom* utilizează pentru cromatografierea lipoproteinelor *montmorillonitul*. Caracterizat ca toate mineralele mucacee printr-o structură cristalină stratificată, conștinnd din straturi de oxid de siliciu și oxid de aluminiu, legate prin cationi de sodiu, potasiu, calciu și magneziu, *montmorillonitul* la pH 8 manifestă o adsorbție selectivă pentru proteinele cu bogat conținut lipidic.

Cu rezultate mai bune s-au folosit *permutiții*, aluminosilicați, cu proprietăți de schimb cationic, introduși în tehnică încă din 1906. *Katzman* reușește să purifice gonadotropina corionică de 150 de ori, pe coloane de permutit (Decalco) echilibrat la pH 3.5 utilizînd ca eluent acetatul de amoniu 10% în etanol 33%.

Adsorbânți anorganici folosiți curent sînt *gelul de silice*, *oxidul* și *hidroxidul de aluminiu*.

Silicagelul se comportă ca un cationit slab acid în prezența cationilor monovalenți.

Prin adsorbția metalului pe gelul de silice se eliberează o cantitate de hidrogen-ioni echivalentă cu cantitatea de ioni metalici reținuți pe coloană. Schimbul ionic se realizează numai în condițiile saturării prealabile a gelului de silice cu H^+ .

Holt și *Scheel* fixează ovalbumina pe gel de silice în ser fiziologic la pH 5—6, eluînd-o cu fosfat alcalin; capacitatea de adsorbție este dependentă de pH. Silicatul de magneziu (*Florisol*) a fost utilizat de *Rongone* pentru cromatografierea cetoesteroizilor din plasmă și urină.

Introducerea grupelor $-\text{PO}_4\text{H}-_2$ dar mai ales a grupelor sulfonice $-\text{SO}_3\text{H}$ în structura gelului de silice conferă cationitului o mare capacitate de fixare a cationilor, de asemenea a alcoolilor, eterilor și bazelor organice din soluțiile apoase.

Kruh fixează hemoglobina de iepure pe oxidul de aluminiu, eluînd cu apă, apoi cu tampon de fosfați 1,75 M la pH 6,8 și obține două fracțiuni cromatografice. Hemoglobina umană adsorbită de același ionit, este eluată în condiții similare dar la pH 6,5 de către *Roques*. *Van Forsan* separă pe oxid de aluminiu hemoglobina fetală de cea adultă, fiecare avînd 3 componente distincte. Pe oxidul de aluminiu la pH 7,0 *von Euler* cromatografiază glicerofosfataza obținînd cofactorul prin eluție cu NH_4OH 1%; la fel *Adler* reușește o separare parțială a coenzimei lactic-dehidrogenazei prin cromatografiere pe oxid de aluminiu, în fosfat 0,1 M la pH 8,3 prin dezvoltare cu apă.

Hidroxidul de aluminiu $\text{Al}(\text{OH})_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ este utilizat la fracționarea hemoglobinei umane permițînd obținerea a două deflexiuni cromatografice (*Altshol*); de asemenea, după echilibrarea la pH 6,2 este folosit la adsorbția fenolazelor și eluția lor consecutivă cu fosfat de sodiu 20% la pH 7,8 (*Enselme*), iar prin amestec cu *Kieselguhr*-ul la fracționarea tireoglobulinei și izolarea unor compuși proteici bogați în tiroxină (*Rivière*)

Caolinul (silicatul de aluminiu hidratat) a fost utilizat la cromatografierea albuminei de cal (*Deutsch*) și a hemoglobinei, izotermele de adsorbție fiind dependente de pH și concentrația salină, iar caolinul (silicatul natural hidratat de aluminiu) pentru cromatografierea chimotripsinei, tripsinei și lizozimului (*McLaren*).

Pe carbonatul de calciu saturat cu NaHPO_4 s-a obținut o purificare de 10 ori a succindehidrogenazei (*von Euler*), iar dipeptidaza este separată de aminopolipeptidază pe carbonatul de zinc prin spălare cu apă și fosfat de sodiu (*Turba*).

O anumită întrebuintare a găsit gelul de fosfat de calciu (*Seeco, Glaser*). Dificul ățile datorite rezistenței de curgere n-au putut fi învinse decât parțial prin amestecul gelului cu „Supercel”, prepararea gelului în prezența celulozei sau după *Tiselius* prin precipitarea clorurii de calciu cu un exces de fosfat disodic. Se obțin astfel debite corespunzătoare și posibilitatea cromatografierii proteinelor cu greutatea moleculară variată de la 44.000 (ovalbumină) pînă la 17.000.000 (virusul mozaicului tutunului).

Tiselius adsorbe pe fosfat de calciu albumină umană și prin eluție cu clorură de sodiu obține 2—3 componenți proteici. La fel, cromatografiază pe același adsorbant carboxihemoglobină bovină, eluind-o cu Na_2HPO_4 0,04—0,05 M, stabilind dependența desorbției de concentrația salină.

Cromatografia proteinelor serice (albumine și globuline) pe fosfatul de calciu amestecat cu „Supercel” a fost efectuată de *Drake*; coloana a fost echilibrată cu fosfat 0,035 M la pH 6,7 și eluția s-a făcut cu același tampon cu molaritate crescută (0,105 M).

S-a încercat utilizarea acestui schimbător anorganic în cromatografierea unor enzime. Astfel *Lundqvist* purifică D-aminoacidoxidaza pe fosfatul de calciu echilibrat la pH 7,8 prin creșterea forței ionice a tamponului, *Agner* obține catalaza cristalizată după purificare pe acest ionit anorganic echilibrat la pH 5,5 eluția făcându-se cu tampon de fosfați la pH 8,0.

La fel, s-au purificat pe fosfatul de calciu, celuloza cu tampon de fosfați de sodiu și potasiu cu gradient de molaritate (0,001 M — 0,050 M) (*Swingle, Takemoto*), virusul mozaicului tutunului (*Tiselius*), enzimele din lichidul seminal — echilibrare la pH 7,8 și eluție prin creșterea gradată a forței ionice a tamponului (*Lundqvist*). În fine, lactoperoxidaza a fost separată de proteinele inactive pe un amestec de fosfat de calciu, gel de silice și „celite” echilibrarea făcându-se cu K_2HFO_4 0,1 M, iar eluția cu K_2HPO_4 1,0 M (*Calmon*).

Recent, transaminazele din creierul de șobolan au fost cromatografiate pe coloana de fosfat de calciu și eluate cu tampon de fosfat de molaritate crescută. Fosfatul de calciu utilizat a fost preparat după metoda lui *Tiselius, Hjertén* și *Levin*. Pentru eluție s-au utilizat soluții tampon de fosfați la pH 7,0, dar de molaritate variabilă: 0,05 M, 0,08 M și 0,20 M.

Indolaminoacid-transaminaza denumită transaminaza III a fost eluată cu tampon de fosfat 0,08 M, iar fenilaminoacid-transaminaza denumită transaminaza II cu tamponul de fosfat 0,20 M (*Tangen*). În fine, *Björk* purifică endonucleazele din cartofi pe gelul de fosfat de calciu preparat după *Keilin* și *Hartree*.

Utilizarea schimbătorilor de ioni anorganici în cromatografia pe coloană a proteinelor a găsit astfel în prima etapă a perfectării acestei tehnici numeroase aplicații practice în domeniul purificării proteinelor plasmactice și proteid-enzimelor

Progresul rapid al cercetărilor de chimie a macromoleculor a relevat însă dezavantajul utilizării schimbătorilor anorganici de tipul montmorillonitului sau permutiților, datorită capacității de schimb reduse a adsorbantului și a introdus în tehnica de cromatografiere pe coloană a proteinelor, rășinile sintetice schimbătoare de ioni, derivații acizi și bazici de celuloză și gelurile filtrante.

Rășinile sintetice cu proprietăți de schimb ionic se obțin în genere prin copolimerizarea stirenului și a acidului metaacrilic cu divinilbenzenul, ionifiți celulozici prin introducerea de grupe polare în macromoleculele celulozei, iar schimbă-

torii Sefhadex prin fixarea grupelor ionice pe rețeaua tridimensională a dextranului.

Selectivitatea superioară a acestor schimbători organici a lărgit considerabil sfera lor de utilizare în cromatografia proteinelor.

Prin importanța și perspectivele pe care le deschid în cercetările de biochimie, patologie experimentală și clinică, rezultatele obținute cu schimbătorii organici în diferențierea și purificarea proteinelor cu rol funcțional definit, inclusiv a proteinelor serice, enzimelor și hormonilor de natură proteică, implică o tratare separată.

Scris la redacție: 31 mai 1967

Bibliografie la autor.

Academia Republicii Socialiste România, Baza de cercetări științifice din Tg.-Mureș
(director: prof. M. Gündisch, doctor-docent)

PROBLEMELE ACTUALE ALE PREVENIRII ȘI INFLUENȚĂRII TERAPEUTICE A ENCEFALOMIELEI ALERGICE EXPERIMENTALE

T. Feszt

Din problematica multilaterală a cercetării encefalomielitei alergice experimentale (EAE), prevenirea și influențarea terapeutică a acestei afecțiuni prezintă din mai multe puncte de vedere un interes deosebit. EAE constituie un model experimental adecvat pentru studiul patologiei și terapiei afecțiunilor neurologice având la bază procese de autoimunizare, pentru studiul proceselor inflamatorii neinfecțioase ale sistemului nervos și al encefalomielitelor diseminate acute umane. Prin urmare, cercetarea influențării ei, poate contribui la cunoașterea mecanismului de acțiune al unor procedee terapeutice utilizate în clinică, permițând și experimentarea pe animale a unor metode noi de tratament. Aceste cercetări, pe lângă elucidarea posibilităților de prevenire și de suprimare a EAE mai pot contribui și la precizarea unor mecanisme intime ale procesului patologic. Dată fiind importanța deosebită teoretică și practică a influențării EAE și dezbaterea amplă a acestei probleme pe plan mondial, considerăm că este justificată expunerea critică a datelor din literatura de specialitate, completându-le cu rezultatele experiențelor personale.

Mecanismul fundamental al producerii EAE constă într-un proces imunologic care generează în nevrax o inflamație hiperergică, alterații vasculare, edeme, necroză, proliferație glială și demielinizare. Aceste leziuni sînt însoțite de un dismetabolism tisular, cuprinzînd vicierea metabolismului proteic, lipidic, glucidic și electrolitic, tulburări energetice și enzimatic. Aceste dereglări metabolice interesează nu numai țesutul nervos, ci întregul organism (*Miskolczy, Feszt și Gyergyay, 1963*); ele fiind însoțite și de leziuni morfologice ale diferitelor organe interne (*Feszt, 1963; Gündisch și colab. 1963*). Căutînd mijloace terapeutice față de EAE se poate acționa asupra proceselor imunologice care stau la baza mecanismului patogenetic, se pot influența reacțiile tisulare, inhibînd leziunile organice și favorizînd procesele de reparație și de regenerare, iar ca o cale terapeutică nouă, se poate încerca influențarea dereglărilor metabolice consecutive.

Pe plan imunobiologic, în scop terapeutic se poate stimula producerea anticorpilor protectori prin imunizare sau se suprimă producerea anticorpilor patogeni, atenuînd astfel starea hiperergică prin paralizia imunologică, prin desensibilizare, sau prin toleranța imunologică. Formarea anticorpilor și reacțiile immuno-

logice pot fi inhibitate prin numeroase substanțe medicamentoase, hormoni și prin radio'er pie.

În scopul atenuării fenomenelor exsudative și proliferative, reactivitatea tisulară poate fi deprimată prin diferite medicamente antiinflamatoare și antihistaminice. Acestea servesc și la prevenirea unor reziduuri ale reacțiilor inflamatoare, cum sînt cicatricele gliale.

Pornind de la diemabolismul tisular, în speță de la anabolismul scăzut și catabolismul accentuat al proteinelor, ne putem aștepta la un efect favorabil din partea steroidilor anabolizanți în EAE. Existența unei dereglări a metabolismului mucopolizaharidelor, accentuarea descompunerii și eliminării lor în cursul bolii (Becu și Feszt, 1967), constituie punctul de plecare al medicației cu acid hialuronic. Leziunile anoxice tisulare cerebrale existente în EAE, sugerează aplicare de substanțe neuroplegice care diminuează susceptibilitatea țesuturilor față de anoxie. Frecvența în EAE a unor tulburări de coagulare a singelui, precum și acțiunea favorizantă a heparinei asupra metabolismului și transportului lipidelor, indică utilitatea studierii tratamentului cu heparină.

Față de momentul influențării evoluției EAE se pot distinge următoarele trei forme de intervenții: a) intervenția preventivă, adică o medicație aplicată înaintea inoculării agentului encefalitogen; b) tratamentul supresiv, început o dată sau ceva mai târziu după provocarea EAE; c) medicația curativă propriu-zisă aplicată după apariția simptomelor clinice în vederea combaterii acestora.

În cele ce urmează vom trece în revistă datele din literatură, care se referă la împiedicarea EAE prin influențarea stării imunologice a organismului. Intervențiile de ordin imunologic constituie mijloacele principale ale prevenirii și suprimării EAE. Acestea urmăresc crearea rezistenței organismului prin administrare de țesut nervos sau de adjuvant, adică prin aceleași substanțe care sînt folosite și la declanșarea bolii.

În anul 1949 Alvard a publicat observația, că animalele vindecate din EAE și după un an rămîn susceptibile față de această boală. Cu zece ani mai târziu, Svet-Moldasvskaya și Svet-Moldavsky (1958—59) relatează faptul că acei cobai care s-au înănătoșit complet după EAE, devin rezistenți față de ea la o provocare cu o lură mai târziu. În cursul acestor zece ani, pe baza cercetărilor lui Ferraro, Lumsden, Waksman numeroși autori au reușit să inducă protecție față de EAE la diferite specii de animale prin administrare prealabilă de *extracte cerebrale*.

Waksman și Morrison (1951) au observat că acele animale la care administrarea de emulsie de creier și adjuvant Freund nu produc EAE, ulterior prezintă în mod regulat rezistență față de apariția bolii. Ferraro, Roizin și Cazzullo (1949—50) au observat că la cobaii tratați timp de 15 zile cu o suspensie de creier de mamușă, EAE declanșată ulterior are o incidență și gravitate redusă. După datele lui Condie, Coof și colab. (1957—59), iepurii pretratați cu omogenizat apos din măduva spinării și inculcați apoi cu o emulsie encefalitogenă omologă sau eterologă, prezintă un număr mai mic de îmbolnăviri și o mortalitate nulă. Ei nu au ajuns însă la efect protectiv, dacă aceeași cantitate de țesut nervos au administrat-o concomitent cu declanșarea EAE sub formă de depozit. Waksman (1959) a induc rezistență față de EAE la șobolanii tineri injectându-le în repetate rânduri țesut nervos omolog sau eterolog.

Dimpotrivă, tratind iepurii adulți cu o suspensie de măduvă de bovine sau cu un extract lipidic al măduvei spinării Waksman (1959) nu a reușit să realizeze protecție față de EAE. În serul acestor animale s-a găsit un titru mare de anticorpi față de țesutul nervos, iar la locul de injectare s-a remarcat o reacție inflamatoare considerabilă. Nici Lumsden și Blight (1962) nu au putut induce rezistență față de EAE la animalele pretratate cu doze crescînde de emulsie encefalitogenă. De asemenea, a fost ineficientă administrarea pe cale orală a unor cantități mari de țesut nervos împreună cu adjuvant Freund complet.

După datele lui Alvard, Kies, Shaw și colaboratorilor lor (1960—64) protecția

cea mai sigură față de EAE poate fi realizată prin administrare de țesut nervos encefalitogen asociat cu adjuvant incomplet, inoculat înaintea provocării bolii. Acești autori au atras atenția și asupra condițiilor care influențează eficacitatea preventivă a emulsiilor de creier ca momentul administrării, mărimea dozei, modul de administrare, rolul vehiculului, ca și importanța diferitelor fracțiuni ale extractelor cerebrale. În condiții optime s-a putut pune în evidență efectul protector chiar și al unei cantități de 0.0018 mg de proteine cerebrale. S-a observat că este avantajoasă fracționarea dozelor în timp, administrarea emulsiei pe cale intradermică și folosirea emulsiei de tipul ulei în apă. După observațiile acestor autori omogenizatele cerebrale neencefalitogene sînt lipsite și de proprietăți protectoare.

Svet-Moldavsky, Svet-Moldavskaya și Raffkina (1958—60) la imunizarea cobailor față de EAE au utilizat creierul de iepuri nou-născuți și adjuvant Freund complet. Acest amestec, deși nu are efect encefalitogen, a indus protecție față de boală; nu au apărut simptomele paralitice, cu toate că prelucrarea histologică a pus în evidență leziuni patologice în creier. După ipoteza autorilor, țesutul cerebral conține un factor imunizant care este prezent și în embrion, precum și un factor encefalitogen aparte, care se găsește numai în encefalul animalelor adulte. Aceste cercetări au fost confirmate de către *Lumsden și Blight* (1962) folosind țesut cerebral embrionar uman, de cobai și de iepuri. Ei au obținut rezultate asemănătoare și în cazul în care premedicația au făcut-o cu un extract proteo-lipidic de creier. Aceste date, ca și cele care urmează, sugerează că realizarea efectului protector față de EAE se datorește adjuvantului Freund și nu țesutului cerebral embrionar.

Lumsden a observat încă în anul 1949 că administrînd cobailor adulți adjuvant Freund amestecat cu țesut de glandă suprarenală sau cu extract cerebral neencefalitogen, animalele au devenit rezistente față de EAE. El a presupus că apariția rezistenței se datorește adjuvantului Freund. Ulterior *Waksman* (1957—59), *Kies și Alvard* (1958), *Svet-Moldavsky și colab.* (1959—60) au dovedit că adjuvantul Freund în sine, administrat înaintea declanșării EAE la iepuri și la cobai, previne simptomele bolii și leziunile cerebrale. După autorii sovietici, tipul rezistenței față de EAE produsă de adjuvantul Freund diferă de tipul protecției realizate prin imunizarea animalelor cu emulsii conținînd și țesut nervos.

Acțiunea protectoare a medicației cu adjuvant a fost studiată recent de *Lumsden și Blight* (1962—64). Ei au constatat că efectul protector depinde de componentele adjuvantului Freund, de proporția acestora, de doză, de momentul inoculării și de locul injectării. *Kies și Alvard* (1958) susțin că în acțiunea protectivă a adjuvantului rolul hotărîtor îl au bacili tuberculoși omorîți, îndeosebi dacă aceștia sînt suspendați în ulei. Administrarea unui adjuvant incomplet, lipsit de bacterii, nu are efect protector față de EAE, nepunîndu-se obține rezistență nici după folosirea unor substanțe adjuvante mai simple ca: alginat de sodiu sau oxid de beriliu. Administrarea de ulei de parafină sau de vaccin BCG în sine nu previne producerea EAE chiar administrate în prealabil, fie concomitent cu emulsia encefalitogenă (*Constantinescu și colab.*, 1958); *Svet-Moldavsky și colab.* (1959—60). În realizarea efectului protector intervin deci deopotrivă uleiul și micobacteriile, dar este necesar să fie administrați în aceeași emulsie.

Acțiunea protectoare a adjuvantului Freund se poate realiza prin mai multe mecanisme. O cale posibilă ar fi provocarea fenomenului Koch, împiedicînd prin acesta diseminarea antigenelor cerebrale din vaccinul encefalitogen în organism (*Waksman*, 1957—59). Față de această interpretare se poate însă obiecta că vaccinul BCG singur nu are efect protector; că adjuvantul Freund induce protecție și în cazul în care emulsia encefalitogenă conține vaccin pertussis; și că s-a reușit prevenirea EAE cu un adjuvant conținînd bacili de *Salmonella typhosa*. Doza mare de antigen inoculat ar putea determina o paralizie imunologică. Împotriva acestei interpretări pledează faptul că splina și ganglionii limfatici ai cobailor tratați cu

adjuvant Freund complet, cu oxid de beriliu, respectiv cu oxid de beriliu plus țesut cerebral, prezintă un aspect histologic asemănător (Lumsden 1964). Majoritatea autorilor susțin că efectul protector al adjuvanților s-ar produce printr-o competiție de atingere, adjuvantul Freund ar acționa deci ca sursa antigenului care blochează suprafața receptivă a celulelor imunocompetente (Jankovic, 1962; Kind și Roffler, 1961).

O altă modalitate de prevenire a EAE constă în producerea toleranței imunologice la animalele de experiență, realizată de Paterson (1958), și Waksman (1959). Cercetările lor au arătat că administrarea de țesut nervos omolog sau heterolog la puii de șobolan în perioada perinatală, începând cu o zi după naștere, previne parțial sau complet dezvoltarea EAE pe care au încercat să o declanșeze la vîrstă adultă. La prelucrarea histologică a encefalului nu s-au găsit leziuni morfologice. În serul animalelor Waksman (1959) a constatat scăderea titrului de anticorpi, iar Paterson (1958) a pus în evidență prezența anticorpilor anticerebrali fixatori de complement. Autorii au reușit să prevină boala cu condiția, ca țesutul nervos să fie administrat în timp, în doze suficiente. Injecțiile repetate dînd un rezultat mai sigur decît o doză unitară. Ei au constatat că tratamentul începu: la 9 zile după naștere, dă o toleranță mult mai slabă, iar cel aplicat după 14 zile de la naștere nu dezvoltă rezistență față de EAE. Zeman (1958—59) a studiat producerea toleranței imunologice față de EAE la puii de șoareci, constatînd micșorarea semnificativă a incidenței bolii la vîrsta adultă. Kies și Alvord (1958), Zeman (1958) au obținut toleranță față de EAE la șobolani și la cobai adulți în urma tratamentului și numai cu adjuvant Freund aplicat la o zi după naștere. Dacă autorii au înlocuit însă țesutul nervos cu țesut renal sau testicular, tratamentul n-a mai produs toleranță.

După cum reiese din cele expuse, EAE poate fi prevenită prin administrare de țesut nervos sau de adjuvant Freund, injectate înainte de declanșarea bolii. Se pune problema, dacă aceste substanțe realizează protecție față de îmbolnăvire și în cazul cînd sînt administrate după inocularea agentului encefalitogen, adică poate fi oare suprimată dezvoltarea maladiei o dată pornită? În experiențele de acest gen Svet-Moldavsky și colab. (1958—1962) au reușit să suprimă dezvoltarea EAE, administrînd cobailor pe cale intraperitoneală doze masive de suspensie de creier de iepure adult cu 5 zile după inocularea emulsiei encefalitogene. Condie, Monson și GooJ (1959) au obținut rezultate asemănătoare la iepuri, administrînd-le intravenos o suspensie apoasă de creier cu 7 zile după tratamentul declanșator al EAE. Condie și colab. (1957—59) experimentînd pe iepuri, iar Constantinescu și colab. (1958) pe cobai n-au putut suprima evoluția EAE prin injectarea de țesut cerebral) sub formă de desensibilizare, începută concomitent cu administrarea emulsiei encefalitogene. Din contră, Shaw și colab. (1960), Kies și colab. (1959) au reușit să suprimă EAE prin extracte acide de creier, injectate intradermic în zilele a 9-a, a 14-a și a 21-a după declanșarea EAE. Gradul de protecție astfel realizat a prezentat o proporționalitate cu cantitatea de țesut cerebral administrat și s-a manifestat nu numai prin suprimarea simptomelor clinice, ci și prin atenuarea considerabilă a alterărilor histologice la nivelul creierului. Faptul că injectarea intradermică de alcool 20% n-a avut nici un efect favorabil și că administrarea de tuberculină a dat un efect incostant, demonstrează că suprafața se datorește desensibilizării față de țesutul cerebral și nu poate a fi atribuită unei reacții de stress.

În ceea ce privește mecanismul acțiunii preventive sau supresive a administrării de țesut cerebral sau de adjuvant în lumina celor expuse ni se pare foarte plauzibilă ipoteza că rezistența față de EAE se produce pe aceeași căi prin care se dezvoltă boala însăși. La cobaii deosebit de receptivi este deopotrivă de ușoară provocarea EAE sau inducerea rezistenței față de ea; rezultatul depinde de felul adjuvantului asociat antigenului cerebral, complet sau incomplet. Se poate presupune că dezvoltarea EAE sau apariția rezistenței față de ea, adică virajul

în direcția reacțiilor protectoare sau producătoare de boală depinde de prezența sau absența bacteriilor în adjuvant. Adjuvantul, deci, pare să fie capabil de a activa atât la formarea selectivă a limfocitelor sensibilizate și a anticorpilor demielinizanți 7_5 cât și producerea anticorpilor protectivi 19_5 față de EAE (Alvord, 1966).

În continuare vom relata date privind metodele de imunizare pasivă, o problemă la fel de controversată ca și aceea a transmiterii pasivă a EAE prin serul animalelor bolnave. *Condit* și *Good* (1959) au supus iepurii normali unui tratament i. v. cu serul iepurilor imunizați față de EAE, fără să obțină vreun efect protector. Nici *Alvord* și colab. (1964) n-au realizat efect protector prin injectarea fracțiunii globulinice izolate din serul cobailor imunizați. *Waksman*, *Arbys* și *Arnason* (1961) utilizând ser anti-linfocitar specific, deși au inhibat reacția hipersensitivă de tip întârziat, n-au putut împiedica dezvoltarea EAE.

În contradicție cu aceste date, *Florey* și *Vulpé* (1959) administrând cobailor serul animalelor imunizate cu emulsie encefalitogenă au reușit să obțină o protecție, statistic apreciabilă, față de EAE, alți în ceea ce privește simptomele neurologice, cât și a leziunilor histologice ale sistemului nervos. Folosind însă ser de cobai tratați cu albuș de ou asociat cu adjuvant Freund ei nu au obținut efect protector. Cercetările lui *Paterson* și colab. (1961—62) au arătat de asemenea că serul imun conținând un titru înalt de anticorpi anticerebrali, fixatori de complement, previne sau suprimă dezvoltarea EAE la șobolani. Efectul este în dependență directă de titrul acestor anticorpi; 2-mercaptocianolul, o substanță care anihilează fixarea complementului, înlătură și eficacitatea serului imun de a induce protecție față de EAE (*Paterson* și *Harwin*, 1963).

Prevenirea EAE s-a încercat și prin îndepărtarea unei anumite porțiuni a sistemului limfatic pe cale chirurgicală. *Freund* și *Lipton* (1955) n-au putut proteja cobaii față de EAE prin excizia locului în care fusese injectat intradermic vaccinul encefalitogen. Acest fapt arată că în patogeniza EAE ganglionii limfatici regionali au un rol mai mare, decât pielea (*Feszt* și *Gyergay*, 1962—63). Din cercetările lui *Condit* și colab. (1957—58), *Arnason* și *Janković* (1962) efectuate pe iepuri și șobolani după excizia ganglionilor limfatici regionali, sau după timectomie reiese că nu se produce EAE decât într-un procent foarte redus. Splenectomia, care în general reduce formarea anticorpilor, nu interferează cu producerea EAE (*Alvord* și colab. 1964).

Allegrezza (1959), *Field* (1961), *Allegretti* și *Matosić* (1961), *Condit* și *Nicholas* (1962) supunând cobaii sau șobolani unei doze de 150—300 r de rază X înainte sau după inocularea emulsiei encefalitogene nu au putut preveni dezvoltarea EAE, ba chiar iradierea a accentuat morbiditatea și mortalitatea animalelor, precum și leziunile histologice ale creierului. Autorii susțin că reacția imunologică responsabilă pentru producerea EAE este relativ radiorezistentă. În contradicție cu aceste rezultate, *Beisaw* și *Paterson* (1962), *Paterson* și colab. (1963) au constatat că la șobolani iradierea corpului cu 400—600 r înainte de inocularea emulsiei encefalitogene, suprimă dezvoltarea EAE. Cercetările subliniază și importanța momentului iradierii, aplicarea prea timpurie înaintea provocării EAE sau prea târzie după provocarea ei fiind deopotrivă ineficace. Deosebirile constatate pe de altă parte se datoresc radiosensibilității variate a diferitelor specii de animale.

O altă posibilitate de influențare terapeutică a EAE și a proceselor autoimune constă în inhibarea reacțiilor imunologice prin agenți farmacologici, în primul rând prin medicamentele citostatice. Mai mulți autori au semnalat împiedicarea EAE cu azotiperită (*Kolb* și colab. 1952), cloramбуци (*Thomson* și colab. 1963), methotrexat (*Brandriss*, 1963), ciclofosamidă (*Calne* și *Leibowitz*, 1963; *Paterson* și colab. 1967), imuran (*Field*, 1967), *Hoyer*, *Condit* și *Good*, 1930—62) au constatat că și 6-mercaptopurina este capabilă să prevină EAE la iepuri. Această observație nu a fost însă confirmată de către *Field* și *Miller* (1951), *Thomson* și

Austin (1962), care au constatat chiar agravarea afecțiunii în urma 6—MP. Georgi și colab. (1963) au pus în evidență că administrarea unui derivat de meli hidrazină după inocularea emulsiei encefalitogene mărește incidența îmbolnăvirii la iepuri; dar administrarea aceleiași citostatice au început-o însă cu o săptămână înaintea vaccinării emulsiei encefalitogene, conținând-o și după aceea, boala s-a prezentat într-o formă mai ușoară.

În scopul prevenirii sau suprimării EAE au fost utilizate diferite substanțe medicamentoase care interferează cu feromenele alergice, acționând atât asupra producerii anticorpilor, cât și asupra reactivității tisulare, prin inhibarea fazei exsudative a reacției inflamatorii sau prin descărcarea de hormoni corticosteroidi.

Good și colab. (1949), Kolb și colab. (1952) au observat că *salicilatul de sodiu* administrat în doze mari, și mai ales în combinație cu acid p-aminobenzoic sau p-aminosalicilic, previne într-o proporție însemnată dezvoltarea EAE la cobila *Field* și *Miller* (1961) au precizat că salicilatul sodic exercită un efect protector față de EAE numai în cazul dacă este administrat concomitent cu emulsia encefalitogenă sau după inocularea acesteia. De menționat că, în tratamentul sclerozelor în plăci *Kreindler* și colab. (1951—1956) au obținut rezultate satisfăcătoare printr-o medicație desensibilizantă compusă din piramidon, salicilat de sodiu, hipoufit de sodiu și histamină în doze mici. Cu privire la mecanismul acțiunii antiinflamatoare și antialergice a salicilaților, trebuie luat în considerare efectul asupra proceselor imunobiologice, asupra metabolismului tisular și asupra sistemului hipofizocorticosuprarenal (*Sullivan*, 1948; *van Cauwenberge*, 1951; *Friend*, 1953; *Feszt* și *Feszt*, 1956; *Kelemen*, 1960).

Cunoscând rolul histaminei în reacțiile alergice, unii autori (*Alvord* și colab. 1948; *Lumsden*, 1949; *Finger*, 1961) au cercetat influența medicamentelor antihistaminice asupra dezvoltării EAE, fără să obțină însă vreun efect terapeutic. Ei ajung la concluzia că histamina nu are rol primordial în declanșarea EAE. În anii din urmă au apărut mai multe date în literatură cu privire la acțiunea antiinflamatoare și antialergică a *reserpinei* (*Polak*, 1955; *Lélek* și *Szabó* 1960; *Heilmeyer* și *Kähler*, 1962). Pe baza acestora *Janković* și colab. (1964) au studiat influența *reserpinei* asupra EAE la șobolani, constatănd un scădere efect supresiv. Acidul *epsilon-aminocaproic*, o substanță antifibrinolitice și antiproteolitică de sinteză, diminuează permeabilitate vasculară și are un efect antiserotoninic (*Leffebvre* și colab. 1962; *Konopka* și *Pakszys*, 1967). Dat fiind că această substanță deprimă reacțiile imunologice, *Wüthrich* și colab. (1963) au utilizat-o și în EAE. Ei au constatat că acidul *epsilon-aminocaproic* în doză mare are un efect protector față de EAE, inhibează formarea granulomului inflamator la locul injecției cu antigen, deși nu modifică greutatea splinei și titrul anticorpilor anticerebrali în ser.

Cazzullo și *Allegrezza* au încercat încă în anul 1952 pe cîini prevenirea EAE prin hormoni: *lobului anterior* și *posterior* ai *hipofizei*. *Bzenato* și colab. (1964) au constatat că administrarea vasopresinei timp mai îndelungat reduce îmbolnăvirea animalelor în EAE. Rezultatele obținute autorii le explică prin acțiunea stimulatorie a vasopresinei asupra activității și biochimismului cerebral, probabil prin intermediul centrilor organovegetativi. Efectul ACTH și al hormonilor *corticosteroidi* asupra dezvoltării EAE a fost studiat de mai mulți cercetători obținându-se rezultate mai mult sau mai puțin favorabile în EAE provocată pe maimuțe, iepuri și cobai (*Kabat* și colab. 1947); *Moyer* și colab. 1959; *Saper* și *Gausmanov* (1957). *Surdat* și colab. (1960) prin administrarea cortizonului au prevenit la cîini complicațiile neuroparalitice apărute în urma vaccinării antirabice. Menționăm, că după *Gammon* și *Dilworth*, (1953) ACTH este singurul medicament care în EAE are efect terapeutic și după dezvoltarea paralizilor. *Allegrezza* (1959) a semnalat

* *Saragez* și *Vlăduțiu* (1965) au obținut un efect favorabil în EAE prin administrarea de malamidă, o substanță inhibitorie a enzimei monoaminoxidază.

că administrarea prednisolonului în doză mică accentuează evoluția la cobai. În cerceările noastre cu hidrocortizon efectuate pe iepuri am confirmat această observație, arătând totodată prevenirea devierilor proteicnice, glico- și lipoproteicnice din ser.

Schneider și Lee (1962) au semnalat că la o sușă de șoareci susceptibili 100%, față de EAE, receptivitatea scade la 50%, dacă animalele sînt expuse zilnic timp de 20 ore acțiunii unei iluminări fluorescente puternice. Levine și colab. (1962) au demonstrat că diferitele condiții stresoare pot exercita un efect protector față de EAE, toate aceste fenomene putîndu-se pune în legătură cu hipersecreția de ACTH și corticosteroizi.

Stările carente nutritive pot afecta producerea EAE la șoarecii susceptibili. Astfel după Schneider și colab. (1957—58) șoarecii ținuți la un regim lipsit de vitamine din grupa B, prezintă o receptivitate mult mai mică față de EAE. Adăugînd teramină la apa de băut a șoarecilor s-a constatat de asemenea scăderea sensibilității animalelor. Mueller și colab. (1961—62) au arătat că la cobai se ajunge la suprimarea EAE prin lipsa vitaminei C din rația alimentară, dar EAE se dezvoltă dacă animalelor scorbutice li se administrează vitamina C concomitent cu emulsia encefalitogenă. Tratamentul cu țesut nervos sau cu adjuvant, aplicat înaintea declanșării EAE, la cobaii scorbutici își pierde acțiunea protectivă (Kies și colab. 1964).

Fiind că tulburările metabolice au un rol important în procesul patologic în EAE, se pune și problema influențării acestor dereglări în scopuri terapeutice. Constatarea unui dismetabolism protidic în EAE, manifestat printr-un catabolism crescut și prin scăderea anabolismului, ne-a condus la studierea acțiunii steroizilor anabolizanți. La iepurii cu EAE Steranabolul nu a influențat leziunile morfologice ale creierului, nici vicierea metabolismului proteic în țesutul nervos, fapt semnalat și de Benetato și colab. (1964). În schimb, Steranabolul a exercitat un efect favorabil asupra disproteinemiei care este o rezultantă reacției generale a organismului, precum și asupra tulburărilor secundare ale metabolismului proteic în miocard. Existența unei dereglări a mucopolizaharidelor, accentuarea descumpunerii și eliminării lor în cursul bolii, ne-a sugerat aplicarea acidului hialuronic și al hialuronidazei. Studiind efectul acidului hialuronic asupra dezvoltării EAE la iepuri (Feszt și colab. 1963) am constatat creșterea frecvenței îmbolnăvirii, nemodificîndu-se devierile metabolismului proteic și enzimatic în creier. Acidul hialuronic a moderat însă depozitarea lipidelor în creier, scăderea potasiului cerebral și leziunile nervilor periferici (Maros și colab. 1963), atenuînd semnificativ și disproteinemia animalelor cu EAE. Administrarea hialuronidazei a dus la agravarea bolii, neavînd nici-o influență asupra modificărilor metabolice cerebrale și nici asupra disproteinemiei. Leziunile anoxice ale creierului în EAE ne-au sugerat aplicarea medicamentelor neuroplegice, care diminuează susceptibilitatea țesuturilor față de anoxie. Administrînd cobailor cu EAE clor-promazină asociată cu prometazină am constatat scăderea marcată a incidenței leziunilor anoxice-vasculare și a reacțiilor gliale, fără să scadă incidența bolii. Prin urmare, cu toate că tulburările metabolice sînt componente semnificative ale procesului patologic în EAE, influențarea lor nu are repercursiuni favorabile asupra evoluției EAE.

Din cele expuse, reiese că există numeroase posibilități în vederea influențării terapeutice a EAE, după cum sînt numeroase și condițiile de care depinde rezultatul acestor intervenții. Eficacitatea tratamentului, în afară de substanțele administrate, depinde de modul și momentul administrării, de dozele utilizate, precum și de indicatorii preconizăți pentru evaluarea efectului terapeutic. Varietatea acestor condiții explică în bună parte contradicțiile din literatură.

În legătură cu imunizarea activă se pune problema: care sînt substanțele responsabile pentru realizarea efectului protector? Pentru aceasta există două păreri contradictorii. După opinia Alford (1965—66) cea mai eficace este imunizarea animalelor cu țesut cerebral, îndeosebi cu țesut nervos encefalitogen. În

schimb *Lumsden* (1964) susține că adjuvantul Freund complet, administrat în prealabil, realizează protecția cea mai eficientă față de EAE, și chiar în cazul asocierii cu țesut nervos efectul preventiv se datorește adjuvantului. Experiențele efectuate pe cobai ne arată că prezența sau absența bacteriilor în adjuvant, determină dacă se va dezvolta EAE sau se va produce rezistență, determinând deci virajul reacțiilor imunologice.

În ce privește importanța momentului în care începe tratamentul subliniem că medicația trebuie să fie adaptată la fazele evolutive ale bolii, în faza de debut având mai multe șanse, decât ulterior, în perioada leziunilor ireversibile. De multe ori, tratamentul efectuat înaintea inoculării emulsiei encefalitogene este mai eficient; administrarea substanțelor concomitent sau după declanșarea EAE, duc uneori chiar la agravarea bolii. În general, tratamentul prelungit în timp este mai eficient decât administrarea unor doze mai mari în timp mai scurt.

Rezultatele tuturor metodelor de tratament depind de dozele utilizate. Este interesantă inversarea efectului corticosteroizilor în funcție de doze: în cantități mari au efect protector, în doze mici agravează boala. Sînt oarecum asemănătoare datele cu ale efectului protector al razelor X.

În privința formei de administrare, a substanțelor protectoare, în cazul vaccinărilor cu țesut nervos calea intradermică pare a fi cea mai favorabilă, în timp ce administrarea adjuvanților este mai eficientă pe cale hipodermică. S-au obținut rezultate cu medicația aplicată intravenos sau intraperitoneal, dar nici dozele mari de țesut cerebral sau de adjuvant nu sînt eficiente pe cale orală.

Evaluarea eficacității procedurilor terapeutice este îngreunată prin împrejurarea că diferiții cercetători nu aleg indicatori și parametri unitari. Lipsa unui test standard îngreunează compararea eficienței diferitelor metode de tratament. Astfel, se pot constata de multe ori neconcordanțe în privința influențării unor indicatori ca: mortalitatea animalelor, simptomele neurologice, leziunile histologice ale creierului, devierile biochimice sau imunologice, modificările sanguine și cele ale organelor interne. De aceea la studiu influențării terapeutice a EAE este indicată efectuarea unor cercetări complexe, adoptînd metode adecvate în funcție de efectul medicației aplicate. Numai astfel pot fi puse în evidență acele acțiuni care, chiar dacă nu inhibează dezvoltarea îmbolnăvirii în întregime, pot influența favorabil unele procese patologice parțiale, acțiuni care pot fi valorificate în cursul unor tratamente combinate. În legătură cu prevenirea și terapia EAE, trebuie luat în considerare faptul că procesele autoimune devin ușor ireversibile (*Burns*, 1955). De aceea trebuie să fie apreciat favorabil orice pas care deschide posibilități pozitive, sau care pune în evidență consecințele dăunătoare ale unor tratamente mai vechi, indicînd evitarea acestora.

Sosit la redacție: 29 iulie 1967.

Bibliografia la autor.

Catedra de morfopatologie (cond.: conf. Fr. Gyergyay, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tg.-Mureș

PERSPECTIVELE ȘI LIMITELE CITODIAGNOSTICULUI ÎN STOMATOLOGIE

A. Antalffy, Șt. Bocskay, A. Monya

A. Istoricul citodiagnosticului bucal

Metoda citodiagnosticului cunoaște în prezent o răspîndire largă, cu cele mai variate aplicații, fiind folosită în special pentru diagnosticul precoce al cancerului (21). Această metodă de diagnostic, prin simplitatea și accesibilitatea ei, poate fi executată de oricare medic specialist, citirea froturilor rămînd însă în sarcina citologului profilat (28).

Citodiagnosticul nu este o metodă nouă de investigație. Ea datează de mai

bire de 100 de ori, când în 1860 *Beale*, în cazurile de cancer faringian și nazofaringian a examinat celulele din expectorația bolnavilor. *Papanicolaou* (23) în 1923 inițiază tehnica frotiului vaginal și descoperă modificările ciclice ale celulelor epiteliale vaginale în funcție de influența hormonală și punerea în evidență a celulelor canceroase în frotiul vaginal, dobândind prin aceasta perspective cu totul deosebite citodiagnostice. Este însă mai puțin cunoscut că *Aurel Babeș* (1886—1962) (5) a adus o contribuție cu totul remarcabilă în domeniul cercetării și diagnosticului tumorilor prin metoda examenului citologic. Metoda, publicată în 1929 în „Presse Médicale” cu titlul „Diagnosticque du cancer du col utérin par les frotis” a intrat astăzi în practica curentă a laboratoarelor de prețiuendenți, iar în numeroase centre științifice aceasta este recunoscută ca „metoda A. Babeș”.

După anul 1945, introducerea în Europa a tehnicilor americane de colorație diferențială, a favorizat nașterea a numeroase studii de citodiagnostic, dintre care cităm numai pe cele referitoare la mucoasa cavității bucale: *Montgomery* (1951) despre citologia exfoliativă a mucoasei bucale normale, a cancerului bucal și a leucoplaziei; *Cernea, Bataille și Vigneul* (1949) despre carcinomul superficial al cavității bucale; *Darrent și Papiilon* (1952) despre citodiagnosticul cancerelor bucale; *Favste, Fah și Morgenroth* (1957, 1960, 1964) despre citodiagnosticul leucoplaziei și a cancerelor bucale; *Sandler și Sahl* (1959) despre citologia exfoliativă a cancerelor bucale; *Appart și Bonneau* (1959) despre citologia glandelor salivare și *Sakai* (1960) despre citodiagnosticul leziunilor inflamatoare ale gurii (20).

B. Bazele histo-citomorfoloșice ale citodiagnosticului bucal

Pentru a putea aborda citomorfoloșia exfoliativă a oricărui epiteliu de investigație, trebuie să cunoaștem neapărat structura histocitologică a membranei mucoase respective. În citodiagnosticul cavității bucale celulele examinate sînt recoltate în general din mai multe regiuni ale mucoasei bucale: gingia, mucoasa palatului, mucoasa jugală, mucoasa buzelor și mucoasa limbii. Tipul comun de epiteliu al diferitelor zone topografice a cavității bucale este epiteliul pavimentos stratificat, putînd prezenta diferite grade de keratinizare atît în limita solicișrilor funcționale cît și în urma unor influențe hormonale. Epiteliul de involiș al cavității bucale a constituit obiectul a numeroase cercetări histochemice, însă cu rezultate nu întotdeauna concordante. S-a demonstrat prezența glicogenului în stratul spinos și cel superficial parakeratoșic, alții însă neagă existența glicogenului în epitelium gingival în condiții normale. Polizaharidele neutre sau slab acide, PAS-șitive și cel superficial exfoliativ parakeratoșic. Deoarece în caz de hiperkeratoșă această pozitivitate nu mai poate să fie evidențiată, unii consideră că există o relație inversă între gradul de keratinizare a epitelium și cantitatea de substanțe PAS-șitive prezente. Acidul ribonucleic (ARN) a fost pus în evidență în stratul germinativ (bazal) și în cel spinos al epitelium gingival în timp ce este absent din celulele superficiale cu granulații de keratohialină. S-a mai pus în evidență și prezența unor substanțe enzimatice, ca succindehidrogenaza și fermitin respiratori la nivelul celulelor epiteliale ale gingiei. Investigațiile histochemice prezintă un interes mare, avînd în vedere șibilitatea comparării unor aspecte gășite în condiții normale cu cele în condiții patologice. Extinderea metodelor histoșimice și asupra frotiurilor de citodiagnostic formează în prezent una din preocupările șincipale ale citologilor (31).

Celulele epiteliale de cuamate sau șielevate prin raclare (sau grataj) formează obiectul examnării citodiagnostice. Celulele superficiale descuamate sînt celule poliedrice, cu nucleul rotund sau ovalar, conșinînd inconștant granulații de keratohialină și prezentînd o tinctorialitate bazofilă sau acidofilă. În cea ce privește aspectul lor morfocitologic, acestea pot prezenta variații în funcție de adaptarea la influențe mecanice, termice, chimice și hormonale ale diferitelor regiuni ale mucoasei bucale. Celulele provenite din stratul intermediar sînt ceva mai mici, avînd margini mai puțin colțuroase, citoplasma bazofilă și nucleul mai mare. Celulele parabazile sînt și mai mici, rotunjite, cu nucleul mare și citoplasma clară, bazofilă, iar celulele bazale sînt evident rotunde, mici, cu nucleul vezicular

și citoplasma intens bazofilă. Ultimele două forme nu sînt prezente pe frotiurile mucoasei sănătoase. Au fost inventariate în jur de 200 de tipuri de dierite celule descumale, care s-au împărțit în 9 subgrupe, după afinitatea lor față de diferiții colcranți, forma nucleului, plicaturările citoplasmei și raportul nucleoplasmatic (6, 9, 12, 14, 20). Citologia exfoliativă a palatului dur se caracterizează prin procentul ridicat de elemente acidofile amorfe (scuame keratozice); frotiurile gingiei prezintă celule acidofile superficiale cu nucleii picnotici și celule superficiale bazofile mari cu sau fără nucleu; frotiurile mucoasei jugale normale prezintă un număr mare de celule superficiale bazofile nucleate și anucleate și în majoritate cu plicaturarea citoplasmei. Mucoasa jugală în condiții fiziologice nu prezintă o keratinizare, pînă cînd mucoasa palatului este puternic keratinizată, cea a gingiei mai puțin keratinizată, iar mucoasa limbii se găsește între cele două extreme. Considerăm că pentru nevoile activității curente de diagnostic sau în vederea depistării cancerului este suficientă diferențierea a 11 tipuri de celule exfoliate, care pot oferi suficiente repere pentru stabilirea caracterului și naturii unor procese patologice (3). Aceste tipuri de celule sînt următoarele: celule bazale (CB), celule parabazale (CpB), celule intermediare bazofile (CIBf), celule superficiale bazofile nucleate (CSbf), celule superficiale bazofile anucleate (CSöfan), celule superficiale acidofile nucleate (CSafn), celule superficiale acidofile cu nucleu picnotic (CSafnp), celule superficiale acidofile anucleate (CSafan), scuame cornoase (Sc) și forme deosebite, ca celule superficiale bazofile granulate (Csbgr) și celule binucleate (Cbn). Proporția procentuală ale celor 11 tipuri de celule, raportată la un număr de 100 celule numărate, constituie „citograma”. Citograma ne poate indica în primul rînd gradul de keratinizare, tendințele maturizării elementelor celulare epiteliale și prezența unor distrofii celulare (celule binucleate). Cu ajutorul citogramelor s-a putut stabili că mucoasa jugală prezintă o keratinizare corespunzătoare liniei oculuzale, keratinizarea mucoasei palatului dur este cea mai pronunțată în zonele sale latero-anterioare, iar corespunzătoare zonei anterioare a suprafeței dorsale a limbii gradul keratinizării este mai redus. Cu ocazia citirii frotiurilor trebuie studiați cu atenție și nucleii elementelor celulare epiteliale, care nu rareori pot prezenta unele „aberațiuni” ca: forme binucleate, cromatina dispusă în formă de bară, condensarea cromatinei în formă de inel și încorsături ale nucleului. Prezența în număr mare al acestor „aberațiuni” nucleare poate fi caracteristică unei anemii (11). În frotiu mai pot fi prezente și leucocite, mai ales corespunzătoare zonelor de mucoasă nekeratinizată. Pe baza acestui fapt se poate deci conchide că reacția de apărare la nivelul mucoasei bucale poate avea loc s-au prin keratinizare sau printr-o mobilizare leucocitară.

C. Recoltarea frotiurilor și tehnicile de colorare

Condiția primordială pentru un diagnostic citologic corect este o tehnică bună de recoltare (23, 29, 31). Este indicat ca în cele 24 de ore premergătoare recoltării frotiului, pacientului să i se administreze peroral tablete de penicilină, pe care trebuie să le lase să se topească în gură în vederea anihilării florei microbiene. Recoltarea se poate face prin amprentă direct pe lamă, scarificare sau grațaj (raclaj) cu marginea lamei, o ansă pentru însămînțări bacteriologice sau cu diferite spatule folosite în tehnica de obturare a dinților. Alteori se poate întrebuința un tampon de vată imbibată într-o soluție salină sau executată o spălare bucală (clătirea gurii) după care lichidul se centrifughează și sedimentul se întinde pe lamă (2, 17, 18). Lamele folosite pot fi cele obișnuite în tehnica histopatologică sau lame speciale cu suprafața rugoasă, pe lamă putîndu-se aplica înainte de recoltare un strat subțire de amestec de albuș de ou și glicerină, care nu este însă indispensabil. După prelevare frotiurile se introduc imediat într-o soluție fixatoare de eter și alcool absolut în părți egale. Durata fixării este de minimum 20 minute, frotiurile putînd fi păstrate însă pînă la colorare în soluția fixatoare sau păstrate uscate după fixare. Este de dorit ca dintr-o anumită zonă să se facă cel puțin 2 frotiuri. Colorarea se execută cu ajutorul coloranților polichrome sau diferențiate, printre care cea mai bună s-a dovedit a fi metoda lui Papanicolaou. Aceasta este o tehnică de colorație citologică universală, prezentînd

marele avantaj că în afara rezultatelor bune pe care le dă, poate fi folosită pentru colorarea oricărui produs de secreție. Cu această colorație detaliile structuri nucleare rămân în general ascunse. Pentru înlăturarea acestui inconvenient unul din frotriuri trebuie colorat și cu hematoxilin-eozină. Noi am obținut cele mai bune rezultate cu colorația *Papanicolaou* folosind amestecul E 65. Având în vedere însă că substanțele pentru această colorație sînt relativ greu de procurat, recomandăm și metoda lui *Dănilă-Postelnicu*, care oferă de asemenea rezultate foarte bune, substanțele necesare fiind: hematoxilina *Mayer*, fuchsina acidă, verde de lumină, acid fosfomolibdenic și acid acetic glacial. Frotriurile montate în balsam de Canada se pot păstra un timp îndelungat. Unele laboratoare mai folosesc și colorația *Giemsa*, care de asemenea asigură o policromie corespunzătoare, dar preparatele nu pot fi păstrate un timp mai îndelungat.

D. Citodiagnosticul diferitelor afecțiuni netumorale ale cavității bucale

Original citologia exfoliativă bucală a fost folosită numai pentru citodiagnosticul proceselor neoplazice la nivelul acestei regiuni anatomice. Deși în ultimii ani s-a lărgit sfera de aplicare a acestei metode de diagnostic (1, 4, 7, 10, 13, 14, 15, 20, 22, 25, 30), totuși din 150 de articole publicate pe tema citodiagnosticului numai 15% tratează alte probleme decît citodiagnosticul cancerului bucal (30). Acest fapt se datorează în primul rînd limitelor citodiagnosticului bucal, care rezultă din unele proprietăți morfofiziologice ale epitelului de inelviz al cavității bucale: epiteliu cu o coerență celulară mai ridicată, oglindirea slabă a schimbărilor hormonale la nivelul mucoasei bucale (8) și acțiunea enzimelor salivale. Rezultatele obișnuite în folosirea citodiagnosticului bucal în studierea diferitelor modificări și leziuni netumorale ale cavității bucale ne permit să privim cu optimism și speranțe justificate perspectivele aplicabilității acestei metode de diagnostic.

Un teren propice pentru aplicarea citodiagnosticului sînt variațiile patologice ale keratinizării mucoasei bucale (leukoplaziile). Keratinizarea poate să prezinte aspecte patologice corespunzătoare acelor zone ale mucoasei bucale care și în condiții normale prezintă un oarecare grad de keratinizare, dar pot să apară și în acele zone ale mucoasei care în mod normal nu se keratinizează. Hipokeratinizarea apare în general la femei după menopauză. Hiperkeratoza este o urmare a acțiunii nocive a diferiților factori excitanți (factori fizici și chimici). De ex. la fumători 50—77% a epiteliiilor descumate ale palatului dur sînt scuame keratozice. Hiperkeratoza în general se caracterizează și prin prezența unei displazii epiteliale manifestată prin îngroșarea epitelului, hiperplazia creșterilor epiteliale interpapilare și uneori cu modificări ale stratificării și ale citomorfologiei celulare (atipie, polimorfie, creșterea numărului de mitoze), țesutul conjunctiv subiacent epitelului conține un infiltrat inflamator. Keratoza însăși poate fi de tip parakeratozic (fără prezența stratului granulos) sau de tip hiperkeratozic (cu prezența stratului granulos), cornificarea putînd apare sub forma unei lame groase sau subțiri. Clinic keratoza patologică a mucoasei bucale apare sub forma plăcilor leukoplazice. Se deosebesc în prezent patru forme de keratoză patologică (sau displazii epiteliale), fiecare avînd un tablou citologic corespunzător. Displazia epitelială de gradul I este de fapt o hiperplazie epitelială simplă, fără keratinizare și tabloul ei citologic este identic cu cel al mucoasei bucale normale. Displazia epitelială de gradul II se caracterizează histopatologic prin prezența unei keratinizări patologice, fără semne de hiperplazie epitelială și inflamație. Formula citologică este dominată în special de celule superficiale acidofile cu nucleul picnolic sau anucleate și scuame cornoase, celule intermediare bazofile în număr redus și cîteva celule superficiale cu granule de keratohialină. Displazia epitelială de gradul III prezintă histopatologic o hiperplazie epitelială pronunțată (acantoză), o keratoză patologică, atipie și polimorfie celulară la nivelul straturilor: bazal și parabazal, precum și un proces inflamator în țesutul conjunctiv subepitelial. Aspectul citologic și valorile citogramei sînt în linii mari identice cu cele ale displaziei epiteliale de gradul II, putînd fi prezente însă pe froții și celule bazale și parabazale, eventual cu o moderată atipie și numeroase leucocite rezultate din procesul inflamator subepitelial. Displazia epitelială de gradul IV, histopatologic

corespunde unei tulburări grave a structurii și caracterelor histocitoarhitectonice ale epitelului și în consecință tabloul citologic va fi mai bogat în celule intermediare bazofile, celule parabazale și bazale cu un polimorfism și o atipie celulară. Se observă nuclei p.enoici sau anormal de mari și reniformi, precum și celule binucleate. Citoplasma are un volum scăzut, margini neregulate și este acidofilă. Trebuie menționat că displaziile epiteliale de gradul IV reprezintă o formă de trecere spre carcinomul intraepitelial (preinvasiv) și tabloul lor citologic trebuie interpretat cu mare precauțiune. Degenerarea malignă (în carcinomul invaziv) al acestor cazuri poate avea loc într-un procent de 10%. Este o regulă de bază ca în displaziile epiteliale de gradul IV examenul citologic să se repete de mai multe ori și dacă apar pe frotiu nuclei atipici, fără citoplasmă, mitoze atipice și o hiperchromazie a citoplasmei, care poate crește în volum și să aibă un aspect spongiu, putem considera displazia epitelială degenerată malignă. Este firesc că rezultatele examinării frotiurilor în displaziile epiteliale trebuie să reprezinte în primul rând o indicație pentru executarea sau neexecutarea unei biopsii. Bogăția mai mare în celule a frotiurilor prelevate de pe leziunile displazice epiteliale de gradul III și IV se datorește creșterii ritmului mitotic și a migrației mai rapide a celulelor bazale și parabazale spre suprafață, înlesnită de schimbările biochimice ale epiteliiilor displazice sau pe cale de degenerare malignă.

Citologia unor leziuni inflamatoare ale cavității bucale a fost studiată mai ales în cazurile de gingivită simplă, gingivo-stomatitele veziculare (herpesul simplu și herpesul zoster), în parodontopatiile marginale cronice și în stomatopatiile protetice. Aspectul tabloului citologic în cazurile amintite oferă însă puține detalii citologice caracteristice pentru o afecțiune sau alta. În herpesul simplu găsim modificări citologice relativ caracteristice în urma prezenței unor celule cu un singur nucleu sau celule gigente multinucleate cu nucleii tumefiați și în care substanța cromatinică este dislocată de o masă bazofilă amorfă. Aceasta ne poate servi la diagnosticul diferențial dintre o gingivostomatită herpetică și un herpes recurent sau o ulcerăție aftoasă. În leziunile buloase ale pemfigusului cu manifestare bucală se poate pune în evidență prezența celulelor acantolitice, numite și celulele lui Tzanck. Aceste celule dispun de un nucleu mare, hiperchromatic cu un nucleol bine evidențiat. Citoplasma prezintă un halou clar în jurul nucleului și se colorează mai intens în zonele periferice. Tumefierea nucleilor cu dispunerea marginală a cromatinei, schimbarea bazofiliei nucleare în eozinofilie și prezența unor incluziuni nucleare sînt semnele caracteristice ale herpesului zoster și ale varicelei. În gingivitele simple s-a descris o vacuolizare nucleară și citoplasmatică, tinctorialitatea moderată acidofilă a citoplasmei, o polimorfie celulară redusă, manifestată prin tumefierea nucleului și variațiile de formă ale citoplasmei, precum fagocitarea leucocitelor și a unor microorganisme de către celulele superficiale bazofile nucleate. Diferitele forme ale parodontopatiilor marginale în tabloul lor citologic prezintă mai mult diferențe de ordin cantitativ și mai puțin de ordin calitativ. În parodontitele marginale frotiurile relevă o abundență de elemente celulare descumate cu o proporție redusă a elementelor keratinizate. Dar cu prezența semnelor de distrofie celulară de origine inflamatoare (vacuolizare perinucleară, elemente celulare binucleate) și un număr mare de bacterii libere sau fagocitate, precum și numeroase leucocite. În parodontoze tabloul citologic și citograma nu oferă diferențe semnificative față de parodontitele marginale. În atrofia parodontiului însă (parodontopatia atrofică) elementele keratinizate sînt cele predominante. În cele ce urmează redăm citograma (în valori procentuale medii) a 39 cazuri de parodontopatii.

Am studiat de asemenea și modificările citologice ale mucoasei cimpului protetic la purtătorii de proteze mobile acrilice. Cercetările fiind făcute pe frotiu recoltate de la 40 purtători de proteze mobile acrilice. Modificările citologice găsite (keratinizare accentuată, dominarea celulelor superficiale acidofile nucleate și anucleate, semne ale unei distrofii celulare inflamative) a fost în toate cazurile în concordanță cu tabloul histomorfologic al biopsiilor prelevate din aceleași regiuni, permițînd să conchidem că fenomenele de keratinizare a mucoasei trebuie

	Parodontita margin. cr.	Parodontoză	Parodontopat. atrof.
Cel. superf. bazofile și acidofile nucleale	87,88%	89,75%	19,33%
Cel. superf. bazofile și acidofile anucleale	8,89%	4,25%	1%
Scuame cornoase	1,96%	3%	79,66%
Cel. superf. granulate și binucleale	1,64%	1,75%	1,64%

interpretate în cazul unei keratinizări moderate fără semne de inflamație ca o reacție de apărare, iar în cazurile de keratinizare excesivă, însoțită de un proces inflamativ, ca o reacție patologică oglindită și printr-o displazie epitelială.

Mai recent au fost publicate lucrări privind tabloul citologic al cavității bucale în stările de carență ale vitaminei B₁₂, în ulcerările netumorale, în diferite forme de anemii, în stările după iradiațiile cu raze X și în unele boli ereditare ca diskeratoza ereditară intraepitelială benignă, nevul spongios alb a lui Cannon și boala Darier-White. Unele elemente specifice s-au găsit numai în bolile ereditare. În diskeratoza ereditară intraepitelială benignă apar două forme de celule diskeratozice: una este o celulă mică, cu o citoplasmă colorată portocaliu, cu un nucleu ovalar hiperchrom. „tobacco cell” și a doua este de fapt aceeași celulă cuprinsă într-o celulă mai mare cu un aspect relativ normal și nucleul deplasat marginal, dând impresia „unei celule într-o celulă”. În nevul spongios a lui Cannon sînt prezente de asemenea celule diskeratozice cu un halou perinuclear portocaliu. În ultimii ani citologia exfoliativă bucală este folosită mai larg și pentru evidențierea „sex cromatinei” mai ales pentru elucidarea stărilor intersexuale.

E. Citodiagnosticul tumorilor cavității bucale

În prezent citodiagnosticul bucal este acceptat în primul rînd pentru depistarea leziunilor neoplazice ale cavității bucale (8, 16, 19, 26, 27, 28). Aceasta a survenit după o lungă perioadă în care criticile diverșilor cercetători și în special ale morfologilor au determinat precizarea indicațiilor și limitelor acestui mijloc de investigație. Cu toată lipsa de specificitate care caracterizează aspectul citomorfologic al celelei canceroase, necesitatea practică și experiența au dovedit posibilitatea aprecierii unor celule de proveniență neoplazică și care printr-un ansamblu de caractere se pot diferenția cu mare aproximație de celula normală. Aceste caractere care le diferențiază de celula normală au fost definite în special prin lucrările lui Papanicolaou și fiind în primul rînd criterii bazate pe morfologia celulei neoplazice. Trebuie să accentuăm însă că citodiagnosticul neoplaziilor cavității bucale nu poate înlocui nicicum biopsia, cele două forme de investigație completîndu-se reciproc. Rezultatul examinării citologice va fi de folos clinicianului numai în cazul acceptării unei nomenclaturi comune în interpretarea lamei. În țara noastră ca și în străinătate a fost acceptată clasificarea lui Papanicolaou asupra rezultatului examinărilor citologice, clasificarea care se poate folosi fără nici o schimbare și în citologia exfoliativă bucală a neoplaziilor. Papanicolaou I: rezultat citologic negativ (celule normale); Papanicolaou II: rezultat citologic negativ (celule nnormale) cu recomandarea repetării examinării; Papanicolaou III: rezultat citologic de suspiciune sau probabilitate cu necesitatea repetării examenului citologic și executarea biopsiei; Papanicolaou IV: rezultat citologic pozitiv; Papanicolaou V: rezultat citologic pozitiv cu celule tumorale numeroase grupate în placarde; Papanicolaou O: material insuficient pentru nevoile unui examen citologic sau necorespunzător din alte considerente.

Eficiența acestei metode a fost examinată la mai multe mii de bolnavi, confirmîndu-se că specificitatea ei este identică cu cea a citodiagnosticului neoplaziilor de la alte nivele și că proporția rezultatelor fals pozitive sau fals negative nu este considerabilă.

În mod firesc citodiagnosticul cancerelor bucale își are limitele sale, pe lângă avantajele practice: când examenul clinic decelează un cancer bucal sigur, citodiagnosticul își pierde utilitatea, ba poate chiar întârzia tratamentul, iar când caracterele clinice ale unei leziuni bucale sugerează posibilitatea existenței unui proces neoplazic, necesitatea unei biopsii va fi indiscutabilă. Marele avantaj a citodiagnosticului neoplaziilor bucale este faptul că poate veni în ajutorul punerii citodiagnosticului unei leziuni a cavității bucale sau a orofaringelui când biopsia nu pare a fi justificată (leziuni difuze, multiple, etc.) sau bolnavul nu consimte la biopsie sau biopsia ar fi greu suportată de bolnav. Citodiagnosticul mai trebuie să servească și pentru supravegherea unui bolnav care a fost tratat pentru un cancer. Prin această metodă s-au descoperit un număr impresionant de cancere bucale, dintre care multe n-au fost suspectate nici de bolnav și nici de medic.

Sintem convingși că citologia exfoliativă bucală dispune încă de largi perspective de dezvoltare și oferă numeroase probleme de elucidat, progresul ei este însă strins legat de colaborarea nemijlocită a stomatologului și a patologului și nu în ultimul rând de folosirea celor mai moderne metode de investigație clinică și de laborator (stomatoscopia, histo- și citochimia). Urmind acestor cale citologia exfoliativă bucală va deveni o sursă valoroasă de informare pentru clinician.

Sosit la redacție: 28 octombrie 1967.

Bibliografie

1. AL-ANI S.: The Journal of prosthetic Dentistry (1966). 16. 3. 513; 2. AL-LING CH. C.: Oral Surg., Oral Med., Oral Path. (1964). 17. 5. 668; 3. ANTALFFY A., BOCSKAY ST., MONYA A.: Citodiagnosticul în afecțiunile bucale. Consfătuirea interațională de stomatologie. U.S.S.M., Filiala Reg. M.A.M. 4 iunie 1966; 4. ANTALFFY A., BOCSKAY ST., MONYA A.: Aspecte histo-citologice în parodontopatiile marginale. Congresul național de stomatologie. București 17—19 mai 1967. Raportele și rezumatul comunicărilor pag. 102; 5. BABEȘ A.: Presse méd. (1928). 36. 451; 6. BANOCZY J.: Fogorvosi Szemle (1958). 10—12. 309; 7. BANOCZY J.: Fogorvosi Szemle (1962). 10. 301; 8. BANOCZY J.: Magyar Onkológia (1961). 1. 19; 9. BITTER E., HAHN W.: Das Deutsche Zahnärzteblatt (1962). 10. 273; 10. COHEN L.: Oral Surg., Oral Med., Oral Path. (1966). 21. 4. 458; 11. DIVERSI H. L.: Oral Surg., Oral Med., Oral Path. (1966). 21. 3. 341; 12. FASSKE E., MORGENROTH K.: Pathologische Histologie der Mundhöhle. S. Hirzel Verlag, Leipzig 1964; 13. HAHN W.: Das Deutsche Zahnärzteblatt (1962). 22. 698; 14. HAHN W.: Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt (1963). 5; 15. JARA E. ȘT., ANTALFFY A., MOCANU V., MAFTEI I.: Modificări histo-citomorfoloșice ale mucoasei cimpului protetic la purtătorii de proteze mobile acrilice. Șed. U.S.S.M., secția de stomatologie, 30 martie 1967; 16. KING O. H.: Acta cytologica (1962). 6. 4. 348; 17. KING O. H.: Acta-cytologica (1963). 7. 5. 327; 18. KING O. H.: Acta cytologica (1965). 9. 5. 351; 19. KING O. H.: Acta cytologica (1966). 10. 5. 316; 20. LOIR A.: Acta stomatologica Belgica (1964). 61. 4. 423; 21. MELAMED M. R., KOSS L. G.: Medical Clinics of North America (1966). 50. 3. 867; 22. NICOLAU T., MARIE-JEANNE CERNAT, DIACONESCU M.: Stomatologia (1966). 3. 219; 23. Oral exfoliative cytology (editorial), Oral Surg., Oral Med., Oral Path (1963). 18. 11. 1281; 24. PAPANICOLAOU G. N., Traut. H. F.: Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear New York Commonwealth. Fund. 1943; 25. PASTINSZKY I.: Fogorvosi Szemle (1961). 2. 33; 26. SANDLER H. C.: The Journal of the American Dental Association (1966). 72. 4. 851; 27. SANDLER H. C.: Médecine et hygiene (1967). XXV. 771. 294. 28. SHAPIRO B. L.: Cancer (1964). 17. 11. 1477; 29. TIECKE R. W., MEDAK H.: The Fortnightly Review of the Chicago Dental Society (1963). 46. 3. 13; 30. TIECKE, R. W., BLOZIS G. G.: Journal of the American Dental Association (1966). 72. 4. 855; 31. TRITHART A. H., WALKER J. T., KING O. H.: Journal of the Tennessee State Dental Association (1963). 43. 4. 1; 32. WRIGLEY CH. H.: Acta cytologica (1966). 10. 4. 237.

Clinica de Ftiziologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Barbu medic emerit al Republicii Socialiste România)

ANCHETA DE FILIAȚIE EPIDEMIOLOGICĂ ÎN DEPISTAREA TUBERCULOZEI ACTIVE ȘI ÎN PROFILAXIA CONTINGENTELOR PERICLITATE

Z. Barbu, A. Kuron, Susana Ávéd

Printre modalitățile de a depista bolnavii de tuberculoză, respectiv persoanele cu un ridicat potențial de îmbolnăvire, figurează în mod consacrat triajul radiomicrofotografic precum și testarea tuberculinică de masă a populației tinere. Amintitelor metode i-au fost consacrate numeroase studii, mai ales în ultima vreme. Același lucru poate fi spus și despre depistarea bacteriologică, cu deosebire că ultima este potrivită doar pentru decelarea cazurilor de tuberculoză manifestă nu și a persoanelor periclitare.

Anchetei de filiație epidemiologică, adică întocmirii listelor de persoane cu care un bolnav nou descoperit a fost în contact familial, domiciliar sau profesional mai îndelungat, precum și urmării biologice, radiologice, bacteriologice și clinice a acestora în scopul descoperirii eventualelor surse de infecție necunoscute, respectiv de cazuri periclitare de a se îmbolnăvi nu i s-a acordat o atenție convenită pe măsura importanței.

Precizăm că s-au considerat contacti familiali persoanele care coabitează în aceeași gospodărie cu un bolnav de tuberculoză indiferent de vîrsta și gradul lor de înrudire. S-au denumit contacti domiciliari cei sub 16 ani care locuiesc în aceeași curte sau incintă clădită și contacti profesionali cei sub 25 de ani, care lucrează în aceeași cameră cu un bolnav de tuberculoză.

Prezenta lucrare este consacrată experienței cîștigate în ultimii 15 ani de colectivul dispensarului de ftiziopediatrie din Tg.-Mureș.

Material și metodă

Seleționarea contingentelor de contacti s-a realizat în felul următor:

După descoperirea și luarea în evidență a unui caz nou de tuberculoză, s-a întocmit, începînd din 1951 — de fiecare dată printr-un cadru mediu al dispensarului Tbc. în mediul urban și al circumscripției sanitare din mediul rural — cite un proces verbal de anchetă epidemiologică după modelul anexat.

În prima parte a anchetei s-a consemnat numele eventualelor bolnavi cunoscuți cu care a putut avea contact în cursul vieții. În a doua parte s-a întocmit lista persoanelor presupuse sănătoase, cu care bolnavul a venit în contact intrafamilial sau domiciliar. În a treia parte a anchetei s-au înscris contactii de la locul de muncă. Persoanelor cuprinse în ancheta epidemiologică li s-au executat: cite un control clinic, o intradermoreacție tuberculinică și cite 4 examene radiologice în decurs de un an. Aceste examinări au fost apoi anual repetate.

Ancheta epidemiologică mai conține și rubrici pentru a consemna executarea vaccinarilor BCG, a chimioprofilaxiei, a dezinfecției în focar și a instructajului de educație sanitară.

Tabelul nr. 1.

Modalitățile descoperirii contingentului anual de bolnavi noi, constituind incidența tuberculozei. Pe teritoriul dispensarului orășenesc.

Anul cercetat	Cazuri noi luate în evidență	Depistare clinică spontană	M.R.F.	Depistare tuberculinică	Depistare bacteriologică	Total	Anchetă de filiație epidemiologică					
							La primul control			La contr. ulterior		
							Adulți	Copii	Total	Adulți	Copii	Total
1957	376	203	142	0	0	31	5	7	12	6	13	19
1958	272	119	130	0	0	23	5	2	8	5	10	15
1959	301	183	96	0	0	22	6	6	12	4	6	10
1960	261	136	102	7	0	16	3	4	7	6	3	9
1961	227	115	97	2	1	12	1	4	5	5	2	7
1962	177	122	36	6	0	13	3	0	3	8	2	10
1963	123	73	40	3	0	7	0	1	1	6	0	6
1964	67	40	22	0	0	5	0	0	0	5	0	5
1965	58	30	26	0	0	2	0	0	0	1	1	2
1966	59	27	28	1	0	3	0	0	0	2	1	3
Total	1.921	1.048	719	19	1	134	24	24	48	48	38	86

Tabelul nr. 2.

Incidența tuberculozei noi descoperite în rindurile populației controlate prin diferite metode de detectare.

Felul controlului	Masa controlată în 10 ani	Cazuri necunoscute nou descoperite		
		Cazuri	Incidența pe 10 ani la 100.000	Incidența medie anuală la 100.000
Trimisi de alte rețele sau prezenți spontan pentru control anti-T.B.C.	36.906	1.048	2839.6	283.96
Examinați prin M.R.F.	170.006 persoane examinate de 538.952 ori	719	422.9	42.29
Depistați tuberculinic	36.728 testate de 68.533 ori	19*	54.4	5.44
Contacti controlati prin ancheta de filiație epidemiologică	3.492	134	3837.3	383.73

* Dintre convertori, hipereergici și anturajul copiilor tuberculin pozitiv sub 6 ani.

Tabelul nr. 3.

Mișcarea internă a contingentelor de contacti sub 16 ani între 1 ian. 1960 — și — 1 ian. 1967 și volumul măsurilor de profilaxie.

Anul studiat	Contacti rămași din anii precedenți	Contacti noi înregistrați	Contacti scoși din evidență pentru îmbolnăvire:		Contacti scoși din evidență pentru plecare sau limită de vîrstă	Contacti rămași în evid. pentru anul următor	Contacti vaccinați	Contacti chimio-profilactizați
			concomitentă	ulterioară				
1960	315	91	4	3	52	347	236*	179
1961	347	87	4	2	151	377	157*	179
1962	277	122	0	2	15	352	50*	206
1963	352	75	1	0	89	337	61*	302
1964	337	72	0	0	115	292	53*	210
1965	294	39	0	1	143	184	15*	176
1966	184	63	0	1	0	251	20*	88
Total 1960—66	Rămasi din 1959 315	549	9	9	505	Rămasi pe 1967 251	642*	576**

* Cuprinde și numărul de vaccinări executate.

** Cifra cumulativă rezultînd din contingentul anului 1960, cărora li s-a adăugat noii profilactizați.

Tabelul nr. 4.

Indicele tuberculinic și proporția de convertori ai contingentelor vechi și noi de contacti sub 16 ani

Anul studiat	Cazuri rămase în evid. din anii precedenți	Din care cazuri tuberculin pozitive și proporția lor	Cazuri de contacti noi înregistrați	Din care cazuri tuberculin pozitive și proporția lor	Totalul anual al cazurilor vechi și noi	Convertori și proporția lor
1960	315	82 (26.06%)	91	23 (25.1%)	406	17 (4.1%)
1961	347	115 (33.1%)	87	27 (31.0%)	434	34 (7.8%)
1962	277	117 (42.2%)	122	26 (21.3%)	399	16 (4.0%)
1963	352	150 (42.6%)	75	17 (22.8%)	427	9 (2.1%)
1964	337	141 (41.8%)	72	25 (34.8%)	409	24 (5.8%)
1965	294	125 (42.5%)	39	9 (23.0%)	333	6 (1.8%)
1966	189	67 (35.4%)	63	20 (31.7%)	252	2 (0.7%)
1967	251	99 (39.4%)				
Total:	2.362	896 (37.9%)	549	147 (27.1%)	864*	108 (12.2%)

* 315 cazuri din 1960 și 549 cazuri noi.

Tabelul nr 5

Incidența tuberculozei printre contactii copii și adulți profilactizați și neprofilactizați

Anul studiat	Copii contacti			Adulți contacti			Total contacti			
	Profilactizați (vechi și noi)	Din care imbolnăviți (Nr. absolut și ‰)	Neprofilac- tizați (vechi și noi)	Din care imbolnăviți (Nr. absolut și ‰)	Neprofilac- tizați (vechi și noi)	Din care imbolnăviți (Nr. absolut și ‰)	Profilactizați (vechi și noi)	Din care imbolnăviți (Nr. absolut și ‰)	Neprofilac- tizați (vechi și noi)	Din care imbolnăviți (Nr. absolut și ‰)
1960	179	0	235	3 (1266.5)	826	6 (726.3)	179	0	1061	9 (848.2)
1961	168	1 (595.2)	179	1 (559.6)	871	5 (574.0)	168	1 (595.2)	1050	6 3‰
1962	206	0	71	2 (2777.0)	811	8 (986.4)	206	0	882	10 (1133.7)
1963	281	0	71	0	816	6 (735.2)	281	0	887	6 (674.1)
1964	210	0	127	0	706	5 (708.2)	210	0	833	5 (612.2)
1965	176	0	118	1 (847.4)	806	1 (165.0)	176	0	724	2 (276.2)
1966	88	0	101	1 (990.0)	428	2 (167.2)	88	0	529	3 (565.9)
Total pe 7 ani	576*	1	288*	8	1759*	33	576*	1	2047*	41
Incidența pe 7 ani		(173.2)		(2777.0)		(1876.0)		(173.2)		(2002.0)
Incidența medie anuală		(24.7)		(396.7)		(268.0)		(24.7)		(286.0)

* Cifra nu reprezintă totalul coloanei, rezultă din rămași pe 1960, adăugați noilor contacti înregistrați pe 7 ani.

ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ

1. Numele bolnavului
 2. Adresa 3. Data îmbolnăvirii
 4. Data prez. la disp. 5. Data întocmirii anchetei
 6. Tabel nominal de persoanele bolnave cu care a venit în contact înainte de îmbolnăvire.

Numele	Adresa	Ex. radiologic

7. Tabel nominal al membrilor de familie cu care a venit în contact inclusiv vecinii apropiați.

Numele și prenumele	Adresa	Vîrsta	Vaccinat		Control radiologic			
			IDR.	BCG	Tr. I.	Tr. II.	Tr. III.	Tr. IV.

8. Contactii de la locul de muncă și adresa instituției

Nr. crt.	Numele și prenumele	Vîrsta	Vaccinat		Ex. radiologic			
			IDR.	BCG.	Tr. I.	Tr. II.	Tr. III.	Tr. IV.

9. Data efectuării instructajului antiepidemic în familia
 10. Data executării dezinfecțiilor
 11. Data executării revaccinărilor și numele celor revaccinați în focar:

Vaccinarea intrafamilială cu vechiul produs BCG a fost practică din 1951 în mod repetat până la obținerea unei alergii definitive, respectiv cel puțin de 3—4 ori în cursul supravegherii. Chimioprofilaxia contactilor de tuberculoză tuberculin-positivi sub 16 ani s-a început abia în 1957.

Rezultatele acestor măsuri de depistare și profilaxie au fost urmărite după cum urmează: apariția unui bolnav printre contacti s-a consemnat alit în registrul de evidență a tuberculozei cit și pe fișa de anchetă epidemiologică, supravegherea ulterioară făcându-se pe fișe obișnuite. Urmărirea eficacității vaccinărilor la contacti s-a realizat pe fișe individuale reactualizate în fiecare an.

Menționăm că într-un număr redus de cazuri tuberculin-negative s-a aplicat iterativ la o lună interval și chimioprofilaxia, după vaccinare.

Controlul eficacității chimioprofilaxiei printre contacti tuberculin-positivi s-a făcut pe fișe de supraveghere obișnuite în practica dispensarului, precum și pe tabele sinoptice lunare cuprinzând toți copiii de acest fel dintr-o unitate administrativă sau teritorială. Calitatea de contact a fost acordată din momentul descoperirii unui nou focar fiind menținută până la 2 ani după vindecare, respectiv până la 5 ani după moartea focarului respectiv.

Numărul copiilor contacti aflați în supraveghere a variat pentru mediul urban între 992 și 344 dintre cca. 11.000 copii, iar în mediul rural între 533 și 224 dintre cca. 6.000 copii. Numărul contactilor a fost în creștere până în 1957 în mediul urban și până în 1962 în cel rural pe măsura cuprinderii problemei, aflându-se de atunci în scădere odată cu reducerea numerică a focarelor infecțioase.

Au fost cuprinși în sfera prezentei lucrări 864 copii contacti, sub 16 ani și 1759 tineri și adulți peste această vîrstă, ultimii, necuprinși în lotul chimioprofilactizat servind, împreună cu cîțiva copii ce au refuzat chimioprofilaxia, drept lot martor. Ei reprezintă cazurile de contacti acumulate în 7 ani adică între 1960 și 1966.

Pentru a putea sesiza mai bine ponderea specifică de care dispune imbolnăvirea printre contacti în cadrul incidenței anuale a noilor descoperiți de pe teritoriul unui dispensar orășenesc, am studiat și morbiditatea anuală din ultimii 10 ani sub aspectul modului cum a fost descoperit fiecare caz.

Constatări

Analiza modului în care au fost descoperiți cei 1921 bolnavi constituind incidența pe 10 ani a tuberculozei teritoriale a fost cuprinsă în tabelul nr. 1. Alături de o scădere marcată a morbidității rezultă și faptul că după cazurile de proveniență spontană, respectiv de proveniență dintre depistații MRF, contactii dețin valorile cele mai ridicate. Cazurile de contacti aflați bolnavi în mod concomitent cu cazul considerat focar au scăzut în ultimii ani datorită precocității mai marcate a descoperirii cazurilor noi. Se mențin în schimb descoperirile de contacti imbolnăviți la controalele ulterioare, printre adulți, acest contingent nefiind încă supus chimioprofilaxiei.

Importanța anchetei epidemiologice rezultă și mai bine din tabelul nr. 2, analizând incidența pe 10 ani a tuberculozei în rindurile populației depistate prin MRF, prin testare tuberculinică, prin anchetă de filiație epidemiologică și prin prezentare spontană la dispensar. Rezultă că, contingentul de maximă morbiditate este cel de contacti cu 383,7 imbolnăviri medii anuale la suta de mii de contacti.

Tabelul nr. 3 demonstrează pe ultimii 7 ani această mișcare internă a contingentelor de contacti, înfățișând totodată și volumul măsurilor de profilaxie ce s-au luat. O primă apreciere asupra eficacității lor poate fi dedusă din modul cum s-a comportat indicele tuberculinic al contingentelor de contacti. El este reprezentat în tabelul nr. 4. Rezultă din acesta că indicele tuberculinic al contactilor nou înregistrați este de 27,1% pozitivi în momentul des-

coperirii, valoare ce se urcă în 7 ani la 37,9%. Proporția anuală de convertori a oscilat între 0,7% și 7,8% totalizând în 7 ani 12,2% viraje tuberculoase, o dovadă a eficacității măsurilor ce s-au luat.

Același lucru poate fi dedus și din tabelul nr. 5, cuprinzând îmbolnăvirile survenite între contactii care s-au supus măsurilor de chimioprofilaxie și cei ce nu s-au supus sau nu au fost supuși (cazul celor peste 16 ani). Rezultă un singur caz de îmbolnăvire între 576 chimioprofilactizați, adică o incidență de medie anuală $24,7 \frac{0}{10000}$ față de 41 îmbolnăviri la 2047 adulți și copii neprofilactizați, adică o incidență de $286,0 \frac{0}{10000}$. În cadrul acesteia copiii au realizat o incidență de $396,7 \frac{0}{10000}$, iar adulții una de $268 \frac{0}{10000}$.

Concluzii

Din expunerile de mai sus rezultă, că ancheta de filiație epidemiologică permite recrutarea unor contingente selecționate de copii și adulți având cea mai înaltă morbiditate tuberculoasă. Vaccinarea BCG a tuberculin-negativilor, respectiv chimioprofilaxia tuberculin-pozitivilor permite o scădere semnificativă a îmbolnăvirilor printre contacti, ceea ce înseamnă că la ora actuală eventuala rezistență inițială față de hidrazidă nu a diminuat încă rolul acestei metode. Actualele eșecuri printre contactii profilactizați se datoresc în imensa majoritate a cazurilor greșelilor de profilaxie și nu ineficienței metodei. Profilaxia contactilor pe bază de anchetă epidemiologică ar trebui extinsă și la adulți, cel puțin pînă la vîrsta de 25—30 ani.

Sosit la redacție: 15 septembrie 1967

Catedra de igienă (cond.: prof. N. Horvath), a I.M.F. Tg.-Mureș,
Inspectoratul sanitar de stat regional Tg.-Mureș (cond.: A. Bódis)

IMPURIFICAREA AERULUI ATMOSFERIC AL ORAȘULUI TG.-MUREȘ, CU PULBERI ȘI GAZE TOXICE

I. Steinmetz, L. Rott, B. Tökés, C. Boei

La Primul Congres Național de Igienă (București, 1963) au fost dezbătute problemele medico-sanitare ale impurificării aerului atmosferic din centrele populate (*Ardelean*, 2). S-au stabilit sursele principale ale impurificării, care în majoritate au fost reprezentate de industria chimică și materialelor de construcții, iar indicatorii cercetați au fost bioxidul de sulf (3, 15, 16), clorul (7, 17), fluorul (15), plumbul (9, 15), zincul (15), furfurozul (9), etc. Produsii de combustie, ca funinginea și cenușa, au fost cercetați în jurul industriilor siderurgice și energetice (14), iar nocivitatea industriei materialelor de construcție s-a apreciat mai ales în raport cu depunerile de ciment (1, 10, 13, 18). De asemenea s-a studiat impurificarea aerului cu pulberi de sol (*Barnea* și colab., 6) și cu praf (8, 9).

În această perioadă, impurificarea bazinului aerian al orașului Tg.-Mureș nu a fost remarcabilă, după cum reiese din datele preliminare comunicate de *Petrelcan* și *Tökés* (12), depunerile de praf fiind între 3,6—21,5 g/mp/lună pe teritoriul orașului, cu excepția zonei gării unde a fost de 25,9 g/mp/lună.

Impurificări cu gaze toxice nu au apărut încă la acea dată.

Concomitent cu dezvoltarea orașului, sursele impurificării atmosferice s-au înmulțit și amplificat care în prezent sînt: praful ridicat de circulația intensă, pulberile eliminate de industria materialelor de construcții și a prelucrării lemnului, precum și gazele toxice eliminate de industria îngrășămintelor azotoase.

Tabelul nr. 1

Depuneri de praf pe teritoriul oraşului

Punctul de recoltare	Valori limite g/mp/lună	Valori medii g/mp/lună
Șoseaua 15 la intrarea în oraș	32.9—45.5	39.2
Intersecția cu șoseaua 13	12.3—53.3	28.2
Intersecție în centru	8.6—36.3	21.5
Intersecție cu trafic greu	28.0—31.5	29.75
Șoseaua nr. 15 la ieșirea din oraș	15.3—58.8	30.5
Șoseaua 13 la intrarea în oraș	27.0—39.4	33.2
Arteră de ocolire pentru circulația grea	39.7—47	43.4
Zona gării	15.4—25.9	20.6
Aeroport	4.6—20.8	12.3
Cvartal de locuințe în zonă verde (Strada Argeș)	5.0—15.1	9.2
Cvartal de locuințe (Str. Bujor)	2.6—13.0	6.1
Cvartal de locuințe (Str. Dîmboviței)	1.4—3.8	2.9

Tabelul nr. 2.

Împurificarea aerului atmosferic cu praf în cartierul Mureșeni 1965—1967

Sursa: fabrica de cărămizi — secția de granulit
depuneri în g/mp lună.

Punct de recoltare	Distanța	Data						
		1965 10—25 V	1966 5—20 VI	1966 7—22 XII	1967 20 III— 6 IV	1967 30 V— 14 VI	1967 5—19 VII	1967 5—20 IX
Fca. de conserve	100—150 m	85.2	278	—	30.6	139	155	169.4
Bloc de locuințe (spre fabrică)	50 m	—	224	8.8	—	—	167	204
Bloc de locuințe (fațada spre oraș)	70 m	50.6	32	—	15.7	35.1	51.2	—
Str. Aurel Vlaicu	400 m N—E	—	9.4	3.4	7.6	16.9	13.7	33.5
Str. 8 Martie	600 m S—V	8.3	50.8	—	—	42.6	103.6	—
Observații				Nu a funcționat	Nu a funcționat 6 zile			

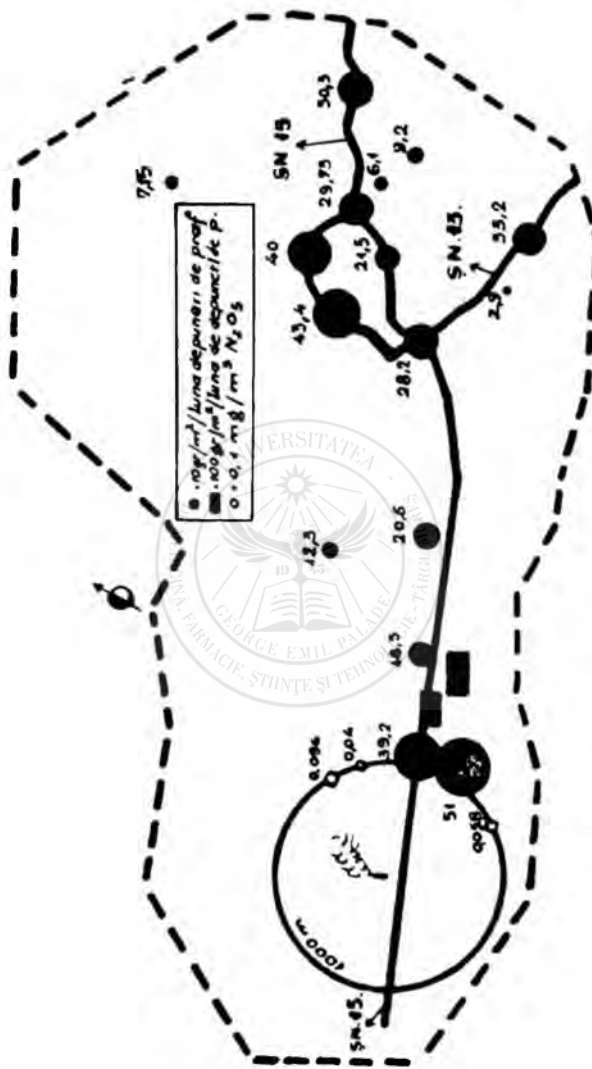


Fig nr 1: Impurificarea aerului atmosferic in Tg.-Mures

În orașul Tg.-Mureș vîntul dominant bate dinspre nord-vest spre sud-est. În zona industrială majoră din partea sud-vestică este amplasată o fabrică de azotat de amoniu de mare capacitate, cu eliminări de oxizi de azot și amoniac, precum și o fabrică de cărămizi, cu o secție de granulit (argilă expandată), cu eliminare intensă de pulberi bogate în bioxid de siliciu. Zona de locuit penetrează aici prin două tentacule de străzi, atîngînd și depășind limita zonei de producție sanitară de 1000 m a industriei chimice în două puncte. În vecinătatea imediată a fabricii de cărămizi se găsește o zonă dens populată.

Traficul circulației intense se desfășoară, de-a lungul șoselei naționale 15, care străbate orașul dinspre S. V. spre N. E. pe o lungime de peste 7 km, circulația grea fiind deviată în centru spre o arteră care ocolește centrul orașului.

Impurificarea actuală se poate deci caracteriza prin aprecierea cantităților de praf sedimentate pe teritoriul orașului precum și prin punerea în evidență a unor gaze toxice cum ar fi oxizii de azot sau ozonul.

I. *Praful* depus pe teritoriul orașului, a fost controlat începînd din anul 1963, alegîndu-se 14 puncte de recoltare în raport cu circulația intensă și cu sursele de impurificare. S-a folosit metoda sedimentării în borcane expuse timp de 15 zile. Cantitatea prafului a fost stabilită gravimetric, fiind exprimat în g/mp/lună.

Rezultatele demonstrează rolul circulației intense în producerea impurificării. Valorile medii de-a lungul șoselei naționale 15, sînt cuprinse între 39,2 g/mp/lună, la intrarea în oraș și 30,5 g/mp/lună la ieșire, arătînd o impurificare apreciabilă.

În cvartalele de locuințe cercetate am găsit depuneri sub 10 g/mp/lună în medie (vezi tabel nr. 1).

Analiza rezultatelor ne confirmă efectul favorabil al modernizării pavajelor și al devierii traficului greu. Astfel într-o intersecție din centru, unde între anii 1963—1965 am găsit depuneri între 28,4—36,3 g/mp/lună, în 1966—1967 depunerile au fost de numai 8,6—9,0 g/mp/lună.

În zona gării, depunerile din 1966 au fost de 15,4 g/mp/lună, lață de 25,9 g/mp/lună găsite în 1963. După părerea noastră aceasta se datorește înlocuirii în mare măsură a tracțiunii cu aburi cu tracțiunea Diesel.

De-a lungul arterelor cu circulație intensă găsim deci o impurificare puternică sau chiar foarte puternică. În restul teritoriului zonei de locuit valorile arată puritatea aerului sau cel mult o impurificare slabă.

Cu toate acestea se găsesc emisiuni considerabile de praf din partea unor industrii mici, inclavate în zona de locuit, care pe un teritoriu restrîns produc impurificări masive. Astfel o secție de fabricat mobilă, fără instalații de captare corespunzătoare, a produs o depunere de 1165—1185 g/mp/lună la o distanță de 25 m de orificiul de emisie.

Eliminările de pulberi afectează însă perimetre largi în cadrul zonei industriale.

Sursa cea mai abundentă este stația de concasare a secției de granulit a Fabricii de cărămizi Mureșeni, care nu este prevăzută cu instalații de desprăfuire. Dispersia prafului de granulit depășește zona de protecție sanitară de 100 m prevăzută pentru această industrie și se depune în strat vizibil, pe clădiri, pe vegetație, pe zăpadă și pături în locuințele învecinate. Dăunează în mod deosebit producției de conserve de la întreprinderea vecină, situată la numai 50—100 m.

În incinta fabricii de conserve depunerile au fost în medie de 184,2 g/mp/lună, valorile limite fiind de 80,6—278 g/mp. Valorile din anul 1967 au fost 139—155 g/mp/lună. În blocurile locuințe situate la 50 m depunerile au fost de 167—224

g/mp/lună pe fațadele orientate spre fabrică, iar în partea opusă au fost de 32—51,2 g/mp (v. tab. nr. 2). În perioada de stagnare a secției de granuli valoarea a fost de abia 8,8 g/mp/lună.

Aria de răspîndire a acestei impurificări spre N. E este de 400 m. la punctul de control găsindu-se depuneri de 9,9 g/mp în medie, cu limita între 3,4—16,9 g/mp. Spre S. V., aria este mai alungită căci la distanța de 600 m. am găsit 65,6 g/mp (50,6—103,6 g/mp) deși în 1964, în acest punct depunerea nu a fost mai mare de 8,3 g/mp.

Cu privire la nocivitatea acestui praf, menționăm că în compoziția lui am găsit bioxid de siliciu între 63,5%—67,0%, în stare amorfă. Chiar și cu metodele de aspirație s-au găsit concentrații de praf între 0,45—0,91 mg/mc. în blocurile de locuințe.

II. *Oxizii de azot* au apărut în aerul orașului Tg.-Mureș începînd din 1966 concomitent cu intrarea în funcțiune a Combinatului Chimic de îngrășăminte azotoase. Am determinat concentrația acestor gaze în vederea aprecierii eficienței zonei de protecție sanitară de 1000 m folosind metoda Griess.

Valorile obținute în probele medii la distanța de 1000 m de la punctul de evacuare au arătat concentrații sub limita admisibilă de 0,15 mg/mc, în cele trei direcții spre oraș, oscilînd între 0,043 mg N₂O₅/mc—0,058 mg N₂O₅/mc și 0,096 mg N₂O₅/mc, dar chiar și la această distanță unele probe momentane au relevat concentrații peste limita admisibilă de 0,50 mg/mc, găsindu-se valori de 0,58—1,44 mg/mc în direcția vîntului. Aceste depășiri momentane se datoresc scăpărilor accidentale, care sînt înregistrate și în incinta Combinatului, cu valori între 0,8—2,9 mg N₂O₅/mc.

Oxizii de azot contribuie și la geneza fotochimică a ozonului (1), iar ca urmare se modifică potențialul oxidant al aerului: după cercetările Institutului de Igienă Cluj (*Strauss* și colab.), la distanța de 4 km de emisiunea oxizilor de azot, concentrația de ozon a fost de 0,032 mg/mc pe cînd la distanța de 1,5—1 km, această concentrație a fost de 0,064—0,076 mg/m³, cu valori maxime de 0,125 mg/m³.

III. *Morbiditatea populației* încă nu reflectă în mod specific efectul nociv al impurificărilor de mai sus, acestea fiind relativ recente. Totuși o analiză statistică sumară a principalelor boli care se pot corela cu impurificarea aerului, scoate în relief că și la Tg.-Mureș ne putem aștepta la creșterea frecvenței unor boli ale căilor respiratorii și ale ochilor.

În comparație cu un centru industrial cu aer impurificat, cifrele morbidității din Tg.-Mureș sînt mai mici, dar prezintă o tendință de creștere, deși populația expusă nemijlocit nocivităților nu depășește cca. 3000 locuitori.

Frecvența inflamațiilor acute ale căilor respiratorii superioare (cod. 87) în 1966 a fost de 19,033‰ în Tg.-Mureș față de numai 12,362‰ în mediul rural sau de 22,092‰ în centre industriale. Bolile inflamatorii ale ochiului (cod. 74) au atins 1639‰, față de 1380‰ în mediul rural și sînt cu mult mai frecvente decît în anul 1965, cînd frecvența lor a fost de numai 1006‰.

Măsurile de profilaxie impuse de Inspectoratul sanitar de stat, în vederea ocrotirii purității atmosferei orașului nostru, vor preveni eventualele efecte nocive ale eliminărilor de pulberi și gaze toxice.

Sosit la redacție: 16 septembrie 1967.

Bibliografie

1. *** Air Pollution — Ed. W.H.O. — Geneva 1961. 97; 2 ARDELEAN I.: I-ul Congres Național de Igienă București 1963. 101; 3. ARDELEAN I., BARNEA M.: I-ul Congres Național de Igienă, București 1963. 124; 4. ARDELEAN I., BARNEA M.: I-ul Congres Național de Igienă, București. 1963. 120; 5. BARNEA M., SELEGEAN E., RĂDULESCU T.: I-ul Congres Național de Igienă, București. 1963. 111; 6. BARNEA M și colab.: I-ul Congres Național de Igienă, București. 1963.

113; 7. BOREA GH. și colab.: I-ul Congres Național de Igienă. București. 1963. 112; 8. BOGDAN A.: I-ul Congres Național de Igienă. București. 1963. 115; 9. DĂNILĂ V. și colab.: I-ul Congres Național de Igienă București. 1963. 114; 10. LEO-POLD A.: I-ul Congres Național de Igienă. București. 1963. 109; 11. MINCU P., BARNEA M., SELEGEAN E.: I-ul Congres Național de Igienă. București. 1963. 109; 12. PETRELECAN V., TÓKÉS B.: Date preliminare privind impurificarea cu praf a aerului atmosferic în orașul Tg.-Mureș. Conf. Interreg. de Igienă Baia-Mare. 1963. IV. 25; 13. NEGUȘ GH.: I-ul Congres Național de Igienă. București. 1963. 10; 14. SELEGEAN E., BARNEA M.: I-ul Congres Național de Igienă. București. 1963. 113; 15. SELEGEAN E., BARNEA M.: I-ul Congres Național de Igienă. București. 1963. 115; 16. SELEGEAN E. și colab.: Igiena (1964). XIII. 3. 249; 17. STEINMETZ I., ROTT L., BOER L.: Oxizii de azot în aerul atmosferic al orașului Tg.-Mureș. Manuscris; 18. STRAUS M., LENGHEL I., DELEANU M.: I-ul Congres Național de Igienă. București. 1963. 111; 19. SAVEANU T., DIJMA RESCU A.: I-ul Congres Național de Igienă. București. 1963. 123.

Catedra de igienă și medicină socială
(cond.: prof. N. Horváth) a I.M.F. din Tg.-Mureș

MORBIDITATEA CU INCAPACITATE TEMPORARĂ DE MUNCĂ LA STUDENȚII DIN TG.-MUREȘ PE ANUL UNIVERSITAR 1966-67

Câmpean I.

Creșterea contiuiă a numărului de studenți pe plan național și mondial necesită organizarea și asigurarea unei asistențe medico-sanitare corespunzătoare pentru viitorii intelectuali și cercetători științifici.

În țara noastră această problemă se bucură de un sprijin multilateral din partea conducerii de partid și de stat.

Una dintre măsurile de studiu preconizate de către Ministerul Învățămîntului, Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale și Uniunea Asociațiilor Studenților din România este și morbiditatea cu incapacitate temporară de muncă (m. i. t. m.) la studenți (1).

Studențimea prezintă aspecte de morbiditate ca și restul populației dar prin specificul ei de viață, vîrstă și muncă are unele deosebiri mai ales de patologie funcțională.

În Tg.-Mureș sînt trei institute de învățămînt superior: Institutul de medicină și farmacie (I.M.F.), Institutul pedagogic (I.P.), și Institutul de teatru (I.T.) frecventate de 1919 studenți în anul universitar 1966-1967.

Proporția pe sexe este de aproximativ egală în afară de facultatea de farmacie unde sexul feminin este de 76.0%.

Condițiile de cazare și alimentație ale studenților sînt corespunzătoare dar spațiul destinat procesului instructiv-educativ cît și orariile au prezentat unele deficiențe igienice în sensul aglomerării.

Asistența medico-sanitară a fost acordată prin dispensarul medical studențesc de către doi medici de medicină generală și un medic stomatolog încadrat cu o jumătate de normă, și de trei asistente medicale.

Metoda de lucru

Studenții bolnavi, pentru motivarea absențelor primesc de la dispensarul studențesc o dovadă pe care o prezintă la decanat. „Motivările” din cauză de boală eliberate de alte unități sanitare sau medici sînt valabile numai dacă au fost vizate și înregistrate la dispensarul studențesc.

Totodată medicii dispensarului țin în evidență nominală fiecare student consultat, facultatea, anul de studii, diagnosticul și numărul zilelor de concediu medical etc. Din aceste fișe personale s-au extras datele necesare pentru prezenta analiză iar prelucrarea lor s-a făcut după instrucțiunile Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale în limita datelor care s-au putut lua (3).

Codificarea și tabelarea s-a făcut după lista intermediară de 150 de cauze (2) cercetându-se indicii de frecvență, gravitate și durată medie, plus primele 10 cauze de m. i. t. m. pe centru universitar și institute precum și primele 10 cauze de m. i. t. m. la 100 studenți.

Rezultate

1. Frecvența.

Pe perioada studiată s-au eliberat 1078 de dovezi de concediu medical care au totalizat 3352 de zile m. i. t. m.

Din tabelul nr. 1. reiese că frecvența îmbolnăvirilor pe centru universitar este de 91,66%; mai crescută la Inst. de teatru 153,33% și scăzută la Inst. pedagogic 64,85%. Pe facultăți: crescută la pediatrie 146,39%, scăzută la matematică 42,85% și fizică-chimie 50,00%.

Pe ani de studiu: scăzută la anul I. 66,52% pe centru universitar și foarte scăzută la fizică-chimie 33,89%, iar la anul III. teatru și pediatrie se ridică la 300,00%.

2. Gravitatea.

Pe centru universitar (tabelul nr. 1) este de 282,59%, la I. T. 470,00%, I.M.F. 353,74% și scăzută la I. P. 168,03%. Pe facultăți: crescută la pediatrie 498,64% și stomatologie 365,06%, scăzută la fizică-chimie 104,65% și matematică 108,69%. Pe ani de studii: crescută anul I. teatru 800,00%, V medicină generală 612,29%. V stomatologie 572,34%, VI medicină generală 550,76%, II muzică 419,35%, II pediatrie 487,09%. Gravitatea cea mai scăzută a fost înregistrată la toți anii I.

3. Durata medie.

Durata medie a îmbolnăvirilor pe centru universitar este de 3,08 zile cu aproximație aceeași pe institute și facultăți (tabelul nr. 1) și chiar pe ani de studiu. Crescută la anul I muzică 7,08 și VI stomatologie 9,27 zile.

Pe boli: tuberculoza 40—60, bolile sarcinii, nașterii și lehzuziei 9,24, boli neuropsihice 6,55 în rest oscilează între 1 și 5 zile.

4. Primele 10 cauze de m. i. t. m. pe centru universitar și institute (tabelul nr. 2).

Pe centru universitar ordinea descrescândă a primelor 10 cauze de m. i. t. m. este următoare: infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare (35,16%), gripa (11,97%) înregistrată ca epidemie în luna martie, gastroenterita și colita (6,77%), cauze rău definite sau necunoscute (5,01%), bolile organelor genitale feminine (3,53%), accidente și traumatisme (3,34%), psihonevrozele și tulburările personalității (2,41%) angina cu streptococi (1,67%), bolile aparatului urinar (1,57%) și alte cauze (22,38%). Se observă o creștere a bolilor aparatului digestiv, psihonevrozelor și cauzele rău definite sau necunoscute (?).

Pe institute cauzele diferă de la unul la altul și față de centrul universitar în privința locului ocupat de boli. Astfel la I. P. accidentele și traumatismele sînt pe locul IV (4,65%), iar afecțiunile stomatologice pe locul al V-lea (3,99%).

La I. T. sînt crescute bronșitele acute (8,33%), și bolile aparatului urinar (8,33%). Aceste aspecte morbide sînt legate de specificul institutelor al facultăților menționate, condițiile de cazare, alimentare și de nivelul cultural-sanitar al acestora.

5. Primele 10 cauze de îmbolnăvire la 100 de studenți pe centru universitar și institute (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 1

Nr.	Institutul și facultatea	Frecvența %	Gravitatea %	Durata medie zile
I.	I. M. F.	107.84	353.74	3.28
1.	Medicină generală	98.34	315.56	3.20
2.	Pediatrie	146.39	498.64	3.40
3.	Stomatologie	114.42	365.06	3.19
4.	Farmacie	70.78	232.58	3.28
II.	I. P.	64.85	168.03	2.59
1.	Filologie	78.15	190.15	2.43
2.	Muzică	83.33	306.20	3.67
3.	Fizică-chimie	50.00	104.65	2.09
4.	Matematică	42.85	108.69	2.53
III.	I. T.	153.33	470.00	3.06
IV.	Centrul universitar	91.66	282.59	3.08

Tabelul nr. 2.

Cauza	Centrul univ.		I. M. F.		I. P.		I. T.	
	Cod.	%	Cod.	%	Cod.	%	Cod.	%
I	87	35,16	87	34,26	87	36,88	87	41,65
II.	88	11,97	88	13,15	104	10,63	104	12,50
III.	104	6,77	137	6,37	88	9,97	92	8,33
IV.	137	5,19	107	5,98	138—150	4,65	114 a	8,33
V.	107	5,01	104	5,05	98	3,99	90	4,17
VI.	114 c	3,53	114 c	3,72	114 c	3,32	100	4,17
VII.	138—150	3,34	68	3,45	107	2,99	121	4,17
VIII.	68	2,41	138—150	2,92	137	2,66	18	4,17
IX.	18	1,67	18	2,26	74	1,99	43	4,17
X.	114 a	1,57	114 a	1,99	121	1,66	66	4,17
Alte	Alte	23,38	Alte	20,85	Alte	21,66	Alte	4,17

Tabelul nr. 3.

Cauza	Centrul univ.		I. M. F.		I. P.		I. T.	
	Cod.	%	Cod.	%	Cod.	%	Cod.	%
I.	87	19,74	87	22,73	87	14,72	87	33,33
II.	88	6,72	88	8,72	104	4,24	104	9,10
III.	104	3,80	137	4,22	88	3,97	92	6,87
IV.	137	2,91	107	3,96	138—150	1,85	114 a	6,87
V.	107	2,81	104	3,34	98	1,59	90	3,33
VI.	114 c	1,98	114 c	2,46	114 c	1,32	100	3,33
VII.	138—150	1,87	68	2,29	107	1,19	121	3,33
VIII.	68	1,35	138—150	1,93	137	1,06	18	3,33
IX.	18	0,93	18	1,49	74	0,79	43 c	3,33
X.	114 a	0,88	114 a	1,32	121	0,66	66	3,33
Alte	Alte	13,13	Alte	13,83	Alte	8,48	Alte	3,33

Codificarea din tabellele nr 2. și 3. cuprinde: 87=infecții acute ale căilor respiratorii superioare, 88=gripă, 104=gastroenterită și colită, 137=cauze rău definite sau necunoscute, 92=bronșită acută, 107=alte boli ale aparatului digestiv, 138-150=accidente și traumatisme, 114a=bolile aparatului urinar, 98=bolile dinților și gingiilor, 90=bronhopneumonie, 114c=bolile organelor genitale feminine, 100=ulcer duodenal, 68=psihonevrozele, 121=infecțiile pielii și țesutului celular subcutanat, 18=angină streptococică, 43=rubeolă, 74=bolile ochiului, 66=bolile alergice și ale glandelor endocrine.

Cauzele de îmbolnăvire la o sută de studenți din tabelul nr. 3. prezintă variații pe centru universitar și institute, de asemenea față de tinerii din producție (4, 6). Studiul lor aprofundat cu condițiile de mediu pot lămurii aceste aspecte importante de morbiditate (5, 7).

Concluzii

Comparând rezultatele din lucrare, cu cercetările publicate și consultate (4, 6) asupra m. i. t. m. la tinerii din producție între 20-28 de ani, care au vârsta apropiată de a studenților (18-25 ani) observăm că indicele de gravitate la primii, este de 1079%, adică de peste 3 ori mai mare ca la studenții, iar durata medie este de 3 ori mai ridicată (11,6) la tinerii de aceeași vîrstă.

Cercetarea stării de sănătate a studenților prezintă o importanță deosebită pentru a preciza și evita factorii negativi legați de procesul instructiv-educativ, mai precis de viața universitară.

Studiul m. i. t. m. și al morbidității generale va arăta personalului medical, conducerilor institutelor și forurilor tutelare efectele și măsurile care trebuie luate pentru prevenirea și combaterea factorilor nocivi și cultivarea celor pozitivi.

Din tabelul morbidității studenților o deosebită importanță revine afecțiunilor psihonevrotice, hipertensiunii arteriale și bolilor aparatului digestiv, iar reducerea numărului lor este posibilă numai după cunoașterea și elucidarea factorilor, care favorizează instalarea lor, (deficiențe în procesul instructiv educativ, alimentație, cazare, nivel cultural sanitar etc.) Pentru acest motiv ne-am propus ca în cercetările ulterioare să aprofundăm aspectele morbide amintite.

Pentru a lămurii în mod științific problemele social-medicale legate de tineretul studios se cere o colaborare strînsă a diferiților specialiști (medici, sociologi, psihologi, pedagogi etc.) pentru realizarea dictonului „Mens sana, in corpore sano”.

Sosit la redacție: 10 octombrie 1967.

Bibliografie

1. *** Revista învățămîntului superior (1966). 5. 71; 2. *** Clasificarea statistică a cauzelor de îmbolnăviri și deces Ed. M. S. P. S. București, 1957; 3. *** Instrucțiuni cu privire la organizarea analizei morbidității cu incapacitate temporară de muncă. Ed. M. S. P. S. București, 1964; 4. LĂPUȘAN I. și colab.: Studiul morbidității cu incapacitate temporară de muncă pe eșantion reprezentativ. Ed. M. S. P. S. București, 1963; 5. NICOLAIE V.: Rev. Învățămîntului Superior (1966). 5. 71; 6. URSULA NELSON: Z. artz. Fortbild (1961). 9. 575; 7. Série de Rapports Techniques, nr. 320, O. M. S. Genève 1966.

Clinica dermatologică (cond.: prof. E. Ujváry, doctor-docent) din Tg-Mureș

ASPECTE CLINICE ALE SIFILISULUI RECENT ÎN RECRUDESCENȚA BOLII ÎN REGIUNEA MUREȘ- AUTONOMĂ MAGHIARĂ

E. Ujváry

În anii din urmă am asistat la o recrudescență a sifilisului în regiune, manifestându-se îndeosebi prin microepidemii, datorită surselor de infecții polivalente: femei tinere, fără ocupație, purtătoare de sifilis secundar care prin promiscuitatea lor au infectat un număr apreciabil de bărbați, care la rîndul lor au transmis boala la alte persoane.

În observarea acestor cazuri am constatat manifestări puțin obișnuite ale sifilisului recent în general: incidența mai frecventă a formelor deosebite ale sifilisului primar, atît ale sifilomului cît și ale adenopatiei satelite precum și dificultățile de diagnostic etiologic, ale punerii în evidență a agentului cauzal. Din aceste observații se desprind învățăminte și concluzii utile pentru îmbunătățirea măsurilor de combatere și prevenire ale sifilisului, cunoscînd că scopul final rămîne eradicarea.

La sifilomul primar am constatat tabloul clinic tipic, prezentînd cele 6 caractere descrise de *Fournier*, într-un procent de 58% a cazurilor, celelalte fiind reprezentate în ordinea frecvenței prin sifilom ulceros multiplu și solitar, cu aspect de șancru moale, prin balanită specifică *Follmann*, prin sifilom gigant, endouretral, edem indurat.

Majoritatea acestor forme nu lipsesc din descrierea sifilomului făcută de *Fournier* și nu le putem considera ca manifestări atipice ale sifilisului primar, apărute în timpul din urmă, ele sînt însă etichetate ca varietăți ale sifilomului, care pot fi foarte numeroase, prezentînd o incidență mult mai mică în comparație cu frecvența șancrului sifilitic tipic.

Noi am observat aceste forme deosebite ale sifilomului primar într-un procent foarte mare (42%), ele fiind prezente aproape în jumătatea cazurilor studiate, fapt care contribuie la nerecunoașterea sifilisului în timp util, îngreunînd diagnosticul precoce al imbolnăvirii. O bună parte a acestor forme apare spontan, fără intervenția antibioterapiei incomplete, instituită în perioadă de incubație sau a tratamentului local aplicat, pe care le-am putut găsi numai la un număr redus al cazurilor.

În adenopatia satelită am constatat prezența scleradenitei tipice într-un procent de 85%, restul fiind reprezentat în ordinea de frecvență prin adenopatie inflamatoare, lipsa adenopatiei satelite și adenopatia unilaterală. Sifiloamele ulceroase adesea au fost însoțite de o adenopatie satelită inflamatoare evidentă, unele chiar cu tendință la supurație. Ba mai mult, uneori sifilisul tipic a fost însoțit de o adenopatie inflamatoare — pachet ganglionar voluminos, unilateral, chiar la subiecți care au urmat antibioterapie în perioada de incubație a maladiei, respectiv

în faza incipientă a sifilisului. înlocuită pentru bienoragie, otită medie supurată, adenopatie inghinală inflamatoare sau cu scop profilactic. Diferența constatată între incidența procentuală a formelor deosebite ale sifilomului primar și a adenopatiei atipice denotă că prezența scleradenitei este un indiciu pentru sifilis.

În dificultățile de diagnostic etiologic remarcăm pe de o parte că la 32% a observațiilor, cu toate insistențele, nu am reușit să punem în evidență prin ultramicroscopie *Treponema pallidum*, iar pe de altă parte prezența altor spirocheți în leziunea examinată poate duce la un diagnostic eronat. Îndeosebi *Treponema calligyrum* descrisă de Noguchi seamănă cu *Spirochaeta pallida* și se confundă cu aceasta dacă nu sîntem atenți la mișcarea-i caracteristică, imitînd propagarea undelor prin dislocarea spiralelor, prin care se deosebește de *Treponema pallidum*. Noi am constatat prezența acestor spirocheți în două cazuri care imitau sifilidele secundare — o papulă hipertrofică interdigițială respectiv papule hipertrofice erozive genitale și perigenitale — și care la examenul histopatologic s-au dovedit a fi epiteliom elevat, respectiv metastaze cutanate ale cancerului prostatic.

La o parte a cazurilor găsite negative la examenul ultramicroscopic a intervenit antibioterapia generală sau locală, aplicată în perioada de incubație respectiv în faza incipientă a maladiei, instituită din propria inițiativă a bolnavului.

Rezultatele reacțiilor serologice au fost găsite pozitive în 82% a cazurilor cu sifilis primar. Serologia pozitivă, pe de o parte ne ajută în diagnostic, mai ales dacă luăm în considerare incidența relativ frecventă a cazurilor în care nu reușim să punem în evidență prezența agentului patogen, pe de altă parte denotă deficiențele în depistarea precoce a sifilisului.

La unele persoane reacțiile serologice pentru sifilis au fost găsite întens pozitive fără să fie însoțite de manifestări clinice. Cercetînd antecedentele se constată pozitivarea reacțiilor serologice în ultimele 6—12 luni, ca urmare a contactului sexual cu un sifilitic, respectiv a antibioterapiei insuficiente. Aceste cazuri denotă deficiențe de anchetă epidemiologică, deoarece persoanele nu erau declarate contacti la anchetă, neputînd beneficia de tratament preventiv. Într-un caz, la care antecedentele pentru sifilis lipsesc și la care controlul serologic ocazional a dat naștere la o seropozitivitate „surpriză” se ridică probleme de diagnostic — pozitivitate biologică reală sau falsă — indicînd necesitatea efectuării reacțiilor serologice specifice și sensibile, și probleme epidemiologice.

Din cele prezentate se desprind următoarele concluzii:

— incidența mare a manifestărilor „atipice” ale sifilisului primar în prezent, îngreunează diagnosticul precoce al îmbolnăvirii. De aceea este absolut necesar ca fiecare medic, pus în situația să efectueze, cu diferite mijloace, o depistare activă, să cunoască toate variațiile sifilomului primar, iar mijloacele la îndemînă să fie folosite cu conștiinciozitate adecvată:

— este important ca la orice leziune cu localizare genitală să suspectăm sifilisul, efectuînd examinări repetate și atente la ultramicroscop, înainte de a recurge la antibioterapie sau tratament local, care ar putea steriliza temporar leziunea sau ar interveni în evoluția sifilisului latent recent;

— trebuie să acordăm o deosebită atenție depistării formelor de sifilis serologic, care pot fi responsabile pentru apariția cazurilor sporadice și a intensificării controlului asupra tratamentului regulat al bolnavilor. Deoarece diagnosticul acestor cazuri se bazează pe rezultate pozitive ale reacțiilor serologice, pentru excluderea reacțiilor biologice false pozitive, se impune preconizarea antigenelor sensibile și specifice.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1967.

Clinica medicală II. din Tg.-Mureș
(cond.: prof. A. Horváth, doctor în medicină)

PRINCIPIILE ȘI LIMITELE ACTIVITĂȚII INTERNISTULUI ÎN ASISTENȚA GRAVIDELOR CARDIOPATE*

A. Horváth, Șt. Monoki

În timp ce după statisticele rezumative ale literaturii cca 1% al gravidelor suferă de cardiopatie (Graeff: 0.96 din 167.935 nașteri), decesele din cursul sarcinii și al travaliului în 7% se pot datori bolilor de inimă (18). Mortalitatea gravidelor cardiopate este de cca 5 ori mai mare decât a gravidelor cu inimă sănătoasă (12). Datele de mai sus demonstrează suficient importanța problemei.

Aspectele fiziologice, fiziopatologice și practice ale problemei vor fi abordate conform etapelor gestației, bine delimitate din punct de vedere hemodinamic.

Prima etapă (primele trei luni ale sarcinii).

Relațiile cardio-circulatorii nu se modifică față de cele pregravidice, etapa aceasta fiind „neutră” din punct de vedere hemodinamic.

Însăși lipsa modificărilor hemodinamice gravidice denotă importanța acestei etape din punct de vedere cardiologic: trebuie determinat prognosticul sarcinii, adică faptul, dacă aceasta poate fi dusă sau nu la termen, fără amenințarea vieții mamei și a fătului. În hotărîrea pe care o ia internistul se bazează pe starea funcțională prezentă a sistemului cardiocirculator, luînd în considerare și diagnosticul anatomic al cardiopatiei, diagnosticul etiologic, caracterul evolutiv al procesului, eventualele boli asociate, antecedentele asupra nașterilor precedente, precum și vîrsta gravidei.

În aprecierea prognosticului sarcinii, factorul determinant este starea funcțională a cordului (12, 18, 43), iar în aceea a stării funcționale a cordului clasificarea elaborată de Asociația Cardiologică din New York, prin repartizarea cardiocilor în patru grupe funcționale, poate fi folosită ca orientare (51).

Grupa I.: bolnave cu cardiopatie organică, însă fără reducerea activității obișnuite. Grupa II.: bolnave cu scăderea moderată a capacității de muncă, cu acuze (dispnee, oboseală, palpitații, etc.), aparînd și în cadrul activității fizice obișnuite. Grupa III.: activitatea fizică redusă determină tulburări funcționale importante cu apariția semnelor de insuficiență cardiacă. Grupa IV.: bolnave incapabile de orice activitate fizică, fără reapariția semnelor de insuficiență cardiacă sau decompensate chiar și în repaus.)

* Lucrare închinată acad. prof. dr. C. C. Iliescu cu prilejul împlinirii a 75 de ani.

La cardiopatele din grupa I. și II-a sarcina poate fi dusă la termen fără riscuri importante. La gravidele din grupa III-a sarcina poate fi permisă numai în cazul, în care îngrijirea bolnavei, în cea mai mare parte a evoluției sarcinii se face la o secție de medicină internă și dacă sarcinile precedente au fost bine tolerate, iar mama dorește menținerea sarcinii. La cardiacele din grupa a IV-a, în principiu, sarcina este contraindicată. Mortalitatea gravidelor prezintă o legătură strinsă cu clasificarea citată: este minimă la grupele I și II și crește la 4.2% în grupa a III-a, respectiv la 40% în grupa a IV-a (12, 16).

Pentru determinarea forțelor de rezervă ale mării, clinicile de ginecologie și de boli interne din Köln au prelucrat o metodă ergospirometrică, prin care s-au obținut rezultate promițătoare în privința aprecierii prognosticului la cardiacele gravide (18, 37).

În aprecierea prognosticului sarcinii, bineînțeles, trebuie luat în considerare și diagnosticul anatomic al cardiopatiei. După *Burwell* și *Metcalf* (24) cca 90% a gravidelor cardiopate suferă de valvulopatii reumatismale (stenoză mitrală pură sau predominantă în 65%) și cca 5% de cardiopatii congenitale. În stenoza mitrală, în care accidentele și complicațiile survin cel mai frecvent și în forma cea mai gravă în cursul sarcinii, determinarea prognosticului necesită o precauție deosebită. În cazurile de valvulopatie mitrală cu predominanță insuficienței, precum și în cele de valvulopatie aortică, deși acestea sînt relativ bine suportate (2), prezența unor semne minime de insuficiență cardiacă pot contraindica sarcina, din cauza iminenței unei insuficiențe stîngi greu influențabile (24). Dintre cardiopatiile congenitale cele cu șunt arterio-venos, în special DSA, sînt relativ bine suportate (23). În cele cu șunt veno-arterial riscurile sarcinii sînt însemnate (2), deși după unii autori (22, 29, 49) hiposaturarea arterială de peste 74% nu influențează considerabil evoluția gestației. Gravidele cu canal arterial persistent prezintă o tendință exprimată la stările preeclamptice, iar cele cu coarctăție aortică sînt amenințate de crize de encefalopatie hipertensivă (2). Independent de natura anatomică a cardiopatiei, prezența sau instituirea fibrilației atriale, dilatația considerabilă a cordului, precum și vîrsta de peste 30 ani, se vor interpreta ca semne nefavorabile în aprecierea prognosticului, putînd indica întreruperea sarcinii (12, 34, 40, 44).

Dacă în primele 3 luni ale gravidității apare un proces activ de reumatism, se contraindică ducerea la termen a sarcinii (2). La purtătoare de valvulopatii reumatice sub 20 de ani, amenințate mai frecvent de recidive reumatice, întreruperea sarcinii poate fi indicată, deși după unii importanța recidivelor reumatice — de fapt foarte rare la gravide — nu trebuie supraapreciată (12). Dacă cardiaca a fost supusă unei intervenții chirurgicale pe cord, unii consideră necesar un interval de timp de cel puțin 1—2 ani pînă la permiterea ducerii la termen a unei sarcini (1, 2).

În hipertensiunea esențială ușoară riscul sarcinii nu este semnificativ, dar în prezența unei hipertensiuni mai severe cu cardiomegalie considerabilă sau azotemie, prognosticul sarcinii este aproape identic cu cel al cardiopatiilor din grupa a III-a și a IV-a (12).

În caz de indicație avortul terapeutic trebuie efectuat în perioada primelor 3 luni ale gravidității, deoarece într-o fază mai avansată a sar-

cinii aceasta reprezintă o suprasolicitare poate mai mare pentru organism decât însuși travaliul, existând riscuri serioase, chiar și la cardiopatele compensate (2, 12, 32, 33). Avortul terapeutic în luna a IV-a și a V-a se va recomanda doar în cazuri excepționale (insuficiență cardiacă teraporezistentă).

Tot în această perioadă a sarcinii se poate pune problema intervenției chirurgicale pe cord, deoarece riscul intervențiilor crește brusc după luna a IV-a a sarcinii (2, 28, 47). În privința indicației unii autori sînt pesimiști, afirmînd că normalizarea hemodinamicii se produce relativ tardiv, motiv pentru care mama și fătul nu sînt scutiți de pericol nici în cazul operațiilor bine reușite; se subliniază totodată importanța complicațiilor postoperatorii (2). În schimb, alți autori sînt pentru lărgirea indicațiilor operatorii pe cord la gravide, în special ale comisuromiei, considerînd optim pentru intervenție trimestrul al II-lea al sarcinii; apariția edemului pulmonar ar indica o comisuromie de urgență independent de faza de evoluție a gestației (13, 31). Pentru noi concepția lui Friedberg, după care în stenoza mitrală cu cord decompensat se recomandă întreruperea sarcinii în primele 3 luni și efectuarea comisuromiei la cîteva săptămîni sau luni, pare cu totul acceptabilă.

Din cele expuse reiese ce importanță reprezintă primele 3 luni de sarcină pentru soarta cardiopatei gravide, și în ce măsură poate fi decisivă contribuția internistului la problemele existente. Aprecierea prognosticului sarcinii la cardiopate este o problemă complexă; principiile date de noi sînt doar principii generale, care trebuie aplicate la fiecare cardiopată gravidă individualizat.

A doua etapă (lunile a IV-a — a VIII-a ale sarcinii).

Începînd cu al II-lea trimestru al sarcinii, circulația mamei suferă modificări hemodinamice importante, avînd drept consecință o creștere progresivă a travaliului cardiac, atîngîndu-și maximumul între săptămînilor a 28-a și a 32-a (în a VII-a și a VIII-a lună). Suprasolicitarea cordului se datorește (a) creșterii debitului cardiac, (b) scăderii rezistenței vasculare periferice și (c) efectului uterului gravid asupra circulației.

a. Cea mai mare importanță se poate acorda creșterii debitului cardiac, care atînge un maxim de 25—50% peste valoarea inițială (6.48). Concomitent crește, dar într-o măsură mai redusă și debitul sistolic (16). Creșterea masei sanguine totale (cca 45%) este egală după unii cu cea a volumului plasmatic (35.37), după alții însă creșterea volumului plasmatic este mai redusă, ceea ce ar explica hipoproludemia prin diluție și edemul fiziologic al gravidelor (2). Volumul apei din compartimentul extracelular crește de la 12 kg la 18.5 kg, fenomen la care contribuie în mare măsură retenția de sodiu și apă, cauzată de supraproducția hormonului aldosteron, fenomen confirmat prin analize hormonale (38).

b. Suprasolicitarea cordului prin scăderea rezistenței periferice este cauzată de șunturile arterio-venoase placentare (2, 12, 48), deși unii pun la îndoială dacă condițiile realizate de ele sînt identice cu cele ale fistulelor arterio-venoase (46).

c. Uterul gravid cauzează prin ridicarea diafragmelor pe de o parte anomalii poziționale, pe de altă parte reduce mișcările respiratorii. Cu toate acestea volumul respirator crește, paralel cu frecvența respirației; capacitatea vitală rămîne neschimbată (2, 11). După unii volumele ventilatorii nu suferă modificări semnificative în cursul sarcinii, cu excepția scăderii ușoare a volumului de rezervă expiratorie (25), iar dispneea gravidelor se află în legătură strînsă cu scăderea presiunii

nii parțiale a bioxidului de carbon intraalveolar (14). Uterul gravid mai contribuie la suprasolicitearea cordului și printr-o creștere ponderală semnificativă (cca. 7.5—8 kg).

Modificările hemodinamice, dintre care de o importanță hotărâtoare este creșterea debitului cardiac, se accentuează simultan în această etapă a sarcinii, atingându-și apogeul în luna a VII-a și a VIII-a, care constituie *prima fază critică* în evoluția gestației.

Pe cînd în primele 3 luni ale sarcinii internistul trebuie să se ocupe mai ales de probleme prognostice, în această fază îi revin sarcini concrete și importante în îngrijirea gravidei cardiopate. În centrul preocupării trebuie să stea supravegherea gravidei, care la bolnavele din grupa I-a și a II-a poate să aibă un caracter de control ambulatoriu, în timp ce pentru grupa a III-a și a IV-a se recomandă o observare spitalicească intermitentă sau permanentă. Trebuie subliniată importanța spitalizării în lunile a VII-a și a VIII-a, care pentru o perioadă de 1—2 săptămîni poate fi indicată și pentru cardiopatele din grupa I. și II. În cazul apariției simptomelor de insuficiență cardiacă gravida, cardiopată se internează imediat și se ține în cele mai multe cazuri sub tratament spitalicesc pînă la travaliu (16, 24, 27).

Scopul supravegherii cardiacelor gravide este prevenirea, recunoașterea și combaterea insuficienței cardiace și a complicațiilor eventuale.

Recunoașterea simptomelor precoce de insuficiență cardiacă este de o importanță decisivă. Uneori manifestările fiziologice (edeme, dispnee, „congestia vasculară generalizată” după *Burwell* și *Metcalfe*) pot imita sindromul insuficienței cardiace. Dispneea și ortopneea în sine se pot interpreta greu într-o sarcină avansată, însă devin simptome revelatoare dacă li se asociază tuse după eforturi sau fără cauze evidente, și raluri la bazele pulmonare. Insuficiența cardiacă adesea apare brusc, fără semne prodromale bine definite (2). De aceea *Friedberg* recomandă controlarea periodică a greutății corporale (creșterea bruscă este un fenomen alarmant), a capacității vitale (ultima scade considerabil odată cu apariția stazei pulmonare) și a timpului de circulație.

Dintre accidentele care amenință o cardiopată gravidă, cel mai de temut este edemul pulmonar acut. Gravidele cu cord mic, hipertensiune pulmonară și stenoză mitrală strînsă, sînt cel mai mult expuse edemului pulmonar acut, care de obicei apare brusc la acele cazuri, care în prealabil au suportat bine sarcina (15). În schimb, la gravidele cu o cardiomegalie considerabilă și acuze pregravidice exprimate, este mai frecventă insuficiența cardiacă congestivă. Insuficiența cardiacă, și în special edemul pulmonar acut, pot fi declanșate de eforturi fizice și psihice, abuzuri de sodiu, emoții, insomnie și de infecții, în special cele ale căilor respiratorii superioare (12, 15).

În tratamentul igienico-dietetic și medicamentos al gravidelor cardiopate sînt valabile principiile generale ale prevenirii și tratamentului insuficienței cardiace.

În ceea ce privește restricțiile igienico-dietetice, cardiopatele bine compensate nu trebuie să se abțină de la activitate fizică, dar sînt interzise exercițiile fizice severe sau neobișnuite. O parte a gravidelor din grupa a II-a, precum și gravidele din grupa a III-a, necesită o reducere la minim a activității fizice în tot decursul sarcinii. Cardiopatele din grupa a IV-a, respectiv acele gravide la care apar semnele oricît de minime ale insuficienței cardiace, necesită un repaus absolut la pat

(12, 17, 24). După a IV-a lună a sarcinii se recomandă un regim hiposodat la toate cardiacele, regim care va fi mai sever pentru bolnavele din grupele a III-a și a IV-a (12).

În tratamentul medicamentos rolul principal îl joacă cardiotonicele, în special digitala. Nu se recomandă digitalizarea gravidelor din grupa I-a și a II-a cu scop profilactic. Aceasta însă va fi absolut necesară în caz de apariție a unor semne oricât de minime de insuficiență cardiacă, sau chiar și acolo, unde numai în antecedente figurează faze de insuficiență cardiacă. Este de menționat că, cardiotonicele în dozele obișnuite de susținere nu influențează uterul, având un efect uteroton (inotrop și cronotrop pozitiv) doar în doze mari (1). Se recomandă administrarea din abundență a vitaminei B₁ din cauza necesităților sporite.

Este foarte important tratamentul antibiotic masiv al infecțiilor în general și al căilor respiratorii superioare în special ele putând declanșa o insuficiență cardiacă acută. Aceleași principii sînt valabile și pentru tratamentul endocarditei bacteriale subacute, debutate în această perioadă a sarcinii, respectiv a recidivelor reumatice.

A treia etapă (luna a IX-a a sarcinii).

În ultimele 4 săptămîni ale sarcinii, suprasolicitarea cordului scade considerabil. Unele constante ale circulației, ca volumul pe minut, volumul sistolic, frecvența pulsului și tensiunea arterială, se apropie de valorile pregravidice (30).

În centrul preocupării internistului trebuie să fie pregătirea nașterii. Pentru asigurarea acesteia considerăm necesară internarea și a cardiacelor compensate în serviciul de obstetrică înainte de travaliu cu cel puțin 7 zile. Cele, care au tolerat rău sarcina, sînt decompensate sau prezintă anumite complicații, vor fi tratate într-o secție de interne și vor fi transferate în serviciul obstetrical numai cu cîteva zile înaintea nașterii, respectiv imediat după începerea nașterii (5, 19).

A patra etapă (travaliul).

În timpul travaliului organismul este supus unei noi suprasolicitări cardiocirculatorii. Ea se poate compara cu cea cerută de un efort muscular pronunțat, conform căreia consumul de oxigen crește și ritmul cardiac se accelerează (20). Dintre fazele travaliului, perioada de dilatație suprincarcă pe un timp mai îndelungat cordul, totuși într-o măsură mai mică decît cea de expulsie, ultima fiind caracterizată prin eforturi musculare violente și oscilații ale tensiunii arteriale în timpul durerilor.

Deși travaliul este bine suportat de către inima normală, în cazul cordului alterat suprasolicitarea lui poate să aibă consecințe grave, sau chiar fatale. Mortalitatea din timpul travaliului, în lipsa episoadelor de insuficiență cardiacă din cursul gravidității, abia dacă este influențată, însă aceasta crește deosebit la gravidele cu insuficiență cardiacă, care a fost compensată (10%) și este considerabilă (40%) la gravidele decompensate în timpul travaliului (23). Bolnavele cu stenoză de istm aortic sînt amenințate în timpul travaliului de accidente vasculare (ruptură aortică sau ruptura anevrismelor cerebrale) (2, 10, 12).

Protejarea cordului în timpul travaliului este o problemă foarte dificilă.

În cadrul acestora se ridică și chestiunea operației cezariene, refuzată categoric de o serie de autori renumiți (2, 4, 12, 15, 16, 28). Se poate afirma categoric că la cardiacele din grupa I-a și a II-a travaliul trebuie lăsat să se desfășoare normal, excepție făcînd doar rarele cazuri de coarctare aortică (chiar operate), la

care operația cezariană se consideră indicată (2, 9, 12). De asemenea se poate considera contraindicată operația cezariană la gravidele din grupa a III-a și a IV-a, la care semnele insuficienței cardiace apar într-o fază avansată a travaliului (50). Se poate pune însă în discuție problema dacă la cardiacele din grupa III-a și a IV-a nu se poate oare indica operația cezariană înaintea nașterii, pentru prevenirea epuizării cordului, cauzată de suprasolicitățile fazelor de dilatație și expulsiune? Această problemă se ridică numai la acele cardiace, care în decursul sarcinii au prezentat simptome manifeste de insuficiență cardiacă (3, 19, 26, 41, 50). Experiențele noastre sînt promițătoare în acest domeniu. Practica ne arată că relativ numai rareori sîntem puși în fața unor asemenea situații grave. În aceste cazuri obstetricianul și internistul trebuie să decidă de comun acord, bineînțeles se vor lua în considerare și indicațiile obstetricale specifice ale cezarianei.

În ceea ce privește *nașterea pe cale naturală*, principial se poate recomanda prescurtarea în măsura posibilităților a fazei de expulsiune, precum și administrare de sedative. În cursul travaliului trebuie urmărit permanent pulsul, tensiunea arterială și respirația. Ridicarea alurei cardiace la peste 110/minut, respectiv creșterea frecvenței respirației peste 24/minut, anunță apariția unei insuficiențe cardiace și necesită un tratament de urgență (2, 4, 9, 12, 16, 18, 23, 43, 45).

A cincea etapă (lehuzia).

După terminarea travaliului, modificările hemodinamice se intensifică prompt din nou. Debitul cardiac crește iarăși cu oca 30%, îndeosebi ca o consecință a resorbției edemelor fiziologice. Decompresia venelor din bazin și abdomen, este urmată în primele 24 ore după naștere de creșterea bruscă a afluxului venos spre inima dreaptă și ridicarea presiunii venoase. Capacitatea vitală se micșorează brusc cu oca 250 ml, ca o consecință a scăderii presiunii intraabdominale. Condițiile hemodinamice revin la cele pregravidice cam la sfîrșitul săptămîinii s 2-a de lehuzie (5, 12, 20).

Modificările citate sînt exprimate mai ales în primele 48 ore și determină ca începutul lehuziei să fie considerat drept o a doua fază critică din punctul de vedere hemodinamic. Decesele cauzate de o insuficiență cardiacă survin în majoritatea lor în această perioadă (12, 36). Considerăm util a sublinia importanța acestei perioade periculoase, care în opoziție cu prima fază critică a gestației, nu a pătruns încă în măsura suficientă în opinia medicală.

Pericolul major este reprezentat și în această fază de edemul pulmonar acut, declanșat de supraincîrcarea cordului — epuizat de eforturile travaliului — prin creșterea bruscă a debitului cardiac. Cardiacele cu șunt arterio-venos sînt periclitare de colaps și de inversarea șuntului. Bolnavele cu cord pulmonar prezintă și ele o mare tendință la colaps (2, 8, 12).

Pe baza celor arătate, cardiaca necesită în această fază o îngrijire deosebit de atentă și pregătirea mijloacelor de a interveni în orice eventualitate. Este de o importanță deosebită aplicarea mijloacelor terapeutice în scop preventiv, atît din punct de vedere hemodinamic (cardiotonice, diuretice, sedative, oxigenoterapie, eventual garouri venoase), cit și pentru prevenirea unor complicații infecțioase-reumatice (2, 12, 23, 45).

După naștere cardiaca trebuie ținută sub observație spitalicească cel puțin timp de 2 săptămîni. În cursul acestei perioade, pentru prevenirea complicațiilor trombo-embolice, se recomandă mobilizarea precaută a

cardiacei, eventual sub forma unei gimnastici medicale, ținând seama de starea momentană a sistemului cardiocirculator.

Ca o complicație cardio-vasculară rară în timpul lehzuziei trebuie amintită „cardio-miopatia idiopatică puerperală“, care apare fie sub formă unei miocardite acute de origine necunoscută, manifestată prin insuficiență cardiacă congestivă, fie a unei fibroze cronice subendocardice, cu tablou clinic predominant de tahicardie, accese anginoase și manifestări trombo-embolice (15).

În sfârșit trebuie atinsă problema legăturii sarcinei cu longevitatea cardiacelor. Părerile sint divergente: unii (Donzelot, cit. 18) afirmă că în peste 50% a cazurilor, starea cardiacelor se agravează considerabil după sarcină, cu repercusiuni serioase asupra longevității. O serie de cardiologi renumiți (12, 23, 24) au constatat că sarcina bine tolerată nu influențează longevitatea, chiar și în cazurile în care cardiaca a născut mai mulți copii.

Sosit la redacție: 5 noiembrie 1967.

Bibliografie

1. ACTIS-DATO A. GENTILLI R.: *Minerva Med.* (1962). 53. 511; 2. ARNOLD O. H.: Herz- und Kreislaufstörungen in der Schwangerschaft. Handbuch der inneren Medizin. IX/4. Springer. Berlin. 1960; 3. ÁRVAY S. BARSONY J. KOVÁCS A. ZOLTÁN I.: A terhesség szövődése belgyógyászati betegségekkel. *Medicina.* Budapest. 1962; 4. BERGER J. HAENEL L.: *Schweiz. Med. Wschr.* (1963). 93. 453; 5. BORBÁTH A.: *Viața Medicală* (1964). 11. 683; 6. BURGESS L. GORDON: *Clinical cardiopulmonary physiology.* Grune-Stratton. New York—London. 1960; 7. CARBONINI M. STEFANINI V.: *Excerpta Med. Obst.* (1964). 17. 4182; 8. CHOS-SON J. JOUVE A. GÉRARD R. MALFROY P.: *Gynécologie et Obstétrique* (1963). 62. 157; 9. DIEMINGER H. J. KOPFITZ H. GRAEFE A.: *Geburtsh. und Frauenheilk.* (1963). 23. 643; 10. FARELLY P. A. THOMPSON J. W.: *J. Obst. Gynec. Brit. Commonwealth* (1961). 68. 961; 11. FERRERO A. MATTIOLI G.: *Ann. Obstet. Gynec.* (1962). 84. 948; 12. FRIEDBERG CH. K.: *Diseases of the heart.* Saunders. Philadelphia. 1956; 13. GENTILLI R. GILLI G.: *Minerva Cardioang.* (1963). 11. 95; 14. GILBERT R. EPIFANO L. AUCHINCLOSS J. H.: *J. A. M. A.* (1962). 182. 1073; 15. GILCHRIST A. R.: *British Med. J.* (1963). 5325. 209; 16. GRAEFF H. JUNG W. STOLL P.: *Med. Welt* (1963). 1. 3; 17. GUIDA C.: *Excerpta Med. Obst.* (1963). 16. 2544; 18. HORATZ J. KANN J. SCHNEPPENHEIM P. VALENTIN H.: *Archiv. Gynäk.* (1961). 194. 611; 19. HORVÁTH A. MONOKI I.: *Comunicare la U.S.S.M. Tg.-Mureș.* 1964; 20. ILIESCU C. C.: *Rev. Științ. Med.* (1950). 2. 288; 21. ILIESCU C. C.: *Bolile aparatului cardio-vascular.* Ed. de Stat. București. 1950; 22. JACOBY W. J.: *Amer. J. Cardiol.* (1964). 14. 866; 23. JOUVE A. GÉRARD R. MALFROY P.: *Acta Sec. Conv. Med. Int. Hung. Cardiologia.* Budapest. 1963. 555; 24. KAUFMANN P. FLEISCH A. O.: *Schweiz. Med. Wschr.* (1960). 90. 695; 25. KERR J.: *Canad. Anaest. Soc. J.* (1963). 10. 137. 26. KRAUSS S. POPESCU N., CONSTANTIN L.: *Medicina Internă* (1966). 18. 415; 27. KREMER K.: *Zbl. Gynäk.* (1963). 85. 1553; 28. MERFU I. D., BĂLTESCU P. V., BIRZU R.: *Obstetrica și Ginecologia* (1965). 13. 367; 29. MEYER E. C., TULSKY A. S., SIGMANN P., SILBER E. N.: *Amer. J. Cardiol.* (1964). 14. 874; 30. MONOKI ȘT. HORVÁTH A.: *Comunicare la U.S.S.M. Tg.-Mureș.* 1964; 31. MORTENSEN J. D., ELLSWORTH H. S.: *Obstet. and Gynec.* (1964). 23. 889; 32. NICOLESCU Z., REBEDEA T.: *Obstetrica și Ginecologia* (1963). 10. 269; 33. POP M., SĂLĂJAN V.: *Obstetrica și Ginecologia* (1963). 10. 335; 34. POPESCU P.: *Înima și sarcina.* În: THEODORESCU B.: *Cardiologia.* II. Ed. Medicală. București. 1961; 35. PRITCHARD J. A., BALDWIN R. M., DICKEY J. C., WIGGINS K. M.: *Amer. J. Obstet.* (1962). 84. 1271; 36. ROTHE J., JALUVKA V.: *Zbl. Gynäk.* (1963). 85. 1854; 37. SCHNEPPENHEIM P., VALENTIN H., KANN J., HORATZ J.: *Geburtsh. und Frauenheilk.* (1962). 22. 1505; 38.

STARK G.: Arch. Gynäk. (1962), 197, 484, 39. STREJA E., TRIFAN V., MOLDOVAN A., TEPUȘ D., IUFU I.: Obstetrica și Ginecologia (1967), 15, 23; 40. SZÉKELY P., SNAITH L.: Brit. Med. J. (1961), 5237, 1407; 41. SZEMESI I.: Magyar Nőorvosok Lapja (1951), 14, 140; 42. SZINNYEI M.: Gynecologia (1961), 152, 375; 43. TENHAEFF D.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 1209; 44. THEODORESCU B., PĂUNESCU C.: Cardiologia. Ed. Medicală, București, 1963; 45. UKRAINITSEVA E. F.: Akush. i Ginek. (1962), 5, 20; 46. VALENTIN H., HORATZ J., KANN J., SCHNEPPENHEIM P.: Arch. Gynäk. (1962), 197, 510; 47. VASILIU V., RAȚIU D. L., FOLEA M., TRIFAN V., IUȚĂ-FILIPESCU D., GOIA A.: Obstetrica și Ginecologia (1966), 14, 499; 48. WAREMBOURG H., BERTRAND M.: Lille Med. (1963), 8, 287; 49. ZEH E., KLAUS D.: Dtsch. Med. Wschr. (1963), 88, 1870; 50. ZOLTÁN I.: Wiener Med. Wschr. (1954), 104, 412; 51. Diseases of the heart and blood vessels. Nomenclature and criteria for diagnosis Churchill, London, 1964.

Clinica neurologică din Tg.-Mureș (cond.: conf. L. Popoviciu, doctor în medicină),
Academia R.S.R. Baza de cercetări științifice Tg.-Mureș
(cond.: prof. M. Gündisch, doctor-docent)

CONCEPȚII NOI ÎN ETIOPATOGENIA SCLEROZEI ÎN PLĂCI*

L. Popoviciu, Șt. Csögör

Imense date adunate în literatura mondială tind să arate că în etiopatogenia sclerozei în plăci (S. P.) pot surveni o mulțime de factori, pe care vrem să-i sintetizăm pe grupe de concepții:

1. *Etiologia infecțioasă și infecțio-alergetică* a fost susținută încă de mult, în special de școala sovietică (*Mavguilis, Soloviev, Șubladze*) care acuză intervenția unui virus, precum și de alți cercetători ca *Leraditi* și *Nicolau, Drăgănescu, Olteanu, Greenfield* etc. *A. Ferraro* (1957) a insistat asupra mecanismului infecțio-alergetic sau toxico-alergetic în etiopatogenia encefalomielitelor diseminate acute și cronice prin realizarea de reacții specifice imuno-biologice. Substanțele antigenice sînt conținute nu numai de unele virusuri, dar și de o serie de bacterii, care conțin proteine și nucleo-proteine (*neisseria catarrhalis, shigella dysenteriae, proteus vulgaris, hemophilus influenzae, pneumococi, bacili tbc, stafilococi, bacili coli, rickettsii, micobacterii* etc.). (*Ferraro A., Guirand P., La Gac P., Arquié E.*) *Guirand* a pus în evidență în 1962 incluzii citoplasmice și intranucleare („corpusculi levuliformi”) în astrocite în cazuri acute de S. P. ceea ce sugerează o etiologie virală.

Ipozeza alergică este sprijinită îndeosebi de apariția unor encefalomielite cu demielinizare, după vaccinuri și infecții acute ale copilăriei (*Szliwowski H. B., Cummings J. N.*). Se știe că encefalomielita alergică experimentală (EAE) seamănă destul de mult cu E.M. care apare ca o complicație în urma vaccinării sau a infecțiilor din copilărie, dar diferă de S. P. prin o serie de caractere esențiale (*Thomson R.N.S.*). Contribuții importante și interesante asupra E.A.E. și a relației acesteia cu S.P. umană au adus *D. Miskolczy* și colab.

T. Maros și colab. au elaborat un model experimental de producere a E.A.E. la ciini, obținînd leziuni morfologice și simptome clinice asemănătoare cu leziunile găsite la bolnavii cu S.P. În special incidența simultană la aceleași animale (și pe același preparat) a focarelor acute, subacute și cronice amintește leziunile întîlnite la om în unele forme de S.P. *Maros* și colab. au studiat dinamica evolutivă

* Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureș, secția neuro-psihiatrice, 21. XII 1966

a proceselor patologice, manifestate prin leziuni alergice vasculare, dînd loc unei dezintegrări a mielinei, asociate cu reacții ale *neuroglii*. *J. Lecomte* și recent *Broman* au insistat de asemenea asupra patogeniei alergice a S.P. și au arătat că la baza acestui fenomen stă alterarea barierei hemato-encefalice și leziunile din jurul capilarelor și venulelor

Broman a pus în evidență leziunea barierei hemato-encefalice în S.P. și relațiile plăcilor de scleroză cu vasele, în special cu venele, utilizînd colorația cu albastru de tripan în perfuzii.

Manta și colab. au constatat în E.A.E. tulburări ale unor mecanisme respiratorii și enzimatice (citocromoxidază, consum de oxigen) ca urmare a tulburărilor de permeabilitate vasculară și de barieră hemato-encefalică. De altfel alterarea barierei hemato-encefalice a fost susținută și de *Sigwald*, *Schmidt*, *Gotlieb*, *Lecomte*, *Thomas*, *Morgan*, *Kabat*, *Lumsden*, iar recent (1964) de *Steinwall*.

Duma, *Papilian*, *Șerban* și *Popoviciu* au susținut patogenia imunoalergică a E.M. demielinizante primitive umane, punînd în discuție atît un mecanism imunoalergic umoral, cît și un mecanism celular în unele tipuri de demielinizare. De altfel unele cercetări experimentale (*Feszt* și *Gyergyay*, 1963; *Caspary* și *Field*, 1964) au reactualizat cu argumente convingătoare intervenția mecanismului imunoalergic umoral atît în E.A.E. cît și în S.P. *L. Roisin* și *L. Kolb* arată că leziunile umane, analoge cu cele observate la animale sînt expresia unei izo- sau auto-sensibilizări. Reacția alergică facilitează, agravează sau precipită un lanț de reacții, al căror termen ultim este o demielinizare. Această reacție alergică poate reprezenta o fază secundară provocată de un alt proces exogen sau endogen. *Uchimura* și *Schiraki*, pe baza unor observații de scleroză în plăci în Japonia (unde scleroza în plăci este foarte rară), după vaccinare antirabică, susțin de asemenea natura alergică a acestei afecțiuni. După *S. Bogoch* gangliozele cerebrale au o funcție de membrană și există posibilitatea interacțiunilor lor cu virusurile neurotipe. El sugerează că substanțele care conțin acid neuraminic, ca de ex. gangliozele, glicoproteinele și alți conjugați sînt implicate într-un sistem barieră-anticorp.

Kies și colab. în 1964 au izbutit să demonstreze că factorul encefalogen izolat prin ultracentrifugare este o proteină bazică solubilă activă. *Carleton* și *Cayduck* au pus în evidență o serie de anticorpi în bolile de autoagresiune. Cercetările lui *Becker* conduc la ipoteza fermentară în etiopatogenia demielinării (*Cordier*). Patogenia alergică a S.P. este susținută și de alți autori ca *Pette*, *Van Bogaert*, *Rivers* și *Alexander*, *Schmidt*, *Gotlieb*, *Lecomte*, *Thomas*, *Morgan*, *Kabat*, *Lumsden*, *H. Hoff*, *Lehoczyk*, *Cordier*, *Roisin*, *Baasch*, *Delmar*. În schimb *G. Schaltenbrann* nu este de acord cu natura alergică a S.P. (*Schapiro* și colab.).

Mc. Alpine (1957) a susținut ipoteza unui genotip specific, dar a cărui influență genetică ar fi slabă. Gena moștenită ar interesa proteinele din constituția tecii de mielină, favorizînd vulnerabilitatea tecii la diferiți factori de agresiune (*Cordier*).

2. *Etiopatogenia anoxică*, prin intervenția suferinței vasculare în procesul de demielinizare, derivă din experimentele prin care s-a putut provoca demielinizarea unor zone din s.n.c. prin diferite otrăvuri respiratorii, cum sînt cianura, azidele sau oxidul de carbon (*Thomson* și colab.), *Ferraro*, *Hurst* și *Neston*, precum și *Lumsden* au provocat leziuni diseminate de tipul S.P. cu ajutorul cianurii. Totuși *Wyndham* în leziunile experimentale prin cianură nu a putut demonstra o diminuare a proceselor de oxidare din s.n.c. și nu s-a putut stabili dacă leziunile se datoresc unei acțiuni directe a cianurii asupra procesului respirator din substanța albă (*Thomson* și colab.). Se știe pe de altă parte (*Hurst*, *Ferraro*, *Benetato* și colab.) că reînnoirea proteinelor s.n.c. este condiționată în mare parte de eficacitatea și integritatea sistemelor fermentative enzimatice. Energia necesară încorporării aminoacizilor într-o moleculă de proteină provine din compuși macroergici, ca ATP și acetil-coenzima A. Unele substanțe toxice ca plumbul, blochează gruparea SH din coenzima A, cianura de potasiu și azidele paralizază fermentul respirator. Substanțele care deranjează metabolismul fosforat împiedică refacerea ATP. Deci substanțele toxice care produc demielinizare paralizază sistemele enzimatice, enzi-

mo-chimice energetice necesare pentru reinnoirea proteinelor din s.n.c. (*Benetato* și colab.). *Benetato* și colab. arată că și demielinizarea prin blocaj vascular (produsă experimental de *Putman*), ca și anoxia lipsind celulele nervoase de „fondul de schimb proteic” și de O_2 necesar pentru procesele enzimatice, ar acționa tot prin dereglarea metabolismului proteic din celulele nervoase.

Toate cele de mai sus ar veni în sprijinul alterării primordiale a metabolismului proteic în S.P. după cum vom vedea mai departe.

Thompson a demonstrat că toxicele organofosforate demielinizante, ca tricro-cresil-fosfatul au o acțiune inhibitoare asupra activității pseudo-colinesterazice din s.n.c. (*Edgar*). Diminuarea pseudocolinesterazei poate constitui un fenomen secundar datorită atingerii primare toxice a celulelor giale care conțin această enzimă (*Edgar*). Problema raportului plăcilor de scleroză cu vasele, ca rezultat al anoxiei locale în urma ocuziei trombotice a vaselor mici (plăci așezate circular în jurul venelor și venulelor, în special în leziunile acute) a fost urmărită și susținută de *Lumsden*, dar a fost combătută de *Dow* și *Berglund*, de *Zimmermann* și de *Fog*. *Lumsden* insistă asupra vasomotricității nervoase, vasodilatației, stazei și edemului, cu rol în demielinizare. Osmo-raglarea și echilibrul ionic sînt una din funcțiile principale fiziologice ale oligo-dendrogliei (*Lumsden*).

Recent, *Fog* studiind relațiile vas-placă în S.P., a stabilit că într-adevar cauza diferențelor între partea centrală și cea periferică a plăcii de scleroză ar putea fi determinată de arhitectonica sistemului de susținere nevrogliial în relație cu sistemul vascular.

Gonsette, *André-Balisoux* și *Delmotte* au demonstrat la bolnavii cu S.P. o alterare a permeabilității vaselor cerebrale la nivelul focarelor de demielinizare, deci o leziune a barierei hemato-encefalice. *Gonsette* și colab., injectind intracardian la cobai diferiți detergenți cu proprietăți de disociere a complexelor proteice și lipidice, au produs leziuni serioase ale barierei hemato-encefalice și leziuni demielinizante cu topografie perivasculară evidentă, evocînd aspectele unor afecțiuni demielinizante umane.

3. Unii cercetători iau în considerație posibilitatea lipsei anumitor micro-metale cu rol în patogeniza S.P. La miei apare în mod spontan o demielinizare în urma deficitului de cupru. Ataxia enzootică australiană apare în regiunile unde pășunile sînt deficitare în cupru, iar singele, laptele și ficatul acestor oi conține puțin cupru (*Bennetes*, *Beck*, *Chapman cit.*, de *Thomson* și *King*). O boală asemănătoare, observată în Anglia, *Swayback*, s-ar datorî unui deficit de asimilare a cuprului în țesuturile mieilor, la care s-a găsit un nivel scăzut al cuprului și la care terapia cuprică este eficientă (*Innes* și *Shearer*, *Dunlop* și *Wells*, *Shearer* și *Wells*). *Plum Calus Munk* și *Svend Erik Hansen* constată în cazurile de S.P. cantitatea de cupru seric normală, în schimb au găsit o scădere a cupru-oxidazei și a ceruloplasminei. *Fisch* a remarcat o creștere a activității ceruloplasminei în S.P. în special în cazurile severe. S-ar părea că și cuprul este necesar pentru formarea normală a mielinei, deși *Mendelbrote*, *Steiner*, *Thompson* și *Thurstoh* (1948) studiind cuprul urinar și sanguin în S.P. nu au găsit modificări concludente (*Thompson*).

Un studiu asupra unor oligoelemente din serul bolnavilor cu S.P. a fost efectuat de *Duma*, *Manta*, *Popoviciu*, *Lazăr* și colab. care au remarcat o scădere a manganului și a cadmiului (în special în formele evolutive), de asemenea o scădere a zincului și a cromului. Scăderi ale manganului, cadmiului și zincului (în schimb cu creșterea cromului) au fost remarcate de *Popoviciu* și colab. și în degenerescența hepato-lenticulară. Modificări ale acestor oligoelemente au fost remarcate de *Popoviciu L.* și colab. (1964) și în unele boli degenerative ale sistemului nervos și muscular.

S-a emis și ipoteza că Ingerarea unor cantități excesive din anumite substanțe minerale (plumb de ex.) prezente în sol și apă, poate avea un rol în apariția S.P. (*Campbell*, *Herdan*, *Tatler* și *Whittle*, 1950).

Legată de compoziția solului și a apei, precum și de factorii climatici apare problema repartiției geografice a S.P., în ultimul timp existînd unele referințe în

acest sens. Toți autorii (*Allison, Nusret, Mutlu, Miller, Barlow, Grașcenkov* și colab. *Henner* și colab., *Kurland, Limburg, McAlpine, Baile, Lumsden, Hyllested, Swank, Dean, Georgi*) sînt de acord că S.P. este mult mai frecventă în regiunile nordice, cu climat rece și în regiunile temperate și că ea nu se întîlnește în regiunile tropicale și subtropicale. Unii leagă această repartitie geo-climatică de alimentația bogată în grăsimi în regiunile cu maximă frecvență (*Swank, Barlow, Thomson*), alții de temperatură (*Limburg*). Alții de efectele geo-magnetice și ale razelor cosmice (*Barlow*), alții de prezența unor agenți infecțioși (*Thomson*), iar alții de compoziția oligoelementelor în asociație cu un factor constituțional (*Georgi*) sau genetic din compoziția mielinei (*McAlpine*).

4. Majoritatea cercetărilor din ultimul timp s-au axat pe investigații biochimice, insistîndu-se fie asupra alterării metabolismului lipidic (majoritatea cercetărilor), fie asupra alterării metabolismului proteic, sau a deficienței unor sisteme enzimatice.

a) *Alterările metabolismului lipidic*. O serie de cercetări s-au dirijat în ultimii ani spre elucidarea modificărilor lipidelor cerebrale și a colesterolului în serul sanguin al cobailor cu E.A.E.

Totuși *Fog, Wilmat, Chiavacci* și *Sperry* afirmă că nivelul colesterolului din sînge este normal (*Plum, Calus Munk* și colab. și *Thomson* și colab.) *Thompson* și *Webster* au constatat o reducere a unor acizi grași nesaturați în fracțiunea de lecitină izolată din substanța albă din creierul bolnavilor cu S.P. precum și o scădere a proporției de acid linoleic în lipidele serice totale ale acestor bolnavi.

Fisk, Chanutin și *Klingman* au arătat că în S.P. crește nivelul sfinгомielinei sanguine, dar *Jones Howard* și *Bunch, Wilmor* și *Swank* nu au găsit nici o modificare a nivelului fosforului lipidic din ser sau a lecitinei, cefalinei sau sfinгомielinei din sînge (*Thomson* și colab.).

Mai concludente au fost cercetările efectuate direct pe țesutul nervos. Cercetările lui *Cummings, Edgar, Finean, Plum* și *Hansen* au pus în evidență în regiunile demielinizate o reducere a fosfolipidelor (sfinгомielină, lecitină) precum și a cerebrozidelor, cu creșterea cantității de acid neuraminic (*Cummings, Edgar, Richard* și colab.). Are o deosebită importanță în cazurile de S.P. studiate prezența esterilor colesterolului, care nu se găsesc în creierul normal (*Cummings, Weil, Edgar, Brante*). *Finean* (cit. de *Edgar*) a arătat rolul colesterolului liber în menținerea stabilității mielinei. *Szliwowski* și *Cummings* au studiat lipidele cerebrale în encefalite subacute și au constatat o pierdere a fosfolipidelor, a sfinгомielinei și a colesterolului în substanța albă și o creștere a colesterolului esterificat. În schimb acidul neuraminic și ganglioizidele au fost normale (*Szliwowski* și colab.). Concomitent au găsit o creștere a hexozaminelor. Ei arată că spre deosebire de encefalitele subacute, în S.P. hexozaminele totale sînt normale, dar crește acidul neuraminic.

b) În ultimul timp o serie de cercetări s-au orientat spre alterarea metabolismului proteic în S.P. O serie de cercetări moderne tind să arate că tulburările metabolismului lipidic nu sînt cauza primă a apariției fenomenelor nervoase. *Finean* a arătat importanța proteinelor ca element structural al tecii de mielină. Cercetările lui *Soula*, ale lui *Palladin, Vladimirov, Waelsch, Benetato* și colab. au arătat că reînnoirea proteinelor din creier se face cu o viteză impresionantă, fiind egalată doar de cea din ficat. Amoniogeneza nervoasă pledează pentru participarea activă a proteinelor în activitatea nervoasă (*Vladimirov, Weil-Matheube, Greem* cit. de *Benetato* și colab.).

Se știe (*Finean*) că legătura celor două straturi (proteic și lipidic) ale tecii de mielină se face prin intermediul unui aminoacid, fenilalanina, care intră în catenele laterale lipofile ale polipeptidelor și participă la stabilirea legăturii între bucla de neurokeratină și fosfolipide sau cerebrozide, conferind mielinei unitatea sa structurală. Absența fenilalaninei duce la desfacerea legăturii normale dintre proteine și fosfolipide și la dezintegrarea unității mielince (*Cincă* și colab.). Dar și alți aminoacizi sînt în relație cu metabolismul fosfolipidelor. Așa de exemplu,

serina participă la sinteza fosfolipidelor și a colinei și absența sa se repercutează asupra sintezei fosfatidelor (sfinngomielină, fosfatidilserină), care intră în structura mielinei. Proteolipidele din teacă de mielină, după *Folch*, conțin 2/3 proteine și 1/3 lipide.

Există deci posibilitatea perturbării metabolismului unor aminoacizi, care sâ stea la baza unor sindroame clinice. Așa de ex. *I. Cincă* și *C. Bona* au pus în evidență o carență proteică în sindromul neuroanemic (lipsa serinei și a fenilalaninei).

Manrad Krohn (1957) a subliniat interesul cercetării „profilului proteic în bolile demielinizante”. Cercetări ample asupra biochimismului proteinelor în E.A.E. au fost efectuate de *Gr. Benetato* și colab. care au constatat dereglarea profundă a metabolismului proteic în E.A.E. ceea ce dovedește că echilibrul proteic al s.n.c. în E.A.E. ar fi pe primul plan, fiind urmat de alterarea constituenților lipidici (*Benetato* și colab.).

Duma, Manta, Popoviciu și colab. au remarcat la bolnavii cu S.P. valori normale ale azotului aminic și total, precum și ale grupărilor SH libere și totale, în schimb constată modificări mari cromatografice ale aminoacizilor serici cu creșterea unor aminoacizi (cistina, leucina, arginina, glicocolul) și scăderea altora (acidul glutamic și treonina). Modificări asemănătoare ale aminoacizilor au fost remarcate și de *Popescu* și *Drăgănescu* (1961).

După *Benetato* și colab. modificările histochimice ale proteinelor apar de timpuriu, cu mult înaintea apariției focarelor de demielinizare, fiind prezente și în regiunile indemne de procesul inflamator și de demielinizare, ajungând însă la intensitatea maximă după ce apar leziunile de demielinizare, adică după 20 de zile de la inocularea animalelor. Modificările histochimice ale constituenților lipidici (lipoizi, glicolipide, grâsîmi neutre) apar odată cu leziunile demielinizante, fiind precedate de procesul de proteoliză. Eficacitatea lecitinei în tratamentul proceselor demielinizante nu vine în sprijinul ipotezei alterării metabolismului lipidic, ci *Benetato* o explică prin influența pe care această substanță o are asupra metabolismului proteic (*Benetato*).

Cercetările histochimice în unele E.M. demielinizante primitive umane ale lui *Duma, Papiian, Șerban* și *Popoviciu* au remarcat însă că în procesul de demielinizare se produc modificări concomitente ale lipidelor, proteinelor și hidraților de carbon.

În sfîrșit *Adams, Harper, Gordon, Hutchin* și *Bentick* au remarcat în S.P. scăderea puterii de combinare amoniacală a acidului glutamic (*Cordier J.*).

Cercetările electroforetice ale proteinelor serice și lichidiene au arătat creșterea netă și uneori masivă a gama-globulinelor, însoțită de hipoalbuminemie (*Danielzyk* și *Krivanc*, *Van Sande, Seifer, Volk, Rabiner, Jones* și colab., *Vlad, Caba* și *Guguianu, Wymersch* și *Löwenthal, Duma, Popoviciu* și colab., *Schapira* și *Park, Benetato, Clausen Jorgen, Cumings, Thomson*). *Löwenthal* și *Schapira, Denker, Latte* consideră creșterea gama-globulinelor ca fiind o constantă foarte caracteristică pentru S.P. (în special în L.C.R.). Majoritatea autorilor (*Bauer, Knapp, Roboz van Sande, Schapira* și *Park, Clausen* și colab., *Denker*) au arătat că gama-globulinele cresc mult mai mult în L.C.R. decît în ser. Semnificația patogenică a acestor modificări ale protidogramei încă nu este clară, dar se pare că este o manifestare a unei tulburări imunologice (*Field* și *Ridley*, 1960). Ni se par interesante cercetările făcute de *Vlad, Caba* și *Guguianu* în S.P. mai ales că ele sînt valabile pentru observațiile efectuate anterior de unul dintre noi (*Duma* și colab.). Astfel ei remarcă faptul că ridicarea valorilor alfa-2 și beta-globulinelor este de scurtă durată, în timp ce creșterea gama-globulinelor se produce mai tardiv și are o durată mai lungă. Hipergamaglobulinemia apare mai ales în faza de instalare a imunității, în faza reparatorie și de scleroză productivă, cu sechele ireversibile de obicei și reclamă continuarea unui tratament (*Duma* și colab., *Vlad* și colab.).

În sfîrșit *Swank*, a remarcat în procesele evolutive creșterea fibrinogenului (*Cordier J.*).

c) Unii autori susțin că bolnavii cu S.P. manifestă unele semne biochimice care indică un metabolism anormal al hidraților de carbon.

Jones, Jones și Bunch, precum și Mc Ardle (Thomson) au descris o toleranță scăzută la glucoză. Ei au arătat de asemenea că nivelul piruvatului sanguin este crescut la bolnavii cu S.P. și că în urma administrării bucale a glucozei, are loc o acumulare excesivă a piruvatului în sânge (Ardle, Thomson).

Sercl, Sperry și Waelsch au susținut alterarea metabolismului acidului piruvic în timpul sintezei lipidelor și întreținerii mielinei.

Hanneman, Altschule, Gonez și Alexander, precum și Mc Ardle au studiat metabolismul cetoacid, folosind o metodă cromatografică pentru determinarea acidului piruvic și a acidului alfa-cetoglutaric, studiind paralel și nivelul sanguin al lactatului (Ardle, Thomson). După administrare de glucoză, au obținut niveluri anormale de ridicate de alfa-cetoglutarat și de citrat.

Orientarea acestor cercetări spre metabolismul hidrocarbonat derivă din faptul că acesta este socotit ca o sursă de energie celulară principală în creier (Edgar). În acest sens, este foarte important ciclul tricarboxilic sau ciclul acidului citric al lui Krebs. Aceste reacții intervin în creier pentru oxidarea acidului piruvic (Peters, Elliot Page și Quastel). Multe interreacții ale metabolismului acidului piruvic sînt catalizate de coenzime, care derivă din unele vitamine ale complexului B (schema lui Tower, cit. de Edgar). În acest ciclu un rol important l-ar avea și coenzima A precum și acidul pantotenic, care intră în compoziția acestei enzime. Victor și Adams (1956) au constatat la maimuță apariția de leziuni demielinizante în deficitule de vitamina B₆.

Deregări metabolice ale glucidelor și deficiențe vitaminice ale complexului B în S.P. au remarcat și Dvotnikov (cit. de Manta și colab.), Edgar, Huszák, Széchenyi și Heiner (cit. de Manta și colab.) și alții (Elliot și colab.), Manta, Gorun și Popoviciu au studiat în S.P. tiamina și esterii ei: tiaminmonofosfatul (TMP), tiaminpirofosfatul (TPP) și tiamintrifosfatul (TTP) prin cromatografia pe coloană. Autorii au remarcat o scădere a esterilor tiaminei față de martori, în special a cocarboxilazei (TPP), valorile fiind în limite normale, de unde se poate presupune un defect de fosforilare.

Cercetarea glicoproteinelor serice a permis unor autori (Lang și colab., Warecka) să constate în S.P. creșterea glicoproteinelor, îndeosebi a fracțiunilor albuminice și beta-globulinice în ser (Warecka) sau chiar în L.C.R. (Lang și colab.).

Finean și Sjöstrand arătasera că mielina conține și unele mucopolizaharide și acestea sînt reprezentate de cantitatea de hexozamine. După Szliwowski și Cummings, diferitele forme de demielinizare (reacții inflamatorii, S.P.) pot să dea rezultate chimice diferite. În encefalomielitele subacute, una din consecințele inflamației cu distrucția mielinei este prezența de cantități crescute de hexozamine totale. Hexozaminele totale crescute în aceste cazuri ar putea să fie reflectarea reacției inflamatorii și nu o consecință a distrucției mielinei (Szliwowski și colab.). Lumsden, Wyckoff și Young (1956) cred că substanța care conține mucopolizaharide ar fi legată în S.N. de mecanismul barierei hemato-encefalice și o alterare a acestui mecanism a fost invocată în patogenia demielinizării (Van Bogaert, cit. de Edgar). O permeabilitate anormală a barierei hemato-encefalice a fost admisă și în E.A.E. de Gozzano și Barlow (1956). Faptul că bariera hemato-encefalică are raporturi cu procesul de demielinizare și că între barieră și mucopolizaharidele decelate histo-chimic în S.N. există relații, justifică importanța lor în demielinizare (Edgar). Prezența mucopolizaharidelor în tesutul conjunctiv poate fi de asemenea un fir conducător în această problemă.

d) În ultimul timp o serie de cercetări în S.P. s-au orientat spre surprinderea unor *deregări enzimatice*. Se știe că ipoteza unei „lize” enzimatică a mielinei a fost susținută încă din 1906 de Marburg și Brickner, care au constatat că plasma bolnavilor cu S.P. produce o „mielinoliză” a segmentelor de măduvă de șobolan in vitro. Această ipoteză a fost ulterior reluată de Minea, Weil, Claveland, Crandall și Cherry, care susțin că este vorba de o lipază, cu activitate crescută în serul bolnavilor cu S.P. Ulterior însă Richard și Wolff (1940) nu au reușit să stabilească o creștere a activității lipazei sau esterazei serice la bolnavii cu S.P. (Thomson și

colab.). Totuși, în anii din urmă, ipoteza activității lipolitice a serului este reluată de *Lesny* și *Polacek*, de *Jordanoff*, precum și de *Birkmayer* și *Neumaner* (*Cordier*, *Thomson* și colab.) care surprind o activitate lipolitică crescută a serului doar în fazele acute ale bolii.

Vogel a obținut demielinizări la iepuri prin injecții de lipază purificată, tripsină, chimiotripsină sau lipază pancreatică (*Cummings* și colab.). *Wolfgang* și *Rose* cred că acest factor lipolitic face parte din grupul acidului benzoic (*Cordier*), iar după *Elliot* este o lizolecitină. *Plum* și *Fog* se referă la nivelul ridicat al colinesterazei serice (*Miskolczy* și colab., *Thomson* și colab.). *Kovács* și colab. determinând activitatea proteolitică a I.C.R. pe substrat de cazeină, au constatat-o considerabil crescută la cazurile cu S.P.

Earl și *Thompson*, *Thompson* și *Debster*, *Bernes*, *Bekett*, *Iones* au constatat diminuarea activității pseudocolinesterazei (*Edgar*). În schimb *Cummings* și *Koelle* au remarcat scăderea colinesterazei și creșterea activității pseudocolinesterazei *Burgen*, *Ord*, *Thompson* și *Koelle* au arătat că activitatea pseudocolinesterazică este situată în substanța albă și în astrocitele fibrilare.

După *Tass* (1956), *Könyves* și *Kolonics*, cantitatea de antihiyaluronidază a serului ar fi coborâtă în faza acută a S.P. (*Cordier*, *Edgar*).

Huszák a remarcat de asemenea o scădere a puterii antihiyaluronidaze a serului în cursul puseelor. El a demonstrat că aceste variații ale puterii antihiyaluronidaze țin de o diminuare a magneziului seric (cit. de *Cordier*).

Bernsohn, *Barron* și *Hess* au remarcat modificări ale nucleolidazei în S.P.

Green, *Oldewurtel* și *O'Doherty* au remarcat creșterea dehidrogenazei lactice în L.C.R. (*Cordier*).

Molander și colab., *Karmen* și colab., *Schluss*, *Wroblewski*, *Plum* și *Fog* au găsit în ser și în L.C.R. creșterea transaminazei glutamino-oxalacetice (GOT). Creșterea transaminazelor în ser a fost crescută și în cazurile studiate de *D. Duma*, *J. Manta*, *L. Popoviciu* și colab. precum și de *Jensen* și *Osterman* (cit. de *Maros* și colab.). GOT a fost constatată crescută și în alte afecțiuni neurologice, inclusiv în accidentele vasculare cerebrale (*Plum* și *Fog*, *V. Ionănescu*, *D. Duma*, *L. Popoviciu* și colab.).

Lesny, *Polacek* și *Zelenka* au constatat creșterea tributirinazei în S.P.

Richard, *Mc Coman* și *Eli Robins* au remarcat creșterea betagalactozidazei și a fosfatazei acide, paralel cu scăderea aldolazei și a dehidrogenazei lactice (*Popoviciu* și colab.). Creșterea fosfatazei acide în ser sau în plăcile de scleroză a fost remarcată și de *Clausen* și colab. precum și de *Cendrowski*, *Löwenthal*, *Van Sande* și *Karcher* au semnalat creșterea dehidrogenazei acidului lactic și acidului malic în substanța albă în bolile demielinizante. *Horneț* a remarcat scăderea fosfatazei alcaline perivascularare în E.A.E. (*Benetato* și colab.).

S-a mai susținut în patogenia S.P. tulburări ale citocromoxidazei și din partea unor vitamine din grupul B. (*Cordier*, *Edgar*). Amintim pe scurt că în patogenia S.P. s-a mai invocat lipsa de acid pantotenic, scăderea vitaminei A, a vitaminei E, a tiaminei, a riboflavinei, a acidului nicotinic, scăderea biotinei (*Philips*, *Engel*, *Morris*, *Elliot*) precum și a vitaminei B₁₂ sau deficitul de vitamina B₆ (*Victor* și *Adams*).

Unii autori acordă un rol și coproporfirinelor, pe care *Kluver* (1955) le consideră ca un element structural al tecilor de mielină și le pune în legătură, probabil cu activitatea oligodendroglii. *Gibson* (1956) a găsit demielinizări la un bolnav decedat cu porfirie acută (*Edgar*). *Blumenfeld* și *Grasovička* au arătat la animale că substanța albă cerebrală și medulară conține copro- și uroporfirină, în aceste teritorii citocromii fiind în concentrație foarte mică. După acești autori, porfirinele din aceste structuri ar alcătui un sistem oxidoreductor care înlocuiește citocromul și citocromoxidaze. Aceste constatări sint foarte importante pentru explicarea leziunilor nervoase în porfirie și probabil că explică și unele demielinizări prin intervenția unor toxice, știindu-se că de ex. plumbul acționează și prin interferență cu porfirinele.

Din cele expuse rezultă deosebitul interes care se acordă astăzi bolilor demielinizante, în special S.P. și că pentru elucidarea etio-patogeniei acestor afecțiuni sînt necesare studii sistematice și perseverente.

Cert este că nu există o scleroză în plăci, ci scleroze în plăci, deci această afecțiune demielinizantă umană este pluripatogenică. în determinismul său intervenind factori variați (anoxici, toxici, metabolici, infecțioși și alergici), avînd ca rezultat procesul de demielinizare. De fapt este logic să admitem că indiferent care factor intervine inițial, el antrenează în lanț, dereglări metabolice complexe și procese de autoagresiune, validate prin tablouri clinice mai mult sau mai puțin unitare, dar prin aspecte biochimice intricate, variate.

Sosit la redacție: 4 mai 1967.

Bibliografia la autori.

Clinica chirurgicală nr. 1. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Păpai Z
doctor în medicină)

HIPERTENSIUNEA PORTALĂ ȘI REPERMEABILIZAREA VENEI OMBILICALE

E. Bancu, I. Crețu

În cursul dezvoltării unei hipertensiuni portale, se întîlnește destul de rar în practică, incidența în care permeabilizarea venei ombilicale, să se facă paralel cu dezvoltarea unei ciroze hepatice. În mod cu totul excepțional, această permeabilizare, se face în absența cirozei, pe lângă o hipertensiune portală autonomă. Din aceste posibilități, în ultimul timp, au fost desprinse două aspecte clinice: 1. — *Sindromul Cruveilhier-Baumgarten*, 2. — *Boala Cruveilhier-Baumgarten*.

Observația nu este nouă, ea datează din secolul trecut și se leagă de numele lui *Pegot* (1833). *Cruveilhier* (1835) individualizează sindromul ce-i va purta mai târziu numele și care e legat de observarea unui caz (bolnav de 48 de ani, prezentînd o importantă circulație periombilicală, caracterizată prin tril palpatoric și suflu ascultatoric. Fenomenele apar la 23 de ani după un traumatism abdominal. La 16 ani de la debut are circulație colaterală cu aspect de „caput medusae“. Auto-rul constată la autopsie; splină mare, vena ombilicală permeabilă, ficat mic, dar sănătos ca aspect).

Cruveilhier consideră că vena ombilicală, derivînd o parte a singelui port, ar putea duce la o irigare slabă a ficatului și de aici la o atrofie glandulară secundară.

În 1808, *Baumgarten* observînd un caz asemănător (copil de 16 ani), este primul care pune problema hipertensiunii portale, care ar apare pe baza unei lezuni hepatice, a cărei esență ar fi o hipoplazie congenitală a trunchiului și a ramurilor porte.

În 1942 *Armstrong* adună din literatură 52 de cazuri, printre care 2 personale și împarte aceste incidente în două grupe:

1. — *Sindrom Cruveilhier-Baumgarten* mai frecvent.
2. — *Boala Cruveilhier-Baumgarten* deosebit de rară

În 1955 *Bonnin*, *Moretti*, *Benelli* și *Staeffen* descriu 2 posibilități:

1. — Sindromul Cruveilhier-Baumgarten cu repermeabilizarea secundară de venă ombilicală, pe bază de hipertensiune portală cistigată și

2. — boala Cruveilhier-Baumgarten cu hipertensiune portală congenitală, ce se opune obținerii venei ombilicale.

În 1958 Caroli atribuie numele de boală tuturor cazurilor cu ficat sănătos (necrotic). El propune drept factor patogenetic tromboza portală intrahepatică, ce s-ar putea confirma pe bază de splenoportografie, fapte ce ulterior însăși autorul le contestă.

Nețiuni anatomice. În viața fetală singele placentar trece prin vena ombilicală, scurtcircuitând ficatul, ajungând prin intermediul canalului venos al lui Arantius direct în vena cavă. După naștere prin ligatura cordonului se ajunge la obliterarea venei ombilicale și a canalului venos al lui Arantius. Existența unei hipertensiuni portale esențiale la naștere se opune obliterării venei ombilicale care tindă să favorizeze circulația venoasă hepatofug (Boala Cruveilhier-Baumgarten). În caz de hipertensiune portală cistigată (ciroză) vena ombilicală se poate repermeabiliza (sindromul Cruveilhier-Baumgarten). Vena favorizează în ambele cazuri o circulație hepatofugă spre regiunea ombilicală, în care se formează o circulație colaterală, un adevărat „cavernom venos” în burete, dând aspectul de „caput medusae”. Realizarea acestei circulații venoase, este posibilă prin dilatarea și anastomozarea venelor periombilicale, epigastrice superficiale, circumflexe abdominale, toracice inferioare, între care domină ca și calibru vena regiunii xifoidiene. Rețeaua se anastomizează pe un plan profund cu venele intercostale și mamare inferne ce derivă singele prin intermediul venei azigos în sistemul cav superior, iar prin venele epigastrice superficiale și circumflexele abdominale la sistemul cav inferior. Comunicările se fac de asemenea cu venele peritoneului parietal anterior, venele vezico-ombilicale, venele peritoneului parietal posterior, plexurile diafragmatice etc. În afara acestor derivații spontane preferențiale pentru afecțiunile Cruveilhier-Baumgarten, se dezvoltă derivații porto-cave obișnuite hipertensiunii portale, derivația porto-cavă inferioară prin vena mezenterică inferioară, venele hemoroidale, venele perirectale, vena hipogastrică și porto-cavă superioară prin intermediul venei coronare spre venele esofagice inferioare, vena azigos.

Acestea pot fi puse în evidență pe splenoportografie. Repermeabilizările pot interesa, vena ombilicală și o venă paraombilicală, fapte socotite de Armstrong caracteristice pentru sindromul Cruveilhier-Baumgarten (spleno-portografic), autorul susține că de obicei în boala Cruveilhier-Baumgarten numai vena ombilicală continuă să fie permeabilă.

Caracteristici anatomo-clinice ale sindromului Cruveilhier-Baumgarten.

1. — Hipertensiunea portală confirmată splenomanometric și splenoportografic, sau clinic prin existența hemoragiilor digestive superioare, evidențierea varicelor esofagiene radiologic, prezența splenomegaliei, prezența circulației colaterale caracteristice în „caput medusae” cu tril și suflu.

2. — Permeabilitatea anormală a venei ombilicale cu sau fără permeabilitatea unei vene paraombilicale.

3. — Prezența cirozei hepatice, diagnosticate iaparoscopic sau biptic.

Caracteristicile anatomo-clinice ale bolii Cruveilhier-Baumgarten

1. — Hipertensiunea portală decelată splenomanometric și splenoportografic sau clinic (hemoragii digestive superioare, varice esofagiene radiologic, splenomegalie, circulație colaterală caracteristică).

2. — Permeabilitatea anormală numai a venei ombilicale.

3. — Absența cirozei ficatului, sau ficat aparent sănătos.

În ultimul timp Léger atribuie patogenice boala Cruveilhier-Baumgarten unei hipertensiuni portale esențiale, caracterizată prin: 1. — hipertensiune portală presinusoidală avînd următoarele caractere: — caletism suprahepatic blocat normal, splenomanometrie de valoare ridicată.

2. — Splenoportografia arătînd libertatea axului spleno-portal.

3. — Ficat macroscopic normal.

4. — Probe hepatice normale sau slab pozitive.

Cu toate acestea în boala Cruveilhier-Baumgarten ficatul nu e macroscopic de aspect totdeauna normal. Macroscopic poate apare atrofie, microscopic să prezinte o ciroză periportală, endoflebită incipientă și dilatații ale sinusurilor. Încercînd să caracterizeze cauzal hipertensiunea din boala Cruveilhier-Baumgarten în lipsa cirozei, Patrassi o consideră a fi urmarea unui obstacol localizat pe ramurile venei porte la penetrarea lor în ficat, datorită unei perihepatice constrictive scleroase. Léger ridică problema hipertensiunii portale esențiale de aport sau prin șuntare arteriovenoasă.

Aspecte hemodinamice din hipertensiunea portală cu repermeabilizarea venei ombilicale.

1. — În sindromul Cruveilhier-Baumgarten, repermeabilizarea venei ombilicale, fiind consecința unei hipertensiuni portale, postcirotice, postsinusoidale, vom avea următoarele date hemodinamice:

a) hipertensiune în teritoriul port, hipervolemie datorită neovascularizației din cordoanele fibroase hepatice.

b) Fiind vorba de o hipertensiune postsinusoidală, datele splenomanometriei, manometriei portale directe, manometriei suprahepatice cu sondă blocată sînt de valori apropiate. Valoarea apropiată ne dă și blocarea sondei pe cale portală, introdusă intrahepatic. Această concordanță a valorilor de presiune, se datorește determinării pe toate aceste căi a presiunii sinusoidale.

c) Timpul de circulație spleno-hepatic pe cale portală determinat prin inocularea intrasplenică de aur radioactiv, este prelungit, datorită barajului hepatic intrasinusoidal (așa cum am observat și noi în câteva cazuri de ciroză).

d) Splenoportografia dă imagine caracteristică pentru ciroză („arbori morți” — Petri). Puncția bioptică a ficatului sau laparoscopia confirmă existența cirozei.

2. — În boala Cruveilhier-Baumgarten avem:

a) hipertensiune în teritoriul port, dar fără existența barajului hepatic (hipertensiune esențială).

b) Hipertensiune portală care nu mai e postsinusoidală ci presinusoidală, fapt demonstrat de valori manometrice discordante: manometrie suprahepatică blocată normală, splenomanometrie și manometrie portală directă de valori ridicate.

c) Splenoportografia arată libertatea axului splenoportal.

d) Puncția bioptică a ficatului sau laparoscopia nu ne dau date care pleda pentru ciroză.

E. BANCU, I. CRETU: HIPERTENSIUNEA PORTALĂ ȘI REPERMEABILIZAREA
VENEI OMBILICALE



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Pentru ilustrarea unor fapte expuse în lucrarea noastră am prezentat următorul caz:

Bolnavul V. I., de 33 de ani, agricultor se internează cu diagnosticul de ciroză hepatică cu splenomegalie, hipertensiune portală, circulație colaterală abdominală și toracică. Ex. de laborator confirmă diagnosticul de ciroză. Splenomanometria preoperatorie 39 cm de apă, intraoperatorie 46 cm de apă, presiunea portală directă 42 cm de apă, presiunea venoasă în circulație colaterală abdominală (vena xifoidiană) de 23 cm de apă (vezi foto nr. 1). Presiunea suprahepatică cu sondă blocată de 41 cm apă (foto nr. 2).

Din datele presiunilor constatăm valori apropiate la presiunea transsplenică, presiunea portală directă și suprahepatică blocată. Discordanță este numai presiunea venoasă din vena xifoidiană datorită pierderii presiunii în cavernomul venos colateral.

Splenoportografia (foto nr. 3.) efectuată transparietal cu două săptămâni preoperator, prezintă o pată obișnuită corespunzătoare inoculării substanței de contrast, o venă splenică dilatată, alungită, sinuoasă de 12 mm, un ax portal de 18—20 mm, cu tendință netă de verticalizare, din ramificația porței pornește vena ombilicală paralelă cu trunchiul portal, de 15 mm grosime, pe o porțiune de 6—7 cm, de unde avem o alăturare de trunchiuri voluminoase venoase cu direcție ombilicală, unul ombilical și altul paraombilical, de grosime apropiată, de cea a porței. În lipsa seriografului, circulația colaterală nu a putut fi pusă în evidență. În plus splenoportografia arată că de derivație: reflux în vena coronară cu conturarea de varice cardio-esofagiene (derivația porto-cavă superioară), reflux masiv mezenteric inferior și colic sting (derivația porto-cavă inferioară) și un reflux discret spleno-gastro-tuberozitar, o umplere retrogradă a unui trunchi voluminos de 25 mm grosime, în mezenterica superioară pe câțiva cm. Ținând seama de prezența cirozei și de datele hemodinamice, afecțiunea bolnavului se încadrează în sindromul Cruveilhier-Baumgarten.

Aspecte terapeutice. Întrucât derivațiile naturale sînt totdeauna insuficiente și cum sindromul și boala C. B. evoluează spre complicații: hemoragie digestivă superioară, ascită, se impune tratamentul chirurgical. După datele literaturii, operația de ales în prima etapă este derivația cmfalocavă, care se afirmă a fi suficientă și permite la nevoie o nouă derivație, porto-cavă trunchiulară, dînd posibilitate prin menținerea splinei la urmărirea evoluției bolnavului, prin splenomanometrie și splenoportografie.

Sînt unele cazuri în care intervențiile nu pot fi realizate, datorită cavernomelor vasculare, peritoneale, parietale, care fac orice gest chirurgical periculos dînd hemoragii imposibil de stăpînit. La aceasta se adaugă și infiltrarea grăsimii retroperitoneale și exuberanța țesutului limfatic retroperitoneal.

Avînd posibilitatea, să studiem din toate punctele de vedere, un caz de ciroză C. B. am considerat utilă această punere la punct a problemei, în limitele cunoștințelor actuale, care promit o dezlegare apropiată a enigmei hipertensiunii portale esențiale din boala Cruveilhier-Baumgarten.

Sosit la redacție: la 11 mai 1967.

UNELE ASPECTE NOI ÎN PATOLOGIA PREMATURULUI*

A. Pressler

Prevența prematurității precum și cota-parte foarte importantă pe care imaturitatea o are în mortalitatea perinatală și în morbiditatea neonatală face ca atenția multor cercetători să fie atrasă spre problemele pe care le prezintă prematurul.

Aprofundarea studiilor prin metode relativ noi de cercetare ca microscopia electronică, metode biochimice de mare precizie, necesitând prelevări de cantități infime de material (ca de ex. metoda Astrup pentru determinarea metabolismului acidobazic), folosirea spectrofotometrului, a fotometrului cu flacără, aplicarea în cercetări a izotopilor radioactivi pentru urmărirea unor elemente în drumul lor metabolic complicat, elucidarea unor probleme fundamentale în biologia celulei, ca de ex. structura unor proteine, rolul acidului dezoxiribonucleic în procesele de metabolism, datele noi în structura și funcțiile celulare, clarificarea naturii unor boli relativ rare ca oligofrenia fenilpiruvică sau galactozemia, ne-au dat cheia pentru a putea înțelege mai bine o serie de procese din organism și a elabora unele teorii noi, fecunde pentru toată biologia în general și biologia fătului și a nou-născutului în special. Studiul structurii cromosomilor a pus în evidență existența unor anomalii cromosomice ce stau la baza anumitor boli ereditare, cum ar fi trisomia 21 în boala lui Langdon-Down sau în anomaliile ca boala lui Turner și boala lui Klinefelter etc. Observațiile lui Gregg asupra rubsolei au făcut să înțelegem mai bine geneza unor malformații congenitale, iar catastrofa talidomidei a deschis un cimp larg de cercetări asupra consecințelor fetale și neonatale grave ce pot urma aplicării diferiților agenți terapeutici, femeii gravide.

În lumina acestor achiziții noi noțiunea de prematuritate a primit înțelesuri noi.

Definiția prematurității dată de O.M.S. și anume „prematurul este un copil născut viu cu greutatea de 2500 de g sau mai mică”, își are justificarea, simplificând noțiunea și dând posibilitatea de a unifica criteriul aprecierii stării de prematuritate, înglobând o categorie de copii care necesită îngrijiri și condiții speciale. Dacă însă această categorie este studiată îndeaproape, imediat ne dăm seama că în noțiunea de prematuritate astfel definită va intra tot atât de bine și copilul născut la termen al muncitoare fizice de statură mică, cu condiții de mediu proaste, ca și copilul ce se naște cu două-trei luni înainte de termen din cauza incompetenței de col uterin sau cel în cazul căruia o intervenție chirurgicală a trebuit să întrerupă sarcina din cauza unei placente previe de ex. Copilul născut cu greutatea sub 2500 g poate fi în rest intact, sau poate purta amprenta cauzei care a provocat întreruperea înainte de termen a gravidității.

Problemele pe care le ridică prematurul sînt legate de cele trei momente decise pentru soarta sa, și anume:

I. Procesul de maturare.

II. Stressul actului nașterii.

III. Adaptarea la viața extrauterină.

Deși de multe ori este foarte greu să se scpare net fenomenele ce revin fiecăreia din aceste momente, din cauză ce ele se suprapun, pentru simplitate, vom încerca să le trecem în revistă separat.

* Lucrare prezentată la Simpozionul „Prematurității” la data de 19 noiembrie 1966.

I *Procesul de maturație*, care începe în momentul unirii celor două celule germinale nu se termină cu actul nașterii continuându-se chiar după pubertate. Acest proces de maturație are la bază doi factori: unul, factorul ereditar, cromosomial, endogen și altul reprezentat de mediu. Timpul și volumul unui asemenea referat nu ne permite de a pătrunde în detaliile procesului de maturație, care cuprinde toate aspectele metabolismului proteic, glucidic, lipidic și hidromineral al fătului. Din aceleași motive nu vom putea înșira aici nici toate tulburările de metabolism atât de strălucit clarificate de rezultatele cercetărilor din ultimii ani. Cei care se interesează mai îndeaproape de aceste probleme vor găsi în sinteza lui *Schreier* (8, 9) tulburările metabolismului proteic, în sinteza lui *Fanconi* (10) tulburările metabolismului glucidic și în cea a lui *v. Berlin-Heimendahl* (11) problemele metabolismului hidromineral. Aici vom arăta doar că orice tulburare a metabolismelor amintite vor atrage după sine — după momentul în care intervine —, fie malformația congenitală, fie o stare morbidă care va îngreuna adaptarea nou-născutului la viața extrauterină.

Procesul de maturație nu poate fi înțeles fără a lua în considerație rolul pe care îl are placenta în dezvoltarea fătului. În totalitatea cazurilor de deces perinatal, starea morbidă a fătului se reflectă în alterații placentare. Aceste alterații ar fi atât de evidente încât unii autori (*S. Aladjin*, 23) propun biopsia placentară drept criteriu pentru evaluarea stării fătului în uter.

Procesul de maturație este influențat de starea sănătății mamei. Un studiu cantitativ al dezvoltării celulelor și organelor la copiii mamelor suferind de disgravidie tardivă (*Naeye*, 29) arată o retardare de creștere fetală. Lungimea fătului, greutatea creierului și al plămînilor la acești copii erau aproape normale, pe cînd suprarenalele, ficatul, splina și timusul erau disproporționat de mici din cauza cantității scăzute de citoplasmă din aceste organe. Aceleași date au fost găsite și la copiii cu anomalii placentare.

Noxa care duce la întreruperea precoce a sarcinii și deci a procesului de maturație, își va putea lăsa sau nu amprenta pe procesele de metabolism ale fătului, aceste procese însă vor prezenta caracterul respectiv al fazei de maturație în care se afla copilul în momentul întreruperii sarcinii.

Vom ilustra aceasta cu un exemplu: conținutul de calciu, fosfor și fier al organismului fetal crește mult mai repede decît greutatea totală a fătului. Cu alte cuvinte, fătul reține din ce în ce mai mult din aceste substanțe. Mai mult de jumătate din calciul reținut de făt din organismul mamei se reține în ultimele două luni de sarcină (*Morrison*, 27). Chiar cu o dietă optimă retenția zilnică după naștere este mai mică decît cantitatea cîștigată în uter. Astfel prematurului îi trebuie un timp îndelungat spre a atinge nivelul de conținut în minerale cu care se naște copilul la termen.

Concentrația de magneziu la prematur este de cca. 3 ori mai mică decît la copilul la termen (*Zytkiewicz*, 14).

Conținutul de apă al organismului fetal descrește cu vîrsta sarcinii. El constituie după *Widdowson* și *Spray* 82,5% în luna 7 de gestație și ajunge la 68,8% la termen. Compartimentul de lichid extracelular este mai mare la făt decît cel intracelular, raportul ajungînd să se inverseze la termen.

Hidropizia nou-născutului prematur merge mină în mină cu un conținut crescut al țesuturilor în ioni de sodiu. Aceasta este explicația edemelor vizibile și al infiltrației viscerale prezente la unii imaturi (*Rossier*, 22).

Procesele de maturație viscerală vor fi și ele oprite de întreruperea precoce a sarcinii. Insuficiența maturației pulmonare, hepatice, renale etc. își va avea, după cum vom vedea, efectul în determinarea patologiei specifice nou-născutului prematur.

Nu putem încheia capitoul problemelor de maturație, fără să amintim rolul negativ pe care îl pot juca în procesele de maturație fetală unele medicații aplicate mamei (3, 28, 29). Azi se știe că majoritatea medicamentelor aplicate mamei,

pot interverii în procesele enzimatiche complicate ale metabolismelor fetale, blocându-le prin interferența ce se produce prin asemănarea lor structurală cu unele enzime necesare proceselor de metabolism. Astfel noxele cauzate de talidomidă ar fi în legătură cu faptul că aceasta prin structura ei chimică (alfa-N phtalimido-glutarimidă) se apropie de structura riboflavinei. Semnele intoxicației talidomidice ar fi acelea ale avitaminozei grave B (Sas, 29). Tot prin blocarea unor procese enzimatiche s-ar produce și efectul teratogen al cortisonului și ACTH aplicat în doze mari mamei la începutul gravidității. Dozele mari de vit. K sintetice administrate mamei în timpul gravidității, pătrunzând în circulația fetală intervin în sistemele enzimatiche ale hematiei, determinând o hemoliză considerabilă. Prin același mecanism își desfășoară acțiunea și alte substanțe cu structură naftochinonică, cum ar fi nitrofurantul, derivatele de anilină și fenilhidrazină.

Hunt și colab. (30) au descris un nou-născut, ale cărui convulsii tonico-clonice repetate au putut fi controlate prin administrare de doze masive de piridoxină. Mama acestui copil a primit în cursul sarcinii doze mari de vit. B₆. De atunci numărul cazurilor comunicate de așa zise convulsii piridoxin-dependente se înmulțește. Se presupune, că în geneza acestor convulsii ar juca un rol existența unui proces enzimatic ce blochează sau metabolizează piridoxina, proces enzimatic „indus” de terapia vitaminică aplicată mamei.

Cochrane (15) descrie două cazuri de scorbut infantil la copiii unor mame ce au primit doze masive de vitamină C în timpul sarcinii, deși copiii li s-a administrat vitamină C în doze considerate ca normale suficiente spre a preveni scorbutul. Cochrane a reușit să reproducă fenomenul prin administrare de vitamină C în doze mari animalelor gravide. Nevoia crescută de vit. C la progenitura acestor mame s-ar explica tot prin „inducerea” producției unui enzim la făt care ar metaboliza sau ar bloca vitamina C în dozele obișnuite.

Exemplele în privința acțiunii negative asupra fătului a tratamentelor medicamentozose aplicate mamei se pot înmulți. Nu vom insista asupra lor, dar vom reține că orice intervenție medicamentoasă la gravide va trebui judecată și din punctul de vedere al posibilităților de consecințe asupra proceselor de maturare atât de complicate ale fătului.

II. Efectele actului nașterii asupra prematurului sînt pe larg studiate în literatura medicală din ultimii ani.

Rezervele reduse ale prematurului, fragilitatea capilară, insuficiența factorilor de hemostază, fac ca traumatismul mecanic și chimic al travaliului să aibe o frecvență crescută la acești copii. După Marty (31) din materialul statistic al 15 autori diferiți rezultă, că cota-parte a leziunilor de traumatism obstetrical din mortalitatea perinatală a prematurilor (din care marea majoritate o dă traumatismul intracranian) este de 33,4% față de 21,3% la nou-născutul matur.

Intr-o lucrare recentă Schmidt (32) reafirmă constatările lui Schwartz (33) și Syegmund (31) că leziunile cerebrale ale traumatismului obstetrical se localizează în mod selectiv în zonele irigate de venele cerebrale interne. El afirmă că aceste leziuni sînt urmarea unei staze venoase de origine mecanică prin împiedicarea reflexului venos datorită compresiunii exercitată de genunchiul fornicului asupra venelor cerebrale interne, precum și de compresia venelor ventriculilor laterali pe suprafața talamusului. Leziunilor localizate în sistemul venelor cerebrale interne se opun leziunile hemoragice traumatiche obstetricale ale leptomeningelor, care se găsesc de la început nu în spațiile subarahnoidale, ci între pia-mater și suprafața creierului și ca atare trebuie concepute ca rezultatul unor traumatisme mecanice.

Din punct de vedere etiologic, pe lângă factorul anoxic trebuie luate în considerare deplasările și deformările din timpul travaliului ale substanței cerebrale și ale meningelor. Aceste deplasări și deformări sînt mai pronunțate la prematuri deoarece consistența țesuturilor cerebrale din cauza imaturității lor, prezintă un grad de plasticitate și de molicune mult mai mare ca la copilul matur.

În afara leziunilor traumatice, actul nașterii prin hipoxia creată, produce o serie de alterații biochimice pronunțate la prematur, reprezentate prin creșterea acidozei metabolice, creșterea în conținut de acid lactic, scăderea rezervei alcaline, a bicarbonatului-standard, scăderea glicemiei etc. Nu ne putem extinde aici asupra acestor alterații ale chimismului sanguin, cei interesați pot găsi o sinteză a acestor probleme în articolul lui *Boda* (6).

Hipoglicemia este foarte frecventă la nou-născutul prematur. După *Cornblatt* (25) 98% din nou-născuții prematuri prezintă un oarecare grad de hipoglicemie, care nu rareori poate da valori chiar sub 20 mg%. Unii dintre acești copii prezintă în perioada neonatală o serie de simptome ca tremurături și contracții musculare, cianoză, crize de apnee, eventual convulsii tonico-clonice. O parte din acești copii rămân cu sechele neurologice definitive (*Haworth și McRae*, 25).

III. *Adaptarea prematurului la viața extraterină* presupune capacitatea sa de a se conforma prin structură și funcții solicitărilor din mediul extern.

Capacitatea de adaptare este o rezervă funcțională, ea se dezvoltă autonom, condiționat de gene și intră în funcțiune pe măsura solicitărilor, adică prin acțiunea unor factori direcți sau indirecti care provoacă reacții funcționale ce au drept rezultat adaptarea (*Linneweh*, 12).

Procesul de dezvoltare a unor funcții la imaturi este mai rapid decât la fătul în utero, tocmai prin solicitările mediului extern la care este supus. În urma acestei dezvoltări mai rapide ale funcțiilor sale, prematurul la data la care trebuia să se nască va avea o serie de funcții mai dezvoltate decât nou-născutul la termen.

Adaptarea neonatală trebuie înțeleasă ca o dezvoltare sau schimbare de funcții, provocată de factorii externi. Tulburările de adaptare pot lua naștere fie atunci când funcția intră tardiv sau insuficient în acțiune la o solicitare normală, fie atunci când funcția normală existentă este solicitată să execute eforturi prea mari sau să facă față unor schimbări prea bruște.

Un exemplu clar pentru tulburare de adaptare îl constituie icterul imaturului (21). În urma unei funcții insuficient dezvoltate la imatur — glicuroconjugarea — solicitarea (normală) a funcției (insuficiente) prin bilirubinemia fiziologică, se ajunge la icter grav cu toate consecințele sale, fără a avea vreo legătură cu incompatibilitatea de grupă sanguină.

Aceeași funcție insuficientă stă la baza intoxicației grave la *prematurul tratat cu cloramfenicol*, în doze considerate adecvate pe baza calculului obișnuit.

În grupul aceleiași insuficiențe funcționale se poate include *intoxicația gravă cu vapori de naftalină*, tulburarea dată de tratamentul cu fenacetină, vitamina K sintetică în doze mari, etc. care ating sistemul enzimatic labil al hematiei prematurului.

Bola hemoragică a nou-născutului atât de frecventă la imatur are la baza sa înainte de toate nu insuficiența aportului de vit. K, ci insuficiența producției de protrombină și a factorului VII, de către celula hepatică, insuficiență enzimatică datorită imaturității ficatului.

Sindromul insuficienței transitorii protrahate de anticorpi (gamma-globulină, globulinele 2A și 2M, insuficiența de celule plasmatiche, insuficiența de izoaglutinine) de asemenea are la baza sa o insuficiență enzimatică.

În această ordine de idei sînt interesante achizițiile recente în privința genezei *atelectaziei pulmonare secundare* la imaturi și formarea *membranei hialine*.

Precum se știe, una din cauzele principale ale mortalității neonatale și în special ale mortalității imaturului este *atelectazia pulmonară* și formarea de membrane hialine ce se manifestă clinic prin sindromul insuficienței acute idiopatice respiratorii a prematurului. Frecvența acestui sindrom este de cca. 14% la nou-născuții prematuri, cu o mortalitate de peste 50% (*Dawes*, 17). După concepțiile recente (*Swyer și Levison* (16) la baza sindromului ar sta o tulburare a nutriției pulmonare provocată la făt de o vasoconstricție pulmonară. În consecință s-ar

produce o leziune alveolo-celulară cu lipsa de producție a factorului STL anti-atelectatic, cu atelectazia consecutivă și exudație de fibrină, cauza membranei hialine, cu tot cortegiul de fenomene clinice și metabolice cunoscute.

În enterocolita ulcero-necrotică a prematurului după unii autori (18) rolul primordial pe lângă agentul infecțios cauzal, l-ar avea tot lipsa unei enzime. — de data aceasta lizozimul.

Analizând bolile amintite, — principalele entități în patologia nou-născutului prematur, — trebuie să ne dăm seama că acestea toate sînt în legătură strînsă cu lipsa totală sau relativă a unei proteine biologice active.

Una din achizițiile cercetărilor moderne privitoare la prematur rămîne deci stabilirea faptului, că la baza adaptării lui funcționale sînt proteinele biologice active — enzimele — ale căror cunoaștere este departe încă de a fi perfectă. Descoperirea lor a deschis cîmp larg cercetărilor, ce ne vor apropia de înțelegerea mai bună alături a proceselor patologice specifice prematurului, cît și a proceselor întîme celulare, care stau la baza vieții în general.

Sosit la redacție: 3 decembrie 1966

Bibliografie

1. CĂPRIOARA D., MIHALCA EUGENIA: Viața Medicală (1965), 4, 219; 2. VASILIU G.: Viața Medicală (1965), 4, 235; 3. VELCOVICI D.: Viața Medicală (1965), 4, 263; 4. HERSCOVICI P., RUSSU O.: Imaturitatea. Ed. Medicală București 1952; 5. SĂBĂDUS V., REGIS E.: Pediatria București, (1965), 3; 6. BODA D.: Gyermekgyógyászat (1965), 8, 225; 7. SÁRKÁNY J.: Orvosképzés, Budapest (1956), 41, 72; 8. SCHREIER K.: Monatschr. f. Kinderhk (1962), 110, 129; 9. SCHREIER K.: Monatschr. f. Kinderhk. (1962), 110, 290; 10. FANCONI G.: Monatschr. f. Kinderheilk. (1962), 110, 138; 11. V. BERLIN-HEIMENDAHL S.: Dtsch. Med. Wschr. (1964), 2425; 12. LINNEWEH F.: Klin. Wschr. (1961), 39, 1041; 13. KILDBERG P.: Acta Ped. Stockholm (1964), 53, 505; 14. ZYTKIEWICZ A. și colab.: Pol. Tyg. Lek. (1965), 29, 1316; 15. COCHRANE W. A.: Canad. Med. Ass. J. (1965), 93, 893; 16. SWYER P. R., LEVISON H.: Canad. Med. Ass. J. (1965), 93, 335; 17. DEWES citat după 16; 18. MIZRACHI A. și colab.: J. of Pediat. (1965), 66, 697; 19. ROTH G.: Th. Lancet (1964), I, 7328, 290; 20. YU și colab.: Arch. Dis. Childh (1965), 40, 516; 21. PRESSLER A. și colab.: Hiperbilirubinemia nou-născutului prematur (comunicare la Simpozionul asupra Prematurității Tg.-Mureș 19 XI 1966); 22. ROSSIER A.: Med. Infant (1963), 1, 70, 5; 23. ALADJEM A.: Am. J. Obst. Gyn. (1966), 95, 935; 24. NAEYE R. L.: Am. J. Obst. Gyn. (1966), 95, 276; 25. CORNBLATT M., REISNER S. H.: N. Engl. J. Med. (1965), 273, 7, 378; 26. HAWORTH J. C., MAC RAE: Canad. Med. Ass. J. (1965), 92, 861; 27. MORRISON J. E.: Fetal and neonatal pathology, Butterworths ed. London, 1963; 28. VON HARNACK G. A.: Arch. F. Kinderheilk. (1962), 168, 209; 29. SAS M.: Orv. Hetilap (1962), 103, 2449; 30. HUNT A. D., Jr. și colab.: Pediatrics (1954), 13, 140; 31. MARTI J.: Schweiz. Med. Wschr. (1960), 90, 767; 32. SCHMIDT H.: Untersuchungen zur Pathogenese und Aetiologie der geburtstraumatischen Hirnschädigungen Früh- und Reifgeborener. G. Fischer, Ed. Jena 1965; 33. SCHWARTZ Ph.: Birth Injuries of the Newborn, S. Karger Ed. Basel New York; 34. SIEGMUND H.: Handbuch der Spez. path. Anat. Bd. XIII/3, Springer Verlag Berlin Göttingen-Heidelberg (1955); 35. AVERY M. E.: The lung and its disorders in the newborn infant W. B. Saunders Ed. Philadelphia-London (1964).

Clinica de radiologie din Tg. Mureș (cond. : conf. I. Krepesz, doctor în medicină)

SEMNIIFICAȚIA MODIFICĂRILOR RADIOLOGICE ALE MARIII CURBURI GASTRICE, PORȚIUNEA VERTICALĂ, ÎN AFECȚIUNI LOCALE BENIGNE

Gr. Stanciu, Z. Szecsei, I. Gálffy

În mod normal, marea curbură gastrică la nivelul corpului, este dințată, crețată sau dantelată moderat (fig. 1.). Acest aspect se datorează sinuozității pliurilor care trec de pe o față a stomacului pe cealaltă, precum și anastomozei dintre ele. Nu rar se întâmplă ca aceste cazuri să fie greșit interpretate ca perigastrită, aderențe etc. (deoarece uneori se compară aspectul mării curburii cu al celei mici, care este net).

În gastrite, mai ales în cele cronice hipertrofice, acest aspect dințat al mării curburii apare mai neregulat și mai accentuat (fig. 2). În asemenea situații vom ține cont la descrierea clișeelelor de faptul că relieful gastric este îngrosat și moderat anarhic, având totodată un tablou clinic corespunzător.

În perigastrite și procese aderențiale modificările sînt și mai exprimate: se observă așa zisele conuri de atracție, asemănătoare cu ghimpii, întâlnite mai pronunțat pe mica curbură, în special la bolnavi cu intervenții chirurgicale (fig. 3.) Pentru stabilirea diagnosticului de perigastrită vom mai avea în vedere modificările de formă și de mobilitate ale stomacului.

În cadrul ulcerului micii curburii verticale a stomacului (care este cea mai frecventă localizare a ulcerului gastric) s-au descris modificări ale mării curburii, vizavi, care apar însă destul de rar, dar atunci cînd se întîlnesc, au mare importanță deoarece chiar dacă lipsese semnele directe, putem stabili cu destulă certitudine diagnosticul. De cele mai multe ori, aceste modificări ne atrag atenția, obligîndu-ne să căutăm cu mai mare insistență nișa ulceroasă.

Ca și incidență de examinare, recomandăm în special OAD, avînd în vedere faptul că, în marea majoritate a cazurilor, ulcerul micii curburii verticale se localizează pe versantul posterior și în felul acesta se pune mai bine în evidență.

Dintre cele mai importante modificări de pe marea curbură, întîlnite în cadrul ulcerului micii curburii, citate de literatură de specialitate, enumerăm: dințarea mai accentuată la aceeași înălțime cu nișa (această modificare este cunoscută și sub numele de „micul peristalism Groedel”); bilocularea spasmodică intermitentă, bilocularea spasmodică persistentă (cunoscută și sub denumirea de semnul degetului arătător); bilocularea organică cu stenoză mediogastrică, etc. Aceste modificări au fost explicate ca produse prin contractilitatea lui muscularis mucosae, excitației de distensie, contracturii, inflamării și cicatrizării inelului de musculatură circulară etc.

Spre ilustrare prezentăm cîteva cazuri mai interesante.

Obs. 1. C. A. de 59 ani, cu veche suferință gastrică, la examenul radiologic din anul 1960 se constată pe mica curbură verticală o nișă mică iar pe marea curbură la același nivel, zone lacunare extinse (fig. 4). Datele clinice, vîrsta și aspectul radiologic au determinat presupunerea unui proces neoplazic. Bolnavul refuză intervenția chirurgicală. Revăzut în anii 1965 și 1966 (fig. 5) se vizualizează aproape același aspect ca și cu 6 ani în urmă. Considerăm astfel că este vorba de un ulcer gastric al micii curburii care a produs bilocularea organică pe marea curbură.

Obs. 2. P. F. de 75 ani, antecedente digestive, internat la Cl. me I. I. în ianuarie 1967, la examenul radiologic se constată nișă pe mica curbură verticală și spasticitate persistentă pe marea curbură care se menține și după închiderea ulcerației (fig. 6).

Obs. 3. Sz. M. de 76 ani, antecedente digestive, internată în ianuarie 1967 în Clinica de urgențe (Med. chirurgicală Tg. Mureș) pentru hemoragie digestivă superioară. La examenul radiologic se constată nișă pe mica curbură verticală și spasticitate (plicaturare) pe marea curbură, la același nivel (fig. 7.). După tratamentul clinic se ameliorează mult, refuză intervenția chirurgicală și urmează să se prezinte periodic la control.

Cazurile prezentate sînt persoane în vîrstă la care pe bună dreptate s-a pus mai întîi problema unui proces malign. Starca clinică, caracterele nișei precum și evoluția ne fac să le considerăm benigne, dar ne obligă să le urmărim. Din cazuistica noastră se desprind cîteva observații pe care ne permitem să le împărtășim:

a) am întîlnit în cadrul ulcerului miciei curburii modificări pe marea curbură, mai ales spasticitate persistentă organizată, aproape exclusiv la persoane vîrstnice cu trecut digestiv vechi, deci pentru formarea acestei modificări trebuie timp îndelungat;

b) modificările mării curburii gastrice pot fi considerate destul de patognomonice în cadrul ulcerului miciei curburii, cînd se găsesc aproximativ la același nivel, persistînd și după închiderea nișei. Cancerul antrului gastric de asemenea poate da spasticitate pe marea curbură verticală (fig. 8 și 9., aparținînd aceluiași bolnav, modificările fiind la niveluri diferite);

c) orice schimbare de aspect a mării curburii să ne atragă în primul rînd atenția asupra ulcerului porțiunii verticale a miciei curburii care se pune bine în evidență în pozițiile de ortostatism, Trendelenburg și incidențe OAD.

În ulcerul mării curburii destul de rar, dar cu evoluție nefavorabilă de cele mai multe ori, șanțurile perulceroase fiind adînci și rotunjite, pot da în ansamblu aspect de spasticitate sau plicaturare. Ceea ce trebuie să ne ajute la stabilirea diagnosticului este nișă (fig. 8), care dacă lipsește, ne face greutăți de interpretare.

Se mai pot întîlni modificări pe marea curbură (tot cu semnificație benignă) ca și consecință a iritațiilor plecate de la organele vecine (duoden, colecist etc.), în cazul tulburărilor vegetative ale sistemului nervos central sau în timpul examenului radiologic prin comprimarea peretilor gastrici sau a regiunii dureroase.

Discuții și concluzii

Marea curbură gastrică, în special porțiunea verticală, poate să prezinte modificări legate de procese locale, produse în mod direct (gastrite, perigastrite, ulcerul mării curburii, procese tumorale etc.) și modificări produse indirect (în special în ulcerul miciei curburii de vizavi). Procesele care se găsesc în organe vecine sau chiar la distanță pot influența modificări pe cale reflexă și iritativă. Interpretarea corectă a acestor modificări, în raport cu factorul etiologic și cu datele clinice are mare importanță în vederea stabilirii diagnosticului.

Am considerat util de a prezenta această temă cu ilustrațiile respective deoarece am observat adeseori confuzii care se fac atît de către radiologi, dar mai ales de clinicienii cu specialiștii înrudite.

Sosi la redacție : 12 18 februarie 1967.

Bibliografie la autori.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.



Fig. nr. 8.

Catedra de Istoria medicinei a Universității Iohannes Guttenberg din Mainz (R.F.G.)
(cond.: prof. Dr. E. Heischkel-Artelt)

DE LA „MATERIA MEDICA“ LA FARMACOLOGIE*

Edith Heischkel-Artelt

În anul 1787 un medic afirma: „Medicamentele și medicii trebuie să fie obiecte binefăcătoare și ajutătoare pentru oamenii bolnavi“ (1). „Fiindcă medicii știu că au de-a face cu partea cea mai delicată a fericirii omenești, ei ar trebui... să nimicească în întregime acele medicamente care în mod vădit sînt dăunătoare sănătății sau complet ineficace. Cu ce ne ajută... toate medicamentele netrebuincioase și nedeterminate în destulă măsură?“ (2). Aceste cuvinte aparțin medicului Joseph Lenhardt din Quedlinburg, originar din Rozsnyó.

În scrisoarea sa către toți medicii Germaniei el ne asigură că s-a gîndit la întreg neamul omenesc. În consecință el își dedică cartea „Arzneyen ohne Maske“ („Medicamente fără mască“) omenirii. El caută să demaște medicamentele false în fața tuturor, vrea să distrugă înșelătoria și superstiția, legată de ele și speră astfel să elibereze, în sensul scopurilor reformatoare ale luminismului pe concetățenii săi. „În problemele care privesc bunăstarea lor fizică“, de neștiință, prostie și superstiție, așa precum o formulat-o, parafrazindu-l pe Kant, medicul Johann Karl Osterhausen în 1798 „pentru salvarea... aproapelui“, „pentru exercitarea dragostei, pentru om“ (3).

Lenhardt condamnă aspru unele medicamente, pe atunci încă uzuale, ca „Bufones exsiccati“ (broaște uscate), opiniind: „Bine ar fi ca medicii să-și curețe o dată capetele și farmaciștii officinele de astfel de medicamente respingătoare, ca oamenii săraci, și așa destul de chinuiți de boală, să nu mai fie nevoiți a înghiți astfel de nimicuri grețose și nefolositoare“ (4).

El vrea să împartă Materia medica, în locul celor 37 grupe uzuale pe vremea aceea, avînd nenumărate subgrupe, în trei grupe:

- „Medicamente alterante sau purificatoare ale singelui,
- Medicamente care evacuează sau au efect purgativ,
- Medicamente care restaurează sau tonifică“ (5).

Util ar fi după concepția sa, să se creeze un dispensatoriu pentru toată Europa care ar corespunde stării momentane a medicinei și care să elimine toate medicamentele vechi și nefolositoare (6).

Medicamentele cu efect real ar trebui după Lenhardt depistate prin supravegherea atentă a bolii, căutînd să se lămurească faptul dacă vindecarea este opera naturii sau a medicamentului (7). Ceea ce contează îndeosebi este spiritul de observație al medicului, deci supravegherea la patul bolnavului trebuie să lămurească valoarea medicamentului în cauză.

* Conferința ținută la Ședința Societății de Istoria Medicinei a U.S.S.M. București. 21 oct. 1966.

Medicii s-au străduit de mult timp pentru a ajunge la o judecată limpede în ceea ce privește eficacitatea medicamentelor și a introducerii unei ordine raționale în multitudinea lor. În afară de clinicianul vienez Anton Störck mulți medici în școlul al XVIII-lea au experimentat medicamente, în parte pe animale în parte pe singele uman cu o metodă proprie. Printre ei se numără și medicul spitalului Charité din Berlin Johann Theodor Eller (8).

Înainte de a se impune în medicina Germaniei curentul romantismului, Johann Christian Reil și medicul districtual din Rostock, Adolph Friedrich Nolde, primul în „Röschlaubs Magazin“, cel de al doilea în „Hufelands Journal der praktischen Arzneykunde“, au stabilit încă în anul 1799 unele principii pentru experimentarea medicamentelor la om. În aceste studii dezederatele umanismului ocupă primul loc: Este interzis să se facă experiențe cu medicamente periculoase și în general să se facă experiențe numai în acele boli, în care toate medicamentele uzuale au dat gres. În timpul experiențelor medicul trebuie să procedeze cu oțita precauțiune, încît să le poată întrerupe imediat în cazurile de insucces. Pacientul nu trebuie să aștepte anticipat nimic din efectele scontate în urma medicamentului, toate celelalte influențe în afară de cel al medicamentului trebuie eliminate. Experiențele trebuie să fie repetate în condiții schimbate. Nolde își exprimă speranța: „Dacă numai o sută de medici din Germania, avînd aceste însușiri și cunoștințe, ne-ar comunica anual observațiile și experiențele lor despre unele din medicamentele întrebuintate, cu precădere, atunci medicina practică și farmacologia... s-ar dezvoltă în 50 de ani cu mult mai mult, decît se poate spera cu toate ipotezele născute“ (9).

Ceea ce a preconizat Nolde în anul 1799 nu a fost decît unul din drumurile importante pentru perfecționarea farmacologiei, dar desigur nu singurul. Doi medici berlinezi de la spitalul Charité, Johann Friedrich Fritze și urmașul său Ernst Horn au continuat experiențele în stil mare pe pacienții din clinică: Horn a tratat de exemplu 100 bolnavi de scabie cu un medicament și altă sută de bolnavi cu alt medicament comparînd rezultatele după terminarea tratamentului (10). Valorificarea statistică atentă a unor experiențe terapeutice similare, de exemplu a venesecției în febra tifoidă, a venit ulterior de la școala franceză, după ce această direcție a cercetărilor a fost inițiată încă în secolul al XVII-lea și XVIII-lea de către englezi și olandezi asupra duratei vieții.

Problema de a determina mai exact, eficacitatea și prin aceasta valoarea terapeutică a unui medicament într-o îmbolnăvire a fost prea complexă, situată pe mai multe planuri, mai ales că medicii fiind animați de concepția vitalistă, au fost ferm convinși că toți factorii mediului înconjurător sînt în relații cu organismul și cu toții pot deveni agenți nocivi, în consecință medicamentele și ar desfășura efectul prin puteri multiple, greu de definit. Presupunerea despre unicitatea cosmosului a căutat peste tot corelații și asemănări între natură și om. Filozoful naturii Lorenz Oken a schițat în „Markus und Schellings Jahrbüchern der Medizin als Wissenschaft“ în 1806 o „idee a farmacologiei ca știință“ (11). Nu trebuie să ne gîndim la o știință în sensul modern al cuvîntului. Folosind o analogie îndrăzneată Oken desemnează sărurile din natură ca medicamente care corespund organelor digestiei și care în consecință le influențează pe acestea: oxigenul ar corespunde organelor respiratorii ale omului, și astfel s-a continuat cu comparații în întreg domeniul naturii. În schimb, pentru medicamentele amare și pentru narcotice Oken nu a găsit corespondent în natură și astfel și-a întrerupt turul spiritual.

Creșterea nemărginită a elementului speculativ la medicii germani ai curentului romantic, nu era favorabilă unei cercetări experimentale a Materiei medica. Chiar medici cu o pronunțată poziție romantică ca Ignaz Paul Vitalis Trozler, în anul 1805 iau poziție în contra delăsării și a dominației modei în terapeutică. Fie-

care epocă — arată *Troxler* — ar produce panacee și medicul s-ar crede orbește în aplicarea lor schematică cit și în medicamentele sale preferate. Astfel medicamentele ar dăuna mai mult decât ar ajuta (12). Epoca veniseției este înlocuită prin aceea a vomitivelor și a purgațiilor, urmînd cea a diureticelor, transudației și transfuziei, iar în sfîrșit magnetismul, galvanismul și electricitatea. *Troxler* cere să se termine cu rutina veche și să se dea în locul ei prescripții exacte despre folosirea medicamentelor. Dar el însuși a dat greș, cînd a fost vorba de aplicarea practică a acestei sarcini.

Alți medici germani, în primul deceniu al secolului al XIX-lea, chiar apropiati ideilor filozofiei naturii și romanticeii, fără să fie așa de strîns legați de acestea ca *Troxler*, au revenit la programul experimental, așa cum l-au fixat încă *Reil* și *Nolde*. Este adevărat că *Dietrich Georg Kieser* din Jena n-a obținut rezultate sigure în experiențele pe animale, făcute cu beladonnă la cîi și păsări, în timp ce tînărul student *Friedlieb Ferdinand Runge* a demonstrat în mod foarte elocvent și convingător efectul dilator al Foliei *Hyoscyami* asupra pupilei la pisică, chimistului *Debereiner* la Jena în 1819. repetînd ulterior — în frac și joben de împrumut — aceeași experiență în fața lui *J. W. Goethe*. El a folosit un extras, pe care nu-l administra animalelor peroral ci local, în ochi (13).

Medicii germani ai acestei epoci au avut mai puține succese cu experiențele pe animale. Aproape nici un medicament nu-și avea efectul în mod cert în doze mici, din contra, dozarea părea a fi mult diferențiată față de cea pentru om. Ei au constatat în plus că la animale nu s-au găsit medicamente cu efect asupra organelor de simț (14). Nereușind deci pe cale experimentală de a găsi medicamente eficiente și de a elimina pe cele ineficace, totul a rămas neschimbat în farmacologie.

Karl Friedrich Burdach în disertația sa despre principiile farmacologiei, în anul 1806, trecu în revistă toate cercetările anterioare, pentru a crea o ordine sistematică în multitudinea medicamentelor. Ele au fost expuse ca plantele din sistemul lui *Linné* și înșirate în mod alfabetic. Această împărțire nu a avut vreo corelație cu eficacitatea medicamentelor, și nici cu gruparea lor după proprietățile organoleptice. Împărțirea după componente chimice era de abia la primele începuturi. Descoperirea gazelor nu a ajuns pentru o rațională clasificare a medicamentelor, au mai rămas sărurile, metalele, acizii, substanțele mucoide, narcoticele și multe altele. Cea mai deficitară ar fi împărțirea medicamentelor după modificările produse în organism, căci toate încercările de a ajunge astfel la date reale ar fi după *Burdach* infructuoase, ducînd la rătăcire într-o multitudine de ipoteze (15). El găsește că împărțirea după principii dinamice ar fi mai bună. Ar fi mai adecvat de a alege ca bază a grupării, efectul unor stimuli specifici de vindecare asupra diferitelor organe. Cea mai rodnică perspectivă îi pare aceea care ar putea aduce la un numitor comun principiul terapeutic, principiul chimic și cel al excitației specifice. El indică trei grupe: din prima fac parte corpurile diferite care servesc ca vehicul factorilor fizici; din a doua, corpurile în care oxigenul acționează asupra sistemului muscular și din a treia, corpurile în a căror componentă intră substanțe inflamabile, care acționează asupra sistemului nervos. Lacunele vădite ale acestui sistem. *Burdach* a sperat să le completeze cu ajutorul descoperirilor viitoare ale chimiei. Acest lucru nu i-a reușit însă.

Chiar cu 40 de ani mai tîrziu, în 1846, se poate citi în „Archiv für physiologische Heilkunde” că farmacologia este copilul vitreg al medicilor. „specialitatea cea mai rămasă în urmă din toate materiile medicinei” (16). Peste doi ani, în 1848 în „Zeitschrift für Erfahrungsheilkunst” se scrie tot despre haosul terapeutic: „La ce sînt utile toate cunoștințele funcțiilor corporale modificate prin boală, la ce folosesc constatările subtile ale modificărilor formei sau structurii organelor și

părților de organe, dacă nu cunoaștem medicamentele prin care acele anomalii ale simptomelor vieții pot fi readuse la sănătate? La ce sînt utile cunoștințele despre modificările produse de un medicament în organismul sănătos, dacă nu cunoaștem starea patologică pentru care medicamentul este agentul terapeutic potrivit.” (17).

În 1852 în aceeași revistă se subliniază din nou starea precară neschimbată a teraputicii, care „putește ca o epavă fără busolă și cîrmă pe undele înalte ale progresului științelor naturale” (18). Aici se oglindește clar resemnarea, care — corespunzînd nihilismului terapeutic al școlii pariziene — acționînd prin elevii lui *Louis* pînă în America de Nord (19) și scepticismului terapeutic al școlii vieneze — domină pe medicii practicieni și tîmpului (20).

Nici experiențele medicamentoase pe oameni sănătoși, cum au fost cele întreprinse în decada a patra a secolului de către unele asociații medicale homeopatice și alopatice, și de adepții sistemului empiric de vindecare al lui *Rademacher* nu au ameliorat cu nimic situația (21). Materia medica încă nu s-a transformat în farmacologie. Cu toate că noțiunea de „pharmacon” a fost uzuală și în antichitate, totuși se pare că cuvîntul farmacologie a fost folosit pentru prima dată în 1693 în cartea englezului *Samuel Dale*, purtînd titlul: „Pharmacologia sau Manufactio ad Materiam medicam”. Încă mult timp după aceea cuvîntul se folosește ca o noțiune sinonimă cu „Materia medica”, fiind deseori identificată cu „pharmacia” propriu-zisă, de exemplu în „Rhapsodiile farmacologice filozofice” ale lui *Johann Jakob Bindheim* din anul 1785, care nu sînt altceva decît o introducere pentru farmaciștii tîneri în exercitarea profesiei. *Emil Starckenstein* a adunat un număr de astfel de cărți de „farmacologie”, arătînd că în aceste opere se ventilează, din cînd în cînd, probleme de farmacodinamie, însă în realitate este vorba, în aproape toate aceste cărți, despre vechea *Materia medica*, despre enumerări de medicamente ca și odinioară (22).

Starckenstein a crezut că găsește începuturile unei noi interpretări în „Handbuch der Pharmacologie” a lui *F. A. Gren* din anii 1790—92. *Gren* a făcut distincție între învățătura despre medicamente, numită de el farmacologie, și între *Materia medica* ca o colecție de medicamente. Nu a reușit însă a pune farmacologia pe bazele fiziologiei și patologiei. De multe ori, în astfel de opere, introducerile au promis mult mai mult, decît putea să cuprindă conținutul. Nici auto-experiențele periculoase ale lui *Purkyně*, nu au schimbat cu nimic situația. Schimbarea propriu-zisă a *Materiei medica* în farmacologie se poate recunoaște mai exact, decît din înțelesul livresc al cuvîntului din manuale, în înființarea institutelor de farmacologie, în țelurile acestora și în inventarul lor.

Pentru Universitatea din Giessen începuturile institutului, pe care fondatorul *Philip Phoebus* l-a denumit *mindru*, primul din Germania, au fost clarificate prin găsirea norocoasă a cărților conținînd copiile unor scrisori și ale unor calcule. La vîrsta de 39 ani, în anul chemării sale la Giessen 1843, *Phoebus* a propus înființarea unui institut de farmacologie, care a fost aprobat în mai 1844. Bugetul anual de 100 florini nu a ajuns decît pentru cumpărături curente de aparate, pentru obiecte mai mari ca de exemplu dulapuri pentru colecții. S-a aprobat un buget special de înzestrare de mai mult de 1100 de florini. S-au cumpărat două colecții mai mari, una aparținînd unui botanist din Giessen, alta unui consilier medical (Medizinalrat) din Darmstadt, iar firma *E. Merck* din Darmstadt i-a donat imediat mostre ale tuturor preparatelor ei chimice. Universitatea însă nu a pus la dispoziție încăperi pentru institut. *Phoebus* a instalat institutul în locuința sa, suporînd speșele pentru încălzit, chirie și curățire. În anul 1853 institutul cuprîndea trei încăperi mari și era strămutat de *Phoebus* în noua sa locuință. O încăpere a servit pentru ținerea cursurilor, celelalte cuprîndeau colecțiile și mesele de lucru. *Phoebus* a redactat un regulament al institutului. Expunerea obiectelor era schimbată de două ori pe săptămîină, corespunzînd materiei predate la cursuri. Prelegerile erau însoțite de demonstrații, cel mai adesea de demonstrații cu droguri și preparate, numai la cursurile despre farmaco-

dinamie erau prezentate și experiențe. *Phoebus* s-a îngrijit singur de colecție, nu i s-a admis un asistent. Nu există însă date, arătând că el sau studenții ar fi executat în acest institut o muncă experimentală de cercetare. Institutul lui *Phoebus* nu a fost deci încă un institut de farmacologie experimentală în sensul strict al înțelesului.

Multe dificultăți la înființarea unui institut de farmacologie a întâmpinat Carl Philipp *Falck* în orașul Marburg. El a trebuit să lupte aproape douăzeci de ani pentru un institut. În numeroase rânduri a insistat în mod hotărât, arătând că curentul experimental naturalist în farmacologie, cere un învățământ fondat pe practică și experiență. Un curs exclusiv teoretic nu mai este suficient în prezent. Până la urmă lui *Falck* i s-a repartizat o sumă mică pentru aparate și instrumente, dar facultatea și senatul universitar se împotriveau în mod hotărât întocmirii unui inventar scris al obiectelor cum-părate, pe motivul că s-ar putea dezvolta un institut farmacologic, ceea ce ei nu doreau. Pasul următor a fost pregătit de *Falck* cu precauție. Din programul cursurilor a 24 universități a adunat date despre reprezentanți specializați în farmacologie, în farmacie și botanică, despre catedre, institute, colecții farmaceutice și farmacologice, cit și despre grădini botanice. În afara universităților germane el se mai referea și la universitățile din Graz, Praga, Viena, Bern și Tartu (Dorpat). La inițiativa lui *Falck* facultatea de medicină din Marburg a trimis în 1866 tuturor universităților o circulară cu următoarele întrebări: 1) Există institute farmacologice? 2) Cu ce mijloace materiale au fost înființate? 3) De ce buget anual dispun? 4) Care sînt proporțiile dintre colecțiile farmacologice și cele farmocognoscive? sînt separate sau dispun de o direcțiune a unică? 5) Este util ca profesorii de farmacologie să țină cursuri de farmacognozie? 6) Are un institut de farmacologie nevoie de un asistent științific?

După rezultatul răspunsurilor primite de *Falck* — 16 universități dispuneau de institute de farmacologie. Uneori erau denumite cabinete farmacologice, aparatură farmacologică sau colecție farmacologică. S-au obținut puține date precise în ceea ce privește înzestrarea în momentul înființării și bugetul anual al institutelor. din motive ușor de înțeles, precum observă *Falck*.

În concepția sa despre un institut farmacologic pentru Marburg, *Falck* trebuia să se mențină în cadrul modest al posibilităților locale. Totuși el și-a ajuns scopul, facultatea își dă avizul și în aprilie 1867 s-a înființat institutul farmacologic din Marburg. Dotarea financiară nu a fost prea bogată, lipseau încăperile proprii, iar cererea lui *Falck* de a primi un asistent nu i-a fost niciodată admisă, cu toată motivarea lui concretă. *Falck* fixa unui institut farmacologic următoarele sarcini: de a produce elemente și combinații farmacologice importante, de a analiza componentele organismului animal și uman și de a cerceta acțiunea substanțelor farmacologice importante pe țesuturi și organe ale organismului.

Falck privea institutul înființat de Rudolf *Buchheim* la Tartu (Dorpat) în anul 1860 ca ideal, fiind dotat din partea statului, deși *Buchheim* și-a început primele experiențe de laborator în pivnița locuinței sale particulare. Institutul acesta se compunea în anul 1866, pe timpul circulației din Marburg dintr-o încăpere pentru colecția de medicamente, servind în același timp și ca sală de cursuri; din încăperi pentru animalele de experiență și conținea încă ceea ce Claude *Bernard* privea sanctuarul de neînlocuit al științei, un laborator. Acest laborator a fost centrul institutului lui *Buchheim*. El cuprindea o încăpere de lucru cu mese de lucru, un dulap pentru uscat plante și dulapuri pentru observarea animalelor de experiență. O astfel de încăpere pentru experiențe fusese cerută urgent și de către Karl Damian *Schroff* în anul 1865 la Viena pentru institutul său farmacologic. *Falck*, *Schroff* și mulți alții făceau timp de mai mulți ani experiențele după posibilități, *Falck* făcea experiențe eroice, durînd mai mulți ani, adesea pe persoana sa. Activitatea

lui *Falck*, cit și ancheta sa îngrijită, privind instituțiile farmacologice de pe lângă diferitele universități, au avut un efect vădit favorabil: cu un decalaj de câțiva ani s-au înființat institute la Bonn în 1869, la Strassburg în 1872, la Berlin și Göttingen în 1873, la Rostock și Würzburg în 1875. precum și multe altele.

Din institutul lui *Buchheim* au ieșit peste 100 lucrări experimentale, care reprezentau noua direcție în farmacologie.

Cînd *Buchheim* a părăsit, în contra tuturor așteptărilor, Tartu (Dorpat). primind în anul 1867 o chemare la Giessen ca urmaș al lui *Phoebus*, s-a sperat că institutul care în timpul bolii lui *Phoebus* și-a redus mult activitatea, va lua un nou avînt. Dar *Buchheim* a trebuit să suporte dezamăgiri amare la Giessen, prin faptul că printr-un regulament al examenelor, introdus în 1871 pentru toate universitățile Reichului german, farmacologia nu mai era obiect pentru examenul de stat. Consecințele acestui fapt le descrie chiar *Buchheim* astfel: „Avînd în vedere că un student în medicină este foarte ocupat în prezent, dacă vrea să cunoască intrucitva materiile care se cer cu ocazia examenului de stat, nu i se poate lua în nume de rău, dacă el nu audiază de loc cursurile de farmacologie, mai ales că el vede ce valoare redusă se atribuie acestei discipline în cursul examenului. Așa s-a întîmplat chiar la nivelul universităților mari germane că prelegerile de farmacologie, sau nu s-au putut realiza de loc sau erau foarte slab frecventate.” *Buchheim* încheie resemnat: „Care este țelul, în cazul cel mai fericit spre care poate aspira un bărbat, care și-a pus toată forța la dispoziția cercetării farmacologice? O profesură cu leafă minimală și o sală de cursuri goală” (25).

Motivul că *Buchheim* a devenit așa de amar se explică prin faptul că el a polemizat cu *Theodor Billroth*, care tocmăi atunci scrisese în cartea sa „Über das Lehren und Lernen der medicinischen Wissenschaft an den Universitäten der deutschen Nation”, că materia farmacologiei nu ar da unui profesor titular destulă ocupație și că studenții în medicină nu ar trebui să audieze cursuri de farmacologie, putînd învăța folosirea medicamentelor mult mai bine la cursurile clinice.

Acestei păreri învechite *Buchheim* îi opunea în anul 1876 părerea sa nouă despre poziția farmacologiei în cadrul universităților. Medicul începător nu poate primi abia la patul bolnavului date despre eficacitatea medicamentelor. Farmacologia nu mai este „rezultatul observației simple la patul bolnavului”. Farmacologia este „mai degrabă o știință teoretică, deci explicativă și înrudită așa de aproape cu fiziologia, încît poate fi desemnată... cu drept cuvînt ca o parte a fiziologiei... predarea ei are pentru studentul în medicină aceeași însemnătate ca cea a fiziologiei”. *Buchheim* cere ca farmacologia să fie mai întîi chimist și în afară de aceasta fiziolog. El trebuie să cunoască însă și disciplinele practice ale medicinei în așa măsură ca să poată interpreta just cerințele puse specialității sale. Ținînd seama de multitudinea sarcinilor, va fi necesar ca o parte a farmacologilor să se dedice mai mult chimiei, o altă parte fiziologiei. Materialul nu va lipsi farmacologului nici ca profesor, nici ca cercetător. „Cum poate însă cineva să fie un bun profesor de farmacologie, dacă nu este cercetător în farmacologie?” (26).

Aceasta a fost noua directivă în farmacologie, pe care nu a promovat-o însă nici *Phoebus* în Giessen și nici *Falck* în Marburg; căci amîndoi nu erau exclusiv farmacologi, ci pe lângă aceasta și medici practicieni. Că *Buchheim* nu a putut să-și realizeze la Giessen planurile așa cum a intenționat, a fost cea de a doua, și mai mare dezamăgire a sa. În timpul vieții pînă în anul 1879 el nu a reușit să înființeze la Giessen un institut farmacologic, cu toate că a elaborat planuri noi și grandioase pentru un institut în clădirea nouă, planificată pentru universitate.

Cîte momente au trebuit să se adune pentru a duce la succes o muncă experimentală de cercetare și un învățămînt eficace, unite în mina unui farmacolog pur, ne arată exemplul Berlinului, unde exista o colecție farmacologică, care însă

nu servea nimănui, fiind necorespunzător adăpostită, unde trebuiau biruite ne-sfârșite greutăți, înainte de a se crea încăperi adecvate, în care un institut universitar să poată funcționa.

Ideile lui Buchheim au fost realizate abia de unii farmacologi de mai târziu, în primul rând în institutul farmaceutic al lui Schmiedeberg din Strassburg, care a devenit centrul de cercetare și de formare a multor farmacologi însemnați ai secolului nostru.

Bibliografie

1. LENHARDT JOSEPH: Arzneien ohne Maske. Vol. 1. Leipzig 1787, XVII;
2. Idem. XVI;
3. MANN GÜNTER: Medizin der Aufklärung. Med. Hist. J. (1966), 1, 69;
4. LENHARDT: op. cit. Vol. 1. 207;
5. Ibidem. 127;
6. Ibidem, 130;
7. LENHARDT op. cit. Vol. 2, Leipzig 1788. 4;
8. PAWEL BERNKNOPF: Tierversuche mit Arzneimitteln im 18. Jh., Disertație, Berlin 1936;
9. MANFRED LINDENBERGER: Pharmakologische Versuche mit dem menschlichen Blut im 18. Jh. Berlin 1937;
10. HEISCHKEL EDITH: Arzneimittellehre und Arzneimittelversuch im Zeitalter der romantischen Naturphilosophie. Internat. Ges. Gesch. Pharmazie. dis. Jubil. Hauptvers., Salzburg (1951). Wien (1952), 62;
11. HEISCHKEL EDITH: Die Beiträge der Berliner Charitéärzte zur medizinischen Literatur des 18. Jh. Klin. Wschr. (1936), 15, 25;
12. HEISCHKEL EDITH: Pharmakologie in der Goethezeit. Sudhoffs Arch. Ges. Med. Naturw. (1958), 42, 302;
13. SCHÖBER KARL-HEINZ: Die Vorstellungen der Ärzte der Romantik von der Wirkung der Heilmittel. Disertație. Mainz. 1950, 11;
14. ANFT BERTHOLD: Friedlieb Ferdinand Runge (Abb. Gesch. Med. Naturw. ed. v. P. Diepgen. J. Ruska u. a. H. 23). Berlin (1937), 144;
15. BURDACH KARL FRIEDRICH: Handbuch der neuesten Entdeckungen in der Heilmittellehre, Leipzig 1806. III—XL;
16. Idem. XLVII;
17. Arch. f. physiol. Heilkunde (1846), 5, 15;
18. Zschr. f. Erfahrungsheilkunst (1848), 2, 328;
19. Ibidem (1852), 5, 695;
20. ARTELT WALTER: Louis' amerikanische Schüler und die Krise der Therapie, Sudhoffs Arch. Ges. Med. Naturw. (1958), 42, 291;
21. LESKY ERNA: Von den Ursprüngen des therapeutischen Nihilismus. Sudhoffs Arch. Ges. Med. Naturw. (1960), 44, 1;
22. HEISCHKEL EDITH: Arzneimittelversuche in ärztlichen Vereinen um die Mitte des 19. Jh., Hippokrates (1955), 26, 536;
23. STARKENSTEIN EMIL: Die pharmakologischen Selbstversuche Purkyně... In memoriam J. E. Purkyně. Prag. 1937, 54;
24. HEISCHKEL-ARTELT EDITH: Die Frühzeit des Giessener Pharmakologischen Institutes, Nachr. Giessener Hochschules (1963), 32, 213;
25. Schauplätze pharmakologischer Forschung und Lehre, Med. hist. J. (1966), 1, 110;
26. Idem, 113;
27. HEISCHKEL-ARTELT EDITH: Frühzeit des Giessener Pharm. Inst., 220;
28. Idem, 221.

Sosit la redacție: 30 iunie 1967.

Clinica chirurgicală nr. 1 (cond.: prof. Z. Păpai, doctor în medicină)
și Catedra de medicină legală a IMF. (cond.: prof. Z. Ander,
doctor în medicină) din Tg.-Mureș

UNELE PROBLEME DE RESPONSABILITATE ȘI DEONTOLOGIE MEDICALĂ ÎN URGENȚELE ABDOMINALE

Z. Csízér, Z. Ander

Prevenirea erorilor medico-chirurgicale în condițiile medicinei socialiste se sprijină pe ridicarea continuă a conștiinței etico-profesionale a personalului medico-sanitar, pe o mai bună organizare a muncii curativo-profilactice și pe controlul sistematic al activității duse în spiritul colectiv al ajutorului reciproc.

Prin aplicarea pe o scară tot mai largă a noilor cuceriri ale științei, avem posibilitatea și datoria de a ridica pe o treaptă mai înaltă eficiența asistenței

medico-chirurgicale, acordată urgențelor abdominale. Patologia medico-chirurgicală legată de urgențele abdominale are *pondera cea mai mare* în activitatea medico-chirurgicală raională. Această patologie pasionantă aduce cele mai multe surprize prin însăși complexitatea ei, prin posibilitățile mai reduse de explorare concretă, unde pe lângă pregătirea temeinică, dublată de multă experiență, se cere și un devotament deosebit.

Dintre multiplele cauze și izvoare ale greșelilor medicale urmate de o gamă de consecințe nefaste asupra vieții și sănătății bolnavului, vom examina pe acelea care sînt relativ frecvent întîlnite în urgențe și mai ales în cele abdominale. Ele țin în esență de 3 factori în parte obiectivi, în parte subiec-tivi și anume:

- organizarea asistentei medicale în urgențe,
- funcționarea ei,
- atitudinea personalului medico-sanitar.

Desigur că factorii arătați sînt strîns legați unul de altul, iar preocuparea conducătorilor de unități sanitare — mai mici sau mai mari — de a ridica nivelul asistentei medicale a urgențelor, va trebui să țină seamă în primul rînd pe aceștia. În zadar sînt cunoștințele, experiența și tehnica internistului și a chirurgului, dacă organizarea este defectuoasă, dacă funcționalitatea lasă de dorit sau atitudinea personalului medico-sanitar nu este la înălțimea exigențelor.

Subliniem de la început că responsabilitatea juridică (penală și civilă) și morală a medicului nu scade întru nimic prin faptul că în majoritatea cazurilor, în condițiile noastre, el nu lucrează aproape niciodată singur, ci *în echipă* sau cel puțin *în colectiv*. Responsabilitatea nu se *diluează*, ci *dimpotrivă crește*: profesionistul răspunde nu numai pentru munca sa, ci și pentru activitatea celorlalți din colectivul cu care colaborează sau pe care îl îndrumă și controlează. Faptul că în practica expertizelor în cazurile medicale responsabilitatea fiecăruia este uneori greu de delimitat și de dozat, se datorește tocmai unei insuficiente rigurozități a organizării, funcționării, evidenței și controlului, cum sînt: înlocuirile ad-hoc, nerespectarea programului, inexistența sau completarea ulterioară a evidențelor primare (foi de observații, registre de intervenții, etc.).

Organizare

Din răsfoirea dosarelor medicale reiese că majoritatea greșelilor și omisiunilor medico-chirurgicale anchetate s-au întîmplat în spitale, *în afara orelor obișnuite de lucru*. În timpul gîrzii, noaptea sau în zile de repaus. Din punct de vedere organizatoric rezolvarea cu succes a urgenței este condiționată de *întîlnirea cit mai grabnică a bolnavului cu specialistul competent*. În condițiile spitalelor raionale, în care există cel mult 3 chirurși specialiști, unul este aproape *în permanență delegat undeva*. Se întîmplă și în spitalele raionale sau chiar în centre universitare cu mulți specialiști *ca bolnavul să fie pierdut deja în timpul transportului cu salvarea, în căutarea patului liber sau a competenței*.

Urgențele reclamă deci o *organizare aparte* la care trebuie să-și aducă contribuția nu numai specialiștii unităților spitalicești, dar și organizatorii de sănătate publică, ordonatorii de credite, gestionarii bunurilor materiale spitalicești. *Insuficiența dotării* nu micșorează răspunderea medicală, dar din nefericire adesea organele administrative se alarmează numai în caz de accidente sau catastrofe.

Asistența urgențelor se cere să fie organizată pînă în cele mai mici amănunte. Ea începe la *nivelul circumscripției rurale* și urbane, prin asigurarea unor gărzi cu cadre competente, cu experiență, care pot asigura odihna medicului, ferindu-l de chemări fără motiv, dar nu scapă cazurile serioase. Se continuă cu organizarea unui *serviciu de salvare* care să răspundă prompt la solicitări și se termină cu crearea unor *centre spitalicești* cu suficiente paturi, aparatură și specialiști pentru a asigura o asistență competentă fără trambalarea bolnavului, fie că

e vorba de un caz medical (îmbolnăviri acute, otrăviri), fie chirurgical (traumatisme, abdomen acut).

În privința organelor *medicale* ne referim numai la exemplul *centrelor de toxicologie* — formă modernă de asistență competentă a intoxicațiilor acute. Ele necesită un serviciu de informare bazat pe un fișier documentar al substanțelor cu potențial toxic, laborator pentru diagnosticul urgent, săli de reanimare și terapie intensă, secție de anchetă etc. Chirurgical de asemenea va organiza în așa fel munca echipei sale ca aceasta să funcționeze ireproșabil chiar și în lipsa lui. Cerințele actuale impun ca în orice spital raional să existe posibilitatea de a *executa în orice oră a zilei și nopții* — inclusiv în zilele de repaus și sărbători — cel puțin următoarele *explorări*:

- radioscopie și radiografie;
- cromocistoscopie;
- puncție, aspirație toracică în sistem închis;
- electrocardiogramă;
- examinări curente de laborator: urină, hemogramă completă, indice de protrombină, uree, glicemie, timp de sîngerare și coagulare, antibiograma.

De asemenea trebuie asigurată posibilitatea de a *executa prompt în câteva minute*: traheotomia, sondaje, aspirații, spălături gastrice, intubație traheală, descoperirea și incanularea unei vene, instalarea unei perfuzii și transfuzii, oxigenare și desigur o intervenție chirurgicală pe abdomen, torace, cutie craniană.

Funcționalitatea

Dotarea și organizarea serviciului de urgențe este o premiză pentru o bună funcționalitate, dar aceasta nu se realizează spontan, ci printr-o *continuă îndrumare și control* al tuturor verigilor principale.

O bună funcționalitate înseamnă în primul rînd *continuitate* care se asigură prin următoarele:

— *firmitatea durabilă a cadrelor*; chirurgia de urgență nu se poate face cu jumătăți de normă, cu cadre improvizate, împrumutate, detașate sau rotite de la un serviciu la altul;

— *prezența întregii echipe*; chirurg, internist, reanimator, radiolog, medic de laborator și cadrele medii necesare. Este inadmisibil și generator de greșeli grave dacă chirurgul face o laparotomie asistat de o soră instrumentală cum se mai face adesea în unele locuri. *Garda la domiciliu* a chirurgului comportă tot atît pericol pentru soarta bolnavului cu abdomen acut, ca și *garda pe spital* executată de un medic de altă specialitate;

— *urmărirea continuă și competentă a bolnavului* să nu prezinte fisuri. Ea se asigură în ture, care prin natura lucrărilor este bine să fie cît mai puține (gărzi de 24 ore pentru medici și 12 ore pentru cadre medii);

— pe cînd observarea bolnavului este o problemă de conștiințiozitate și competentă, organizarea ședinței *predării-preluării gărzii* este o problemă importantă de conducere. Ele pot fi ridicate la nivelul unor ședințe științifice cu prezentări de cazuri cu discuții asupra diagnosticului și tratamentului, analiza greșelilor sau nepotrivirilor de diagnostic la trimitere, internare, operație, externare, necropsie, etc.;

— *continuitate în acordarea asistenței medicale* înseamnă și *promptitudine*. Bolnavul nu va aștepta culcat pe targă sau în cabinetul de consultație, urgența implică prioritate în procesul internării propriu-zise. Aceeași urgență trebuie să caracterizeze efectuarea *examinării clinice*, a *explorărilor* de laborator, a *consultului*, fără trambalarea bolnavului. Este o greșeală de a purta din nou bolnavul pe o mașină expunîndu-l agravării. Tendința pe scară mondială este de a crea în centrele mari unități *complexe de urgențe, bine utilizate* în care sînt la îndemînă mai mulți specialiști.

Probleme de atitudine

Ele reprezintă *latura subiectivă* a problemei asistenței medicale care se manifestă deosebit de pregnant cu ocazia urgențelor. Atitudinea este *forma în care se validează conținutul ajutorului medical* contribuind la creșterea sau scăderea eficienței acesteia. Încă Rabelais a scris „Știința fără conștiință e ruina sufletului“.

Cu toate progresele uriașe ale medicinei, în problemele atitudinii față de bolnav, în înțelesul ei cel mai larg, al modului cum se aplică cunoștințele medicale (diagnostic, tratament, psihoterapie etc.) considerăm ca valabil și azi străvechiul principiu etic „*Primum nil nocere*“, cu alte cuvinte în formulare pozitivă: fiecare cuvint, gest, măsură de diagnostic, regim, terapie medicamentoasă sau chirurgicală va fi dictată exclusiv de interesele bolnavului. Prețuirea medicului s-a făcut și se face și astăzi de către opinia publică a păturilor largi ale populației, nu pe baza erudiției abstracte, ci totdeauna pe baza rezultatelor sale terapeutice și pe baza atitudinii față de bolnav.

În societatea noastră socialistă *asistența medicală nu e condiționată nemijlocit de situația economică a bolnavului*. Dreptul la sănătate, consfințit prin constituție este asigurat în mod curent de rețeaua sanitară de stat care realizează o asistență din ce în ce mai bună, mai științifică, cu accent de profilaxie, față de asistența medicală burgheză curativistă și mercantilă. Nu mai există deci condițiile generatoare de concurență, defăimare reciprocă, reclama, invidie, mercantilism, întrucât fiecare medic — salariat al rețelei de stat — are asigurate condițiile de muncă, perfecționare, odihnă, pensie. Societatea socialistă, care scapă omul de lanțurile economice și morale ale exploatării, realizează condițiile pentru dezvoltarea și înflorirea eticii medicale: într-adevăr se realizează o armonie între necesitățile și interesele bolnavilor și cele mai bune tradiții etice ale corpului medical.

Totuși *conștiința rămîne în urma existenței* și în numeroase dosare medicale apar în mod explicit sau mai camuflat — între rînduri — dovezi de comportament birocratic (arid, administrativ), abuziv, nedemn sau chiar infracțional (venalitate, neglijență).

Lipsa spiritului colectiv, *atmosfera de birfeli*, intrigă, defăimare, calomnii, într-o unitate medico-sanitară constituie un mediu de cultură pentru reclamații și creează condiții favorabile pentru însăși producerea greșelilor și omisiunilor medicale. Dar și *solidaritate neprincipială*, lipsa spiritului critic constituie un climat nefavorabil combaterii greșelilor de atitudine.

În expertizele făcute de noi, asupra reclamațiilor contra medicilor în cazuri de urgență, am găsit câteva *prototipuri de atitudine greșită* din punct de vedere al deontologiei medicale socialiste. Vom aminti câteva:

— *excesul de zel*, goana după succese spectaculare, face ca unii chirurghi — îndeosebi cei tineri — să se aventureze în intervenții pentru care nu au nici pregătire și nici condiții obiective create. Alteori aplică fără discernământ orice „metodă nouă“ luată dintr-o revistă de specialitate. Se poate vorbi uneori de un adevărat „*furor operatorius*“ cu indicații operatorii discutabile, puse cu prea multă ușurință, tehnici complicate în mod artificial pentru „a-și forma mina“. Interprețind greșit problema prestigiului sînt medici care nu cer consult, nu cer sfaturi, renunță la ajutorul celor cu mai multă experiență. În caz de insucces, bolnavul este trimis acasă evitîndu-se necropsia. Aceste ambiții supun uneori bolnavul la explorări periculoase, inutile și sînt evident incompatibile cu deontologia medicală socialistă.

La cealaltă extremă se situează medicii cu un *minus de zel* care renunțînd la orice ambiție și progres caută să-și asigure o viață tihnită, fără emoții, cu risc și răspundere cit mai puțină; aceștia nu acceptă decît operații „sigure“ și „elegante“, caută să amîne urgențele pentru tura următoare: „pasează“ bolnavii incomozi sub pretextul lipsei de condiții obiective. Munca acestora este o muncă de „alibi“ cu o susținută străduință de a-și asigura o perfectă acoperire. Scrip-

tele lor sint îngrijite, adesea chier „înflorite” pentru a demonstra interesul și zelul care lipsește

— Umanismul socialist al medicinei noastre aruncă oprobiul moral al opiniei publice și asupra acelor care, în goana după afirmare și carieră *deplasează accentul trecându-l de la bolnav pe lucrările științifice* care se elaborează uzind și abuzind de bolnav. Scopul cercetării în medicină nu poate fi opus intereselor bolnavului. Neglijarea organizării serviciului și transformarea lui într-o fabrică de comunicări științifice — în care de obicei nu calitatea, ci numărul titlurilor contează — este o atitudine condamnată.

Problema atitudinii în sectorul medico-sanitar se pune cu deosebită acuitate azi, când *tehnizarea medicinei* promovează pericolul depersonificării atât al omului bolnav, cât și a vindecătorului. Bolnavul intrat într-un spital mare parcă ar fi prins de un aparat imens, de o linie tehnologică neliniștitoare, răpit și transformat într-un „obiect”, un „caz” care urmează să fie prelucrat: studiat, etichetat și tratat în consecință. În lumea întreagă se discută destinele medicinei, perspectivele ei de dezvoltare în viitor. Desigur nu tehnizarea și specializarea trebuie combătute sau frinate, ci psihologia medicală, cunoștințele de pedagogie și psihoterapie ale personalului medico-sanitar vor trebui să țină pasul cu vremea.

În concluzie, într-adevăr exigențele sint mari și în permanentă creștere. Profesiunea de medic este grea, dar plină de satisfacții morale. Fără dragoste de profesiune, fără simțul unei vocațiuni nu a existat, nu există și nu va exista un medic bun, care să se ridice la nivelul de artist al specialității alese. Dragostea de profesiune este combustibilul care alimentează activitatea profesionistului, constituie sursa lui de energie, întreține în stare de vigilență agerimea sa, îl apără de rutină, îl stimulează la perfecționare și ferindu-l de decepții îi conservă încrederea în sine și în profesiune.

Sosit la redacție: 29 mai 1967.

Bibliografie

1. ANDER Z.: Elemente de deontologie medicală. Ed. Med. (1965); 2. ANDER Z.: Cauzele și izvoarele greșelilor medicale. Revista Medicală (1963), 2, 223; 3. ANDER Z., CSIZÉR Z.: Revista Medicală (1959), 3, 353; 4. Semaine des hopitaux — informations Nr. 14. Supplement Nr. 18/14. 04. 1965.

Catedra de istoria medicinei a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent) și Catedra de istoria medicinei a I.M.F. din Cluj (cond.: S. Izsák, doctor în medicină)

DIN ISTORIA BALNEOLOGIEI ÎN TRANSILVANIA ȘI MARAMUREȘ*

(Referat de sinteză)**

I. Spielmann, S. Izsák

Transilvania a jucat un rol de seamă în dezvoltarea balneologiei românești. În literatura de specialitate se înscrie prin lucrarea „Despre apele minerale de la Arpătac, Bodoc și Covasna” a lui V. Popp (1821) prima carte medicală în limba română. Între ctitorii balneologiei științifice românești profesorul clujan Marius Sturza ocupă un loc de frunte.

* Lucrare prezentată la Simpozionul „Din istoria balneologiei românești” a Societății de istoria medicinei a U.S.S.M. Tg.-Mureș, 8 iulie 1967.

** Autorii își închină lucrarea maestrului lor, prof. V. L. Bologa, cu ocazia împlinirii a 75 de ani.

Cercetările lui V. Bologa (1) atestă că în Dacia Romană la Herculane (Ad Mediam), Călan (Ad Aquae), Geoagiu (Germisera) etc. a existat o intensă viață balneară, iar la Alba Iulia (Apulum) și în alte orașe funcționau băi publice bine amenajate. Hidroterapia a devenit foarte populară la Roma și s-a răspândit și în medicina provincială din Dacia. Izvoarele balneare din Maramureș au fost și ele probabil cunoscute și exploatare de romani (G. Bran, 14).

Perioada evului mediu marchează în toată Europa a decădere temporară a vieții balneare; totuși, încă în perioada de înflorire a feudalismului în majoritatea țărilor europene apar băi orășenești. Ele pot fi regăsite și în Transilvania. La Brașov de exemplu de la începutul secolului al XVI-lea (1520) și continuând pînă la sfîrșitul secolului al XVII-lea existau două băi orășenești: baia de sus și baia de jos, ambele proprietatea magistratului brașovean (A. Huttman, 4). Unii dintre băieși — care depun și activitate medicală — sînt trimiși la curțile domnitorilor români pentru a executa anumite tratamente. (Băieșul *Nicolaus* în Țara Românească la voievodul *Vlad Vintilă* în 1534—35, un alt băieș la *Tirgovîște* în 1559, iar băieșul *Miklos* în anii 1634—35 la *Matei Basarab*). Băi orășenești similare au existat și la Sibiu și Bistrița (4).

În secolul al XV-lea poetul umanist *Ianus Pannonius* consacră cîteva versuri în cronică sa, descrierii băilor din jurul Oradiei. În 1405 Papa *Inocențiu al VII-lea* acordă indulgență celor care își fac rugăciunile în capela episcopiei de lângă Oradea. Tot în acest act se amintește că pe lângă băi aici există și un spital pentru săraci. Alte documente din această perioadă semnaleză utilizarea băilor Felix, denumite pe atunci băile Sinmartin (1, 3). Și la mănăstirile așezate lângă izvoarele termale a existat probabil o activitate balneară. În comuna Hoghiz de lângă Rupea, denumită în antichitate Calida Aqua, exista încă din secolul al XII-lea o mănăstire, călugării căreia se ocupau și cu îngrijirea bolnavilor. Apele termale de la Călan au continuat și ele să fie utilizate în evul mediu, în scopuri terapeutice, cele dintîi referiri datînd din secolul al XIV-lea (Z. Szabó, 3).

Începuturile băilor rustice (*Balneum rusticum*) din Transilvania nu pot fi stabilite cu certitudine. În legătură cu Covasna, Arpătat, Borsec, Bazna, salinele din Maramureș, există o serie de date (8, 9, 11, 14), unele încă din secolul XVI. Tăranii veneau la aceste băi rustice în perioada de vară cu trăsurile, pentru a petrece cîteva săptămîni la izvorul tîmăduitor. În scopul unui tratament balnear. (băi, cure de băut, mofete).

Vasile *Aleksandri* — care a petrecut vara anului 1844 în stațiunea Borsec — reproduce legenda despre obirșia acestei stațiuni balneare. „Un cioban — scrie poetul — îmbolnăvindu-se de scurgere de sînge și viind în țara în Ardeal, au căzut lângă izvorul Borvizului, și bînd apă din el, au aflat în sinul lui Izvorul tîmăduirii. Astfel din întîmplare s-au descoperit apele minerale de la Borsec”, (C. Răduț, 10). Dincolo de elementul legendar, fapt istoric rămîne că majoritatea apelor minerale au fost descoperite de popor, și întrebuițate în scopuri terapeutice încă înaintea exploatării lor științifice.

Începînd cu a doua jumătate al secolului al XVI-lea, sub influența concepțiilor lui Th. B. *Paracelsus*, iar mai tîrziu ale lui Fr. *Hoffmann*, apele minerale încep din nou să fie utilizate și consemnate în lucrări savante. Moda anticizantă a renașterii dă tot mai multă atenție fostei Dacii romane. Interesul cel mai mare se manifestă față de Băile Herculane, dar și izvoarele termale de la Oradea (*Calidae ad Varadini*) sînt descrise în lucrarea consilierului imperial *Georg Wernher* „De admirandis Hungaria aquis Hypomnematium” apărută la Viena în 1549 și reeditată de mai multe ori (1).

De la apariția acestei cărți pînă la descrierea apelor de la Bazna, opera savantului farmacist sibiyan *Georgius Wette* trece mai mult de un secol. În volumul IV—V al publicației Academiei Imperiale Leopoldine, „Miscellanea” din anul 1673

—1674 au apărut cele două observații ale lui G. Wette. Ele reprezintă „începutul venerabil al cercetării naturaliste din țara noastră” (E. Popp). Observațiile se rezumă la descrierea fenomenului „apelor arzătoare” (Aqua ardens) de la Bazna și la sumara lor analiză fizico-chimică. (Astăzi știm că ele sînt ape minerale cu conținut de melan). Mult timp aceste articole au fost atribuite pe nedrept savantului german H. Wollnad, care de fapt, așa cum consemnează chiar dînsul, a publicat și a comentat numai observațiile farmacistului din Sibiu. (C. Lázár Szini, 9).

Fenomenul „apelor arzătoare” de la Bazna și a utilizării lor terapeutice a suscitat interesul unor medici și cercetători ai naturii și din secolele XVII—XVIII (italianul Marsigli, pastorul Caspari din Mediaș, doctorul I. Mátyus și alții) (9).

Apele termale de lângă Oradea vor fi descrise în anul 1740 în lucrarea „Pannoniae aquas minerales” a medicului-botanist german Fr. Brückmann — (în volumul „Epistola Itineraria”). Savantul italian Pasquale Garofano (Caryophyllus) în monografia sa „De thermis Herculanis” (Viena 1737) ne-a dat o remarcabilă descriere a apelor minerale ale Banatului, iar medicul mineralog ardelean S. Köleseri a lăsat două manuscrise cu conținut balneologic, „Termoacrene Dacica” (1724) și „Hecathene et thermoacrene Dacica” (1726) (1).

Secolul al XVIII-lea marchează pe plan european trecerea balneologiei empirice în faza sa analitică—științifică. Cercetătorii caută a explica acțiunea terapeutică a apelor prin poziția lor chimică.

Aceste metode și concepții inovatoare au pătruns la noi prin școala vieneză, care luase un mare avînt și începuse să se ocupe tot mai intens sub conducerea lui G. van Swieten de problema apelor minerale din monarhia habsburgică precum și de exploatarea lor economică. Încă în 1763 și 1768 sînt emise pentru unele teritorii ale imperiului austriac ordonanțe cerînd tuturor „fizicilor” (medicilor) semnalarea și analiza apelor minerale din teritoriul lor. O asemenea circulară în Transilvania a fost formulată de protomedicul A. Chenot abia în 1773. Ea nu reclamă analiza apelor, ci numai consemnarea lor, cu indicarea afecțiunilor în care ele pot fi de folos (V. Bologa, 1, I. Spielmann, 2).

În acest domeniu, merite deosebite revin profesorului vienez J. N. H. Crantz (1722—1799) care, îndemnîndu-și studenții să prelucreze date privind izvoarele tămăduitoare din patria lor, obține un valoros material folosit ulterior la elaborarea unei mari monografii a apelor minerale din imperiul austriac (Gabriela Rusu, 6). În scopul pregătirii lucrării sale de sinteză — așa cum reiese din prefața disertației elevului său Fr. X. Diel („Diss. inauguralis medico-chemica de Austriacis imperiis aquis medicatis” 1772), — profesorul Crantz a lansat încă din 1770 un apel — adresat tuturor medicilor și chirurgilor din Ungaria, Transilvania, Slavonia, Polonia, Moldova și Valahia — cerîndu-le să analizeze apele minerale ale țării natale și să-i consemneze rezultatele obținute (2). Cîțiva ani după acest apel, profesorul Crantz obține date deosebit de valoroase, cele din Transilvania fiindu-i trimise de medicii I. Mátyus și S. Vászrhelyi. Mulțumirile profesorului Crantz adresate colaboratorilor săi transilvăneni sînt cuprinse în prefața lucrării lui Diel „sumopere laudat (Crantz) diligentia indefessi Transilvany Med. Doctoris Stephani Matii et discipuli quondam sui Vászrhelyi, a quibus multam expectat” (2).

I. Mátyus medicul districtului Mureș — despre care Crantz, Diel iar mai tîrziu Wagner (1773) vorbesc deopotrivă cu multă considerație — are rol de pionier în istoria balneologiei ardelenne. Analiza celor 9 izvoare și ale indicațiilor lor terapeutice, pe care le publică în volumul II. al lucrării sale „Dietetica” (1766) împreună cu descrierea metodelor fizico-chimice și organoleptice uzitate de dînsul, reprezintă prima operă balneologică din Transilvania (I. Spielmann, 2). La un an după această lucrare (în 1767) apare opera naturalistului ardelean I. Friedwalski „Minerologia Magni Principatus Transilvaniae”. În capitolul VII. (De Aquis) al acestei

opere sînt descrise și unele ape minerale analizate de medicii ardeleni, I. Hutter și Schobleitner (2, 10).

Idemul lui Crantz a stat la baza analizelor apelor întreprinse în Ardeal de medicii A. Chenot, G. Zăgoni, Hutter, Seivert din Sibiu, Frontius din Mediaș și alții (6).

Profesorul vienez trimite lui I. Mátyus lucrarea de metodică a elevului său Staehling și alte opere balneologice și primește de la acesta rezultatele proprii în legătură cu analiza a 19 izvoare minerale din Ardeal (2).

Toate aceste rezultate cu privire la apele minerale ale Transilvaniei au fost valorificate în compendiosul volum de 314 pagini în format de lexicon „Gesundbrunnen der Österreichischen Monarchie” a lui Crantz din 1777, ca și în prelucrarea savantă, mult mai amănunțită din 1778 „Synopsis fontium Austriae provinciarumque subditarum” a aceluiași autor (1, 6).

Dar înainte de aceste mari sinteze, încă în anul 1773 apar două lucrări balneologice valoroase, teza de doctorat a brașoveanului Lucas Wagner: „Dissertatio inauguralis medico chemica de aquis medicatis Magni principatus Transilvaniae” și o lucrare despre același subiect a profesorului I. N. Crantz: „De Aquis medicatis Transilvaniae” (1, 6).

Disertația lui L. Wagner este sinteza tuturor cercetărilor balneologice ardeleni întreprinse pînă la data apariției lucrării sale cu privire la 70 de izvoare. Aportul personal a lui L. Wagner este relativ redus (patru izvoare). Majoritatea examinărilor provin de la medicii ardeleni citați — cele mai multe analize (19) de la I. Mátyus — ale căror rezultate au fost controlate și înregistrate prin examinarea reziduiului apelor (trimis la Viena în flacoane), mai ales pentru analiza conținutului în fier de către profesorul Crantz (2). La consemnarea analizei celor mai multe izvoare din lucrarea lui L. Wagner apare adnotația că ele au fost executate la cererea profesorului vienez și înregistrate de el (2, 6). Așa se explică și faptul că în marea monografie a lui Crantz, partea cu privire la apele minerale ale Transilvaniei propriu-zise (paginile 202—232) reprezintă reproducerea aproape textuală a lucrării lui L. Wagner (2).

Monografia lui Wagner cu toate marile sale merite nu este lipsită de unele inexactități. Acestea au fost semnalate lui Crantz de către I. Mátyus într-o notă manuscrisă cu titlul „De Aquis Rhadnensibus”, în care alături de analiza minuțioasă și personală, a șase izvoare din regiunea Rodnei, apar o serie de rectificări în legătură cu greșelile din lucrarea lui L. Wagner Crantz — din motive necunoscute nouă — nu a fructificat aceste observații judicioase în marea sa monografie (2).

Alături de materialul lui Wagner, opera capitală a lui Crantz „Gesundbrunnen der Österreichischen Monarchie” cuprinde și analiza apelor minerale ale Banatului, ale regiunii arădene, ale celor din Bihor, Maramureș etc. în total 33 izvoare din Banat și părțile ungurene și 76 localități din Transilvania (1, 6).

Apariția acestei lucrări a dat un puternic imbold pentru cercetări ulterioare. Majoritatea acelor care întreprind analizele apelor din Transilvania și Maramureș, sînt foști elevi ai facultății vieneze. I. Hatvani publică în 1777 un studiu despre apele termale de la Oradea, medicul Jean Baptiste Lalangue editează în limba latină și în limba maghiară (Carei 1783), fundamentala sa monografie „De aquis Hungariae medicatis”, importantă mai ales sub aspectul popularizării, întrucît chiar autorul ei insistă în introducerea, că datele cu privire la Transilvania sînt împrumutate din monografia lui Crantz. Lucrarea lui J. B. Lalangue este în același timp și un compendiu balnear foarte prețios (1, 2).

I. Mátyus în volumul V al lucrării sale „Ó és Új Diatétika” (Dietetica veche și nouă), 1792, descrie și consemnează mai mult de 50 ape minerale și 3 mofete din Transilvania. Față de monografia lui Crantz medicul mureșan

aduce un aport original indeosebi în analiza apelor din regiunea Rodnei, Baznei și consemnarea mofetelor (2).

Un aspect interesant al lucrării lui *Mátyus* este recomandarea asocierii curelor balneare cu mijloace fitoterapice. Procedul poate fi regăsit și în balneatia populară românească, precum și într-o serie de lucrări ardeleane din secolul XVI—XVIII (manuscrisul „*Ars medica*”, „*Pax corporis*” a lui *F. Páriz Pápai*, lucrarea citată a lui *J. B. Lalangue* etc.). (C. Rácz, C. Lázár-Szini, 7).

Progresul cunoștințelor de chimie de la sfârșitul secolului al XVIII-lea, legate mai ales de apariția chimiei pneumatice, noile metode de analiză balneară introduse de *Bergman*, *Struve*, *Westrumb*, *Göttling* și alții, au revoluționat și balneologia așteptându-și introducerea și în Transilvania.

Astfel de lucrări nu au întârziat să apară. Chiar în 1792 iese de sub tipar opera medicului sibian *Joseph Benjamin Barbenius* despre apele minerale ale comitatului Treiscaune, precum și două lucrări ale lui *M. Neustädter* despre apele minerale din Borsec și Homorod, iar cu doi ani mai târziu, același *M. Neustädter* publică analiza apelor minerale de la Tisgor. *Andreas Wolff* — cunoscut mai ales prin valoroasa sa monografie asupra Moldovei — dă în vileag în 1798 analiza apelor minerale de la Lovnik (lingă Cohalm, 1).

Din aceste lucrări, cea mai exigentă și cea mai multilaterală este cea a lui *J. B. Barbenius* „*Chemische Untersuchungen einiger merkwürdigen Gesund- und Sauerbrunnen des Sekler-Stuhls Háromszék in Siebenbürgen*”, executată cu mijloace de analiză la nivelul epocii. Ea cuprinde analize proprii în legătură cu 25 izvoare, printre care cele de la Arpătac, Bodoc și Covasna (1).

Dar lucrarea cea mai remarcabilă izvorită din această concepție este monografia monumentală în trei volume a doctorului *Fr. Nyulas*: „*Az erdélyországi orvosvizeknek bontásáról közönségesen*” (Despre analiza apelor minerale din Transilvania) Cluj, 1800 (1). Opera lui *Fr. Nyulas* cuprinde o expunere sistematică a metodelor de analiză chimică balneologică modernă, rezultatele analizelor proprii executate și controlate timp de 10 ani la 6 izvoare din regiunea Rodnei și totodată o sistematică expunere a indicațiilor balneologice ale acestor ape tămăduitoare. În monografia sa, medicul ardelean semnalează — concomitent cu autorii suedezi, pentru prima oară în literatura universală — existența apelor minerale cu conținut de mangan, iar despre efectul antiputrefiant al acidului carbonic menționează cu 6 ani înainte de cercetătorul german *Kolbe* (2). Rezultatele lui *Nyulas* sînt foarte precise. Controlul lor executat în 1955 de *P. Soós* a găsit diferențe doar sub aspectul microelementelor, pe care medicul ardelean, la vremea sa, natural nu le-a putut cunoaște.

Impulsul dat de aceste lucrări se materializează în anii următori prin apariția unor lucrări balneologice analitice valoroase (*Gergelyffy*, *Bélteki*, *Patakli*, *Greissing*). Pentru medicina românească anul 1821 este o dată memorabilă. Medicul luminist *Vasile Popp* tipărește acum la Sibiu un mic tratat „Despre apele minerale de la Arpătac, Bodoc și Covasna”, primul studiu balneologic apărut în limba română, totodată prima scriere medicală românească tipărită. Lucrarea are caracter de popularizare, totuși prezintă o certă valoare științifică, prin unele elemente de observație proprie. Suflul luminist, strădania de a servi „binele public” străbate toată opera. Din punct de vedere medico-istoric românesc, lucrarea își are însemnătatea fundamentală, fiind începutul unei ramuri a literaturii noastre medicale și a terminologiei medicale românești (*V. Bologa*, 1).

În decursul secolului al XIX-lea, literatura balneologică ardeleană se îmbogățește cu noi opere remarcabile. Acest fapt este în legătură cu dezvoltarea vieții balneare din Transilvania. Deși condițiile social-istorice vitrege își imprimă pecetea și asupra dezvoltării stabilimentelor balneare din Ardeal, totuși unele stațiuni cunosc o înflorire temporară, bucurându-se de aflutul

unor vizitatori și de peste hotare. Marele număr de vizitatori români — din Moldova și Țara Românească, care s-au perindat la aceste stațiuni atestă odată în plus strânsa legătură existentă și în această perioadă între teritoriile istorice ale patriei noastre.

Băile Rodnei cunosc o înflorire încă de la sfârșitul secolului al XVIII-lea. Între vizitatori sînt numeroși oaspeți din Bucovina, Moldova, Țara Românească (Fr. Nyulas, 2).

Băile Borsec înfloresc începînd tot cu a doua jumătate al secolului al XVIII-lea. Vasile Alecsandri dă la mijlocul secolului trecut o descriere pitorească a vieții acestei stațiuni unde bolnavii fac cure interne și băi reci carbogazoase caracterizînd astfel stațiunea: „nu se putea numi nici lîrg, nici sat, pentrucă n-avea nici uliți, nici magazine, nici locuitori” ci reprezenta „numai o adunătură de vreo 50 de case de lemn”. Era totuși cunoscut printre moldoveni și deseori frecventat pentru apele sale tămăduitoare (C. Răduț, I. Orbán, 10, 8).

Băile din jurul Brașovului, Covasna, Zizinul, Vilcelele, Bodocul se bucurau îndeosebi de o masivă afluență de vizitatori din Principatele Române. Înflorirea stațiunii Zizin și Covasna începe în prima jumătate a secolului al XIX-lea. Periodicele românești din Transilvania, ca „Foaie pentru minte, inimă și literatură” precum și „Gazeta de Transilvania” începînd cu deceniul IV al secolului trecut își oferă larg coloanele, pentru a propaga atît în Ardeal cît și peste hotare aceste stațiuni în rîndul publicului românesc. În același scop, Gh. Barițiu și I. Mureșanu traduc în limba română (1844) lucrarea de popularizare a doctorului Joseph Greissing despre Băile Zizin (Fr. Kilyén, 5).

„Gazeta de Transilvania” din 2 iunie 1840 își informează cititorii de peste hotare, despre îmbunătățirile și amenajările ce s-au săvîrșit la Vilcele (între altele o nouă casă pentru băi calde „cu toate profitele comodității”). Peste un an, în 1841, aceeași „Gazetă de Transilvania” relatează cititorilor că sezonul balnear la Vilcele a fost așa de reușit încît pînă la sfârșitul lui august, nici o cameră liberă nu s-a găsit. În 1846 gazeta anunță înființarea unui nou stabiliment, tot la Vilcele (5). După 1848 se construiesc pentru oaspeți 40 de locuințe (8). Printre vizitatori sînt consemnate numele unor figuri ale vieții științifice și artistice românești ca profesorul Aron, T. Maiorescu, Filipescu, G. Barițiu, T. Cipariu, pictorul K. Szatmári, etc. (I. Orbán, 8).

Dezvoltarea stațiunii Zizin începe după 1840, cînd sînt captate izvoare noi, dintre care unul bogat în iod (5). În perioada anilor 1842—45 găsim un mare număr de vizitatori din Țara Românească și Moldova în această stațiune (5).

Viața balneară a Malnașului începe în anul 1790 odată cu captarea primului izvor carbogazos (*Magyari*, 12). Deși apele săle — mai ales Sicilia și Maria — rivalizează în eficiență terapeutică cu cele mai cunoscute ape carbogazoase ale stațiunilor din străinătate, dezvoltarea și importanța sa nu depășesc un caracter local, din cauza vitregelor condiții social-economice. Cu toate investițiile efectuate, deși apele izvoarelor Sicilia și Maria au fost masiv exportate în flacoane — iar analiza chimică a apelor și mofetelor executată în 1875 confirma marea lor valoare tămăduitoare — Malnașul, ca și celelalte stațiuni balneare transilvănene, ca Borsec, Vilcele, Covasna, își pierd mult din importanță la sfârșitul secolului XIX (12). Burghezia instărită a abandonat băile ardelenice de dragul unora din străinătate, mult mai bine amenajate dar cu un efect terapeutic cu nimic superior decît al băilor noastre, stabilimentele balneare ardelenice beneficiînd în continuare mai ales de afluxul micii burghezii și al localnicilor.

Deosebit de vitregite au fost apele minerale ale Maramureșului (G. Bran, 14). Deși profesorul L. Tognio în monografia sa despre apele minerale ale Mara-

mureșului (1800) arată că în acest teritoriu al țării există o serie de izvoare care merita să fie exploatate. În tot decursul secolului al XIX-lea și chiar în primele decenii ale secolului XX cele 84 izvoare de ape minerale maramureșene au fost lăsate în paragină (14).

În perioada dintre cele două războaie mondiale, mișcarea balneologică din Transilvania se încadrează în cea a întregii țări. Puternicile școli de balneologie fondate de profesorul Marius Sturza și Anibal Teohari au căutat să atragă atenția oficialităților și opiniei publice asupra bogatelor posibilități ale apelor minerale românești, printre care și asupra celor din Transilvania.

Neobositul profesor clujan Marius Sturza (1876—1954) a fost promotorul principal al transformării stațiunii Sovata într-un stabiliment fizioterapeutic modern de factură internațională. Lucrările sale publicate încă în perioada cât a activat la Viena, atrag atenția cercurilor de specialitate asupra helio-termului de la Sovata (1926). În monografia sa fundamentală „Despre apele sărate din România” (Viena, 1930) — scrisă în limba germană — M. Sturza elaborează o lucrare fundamentală pentru cunoașterea apelor balneare românești. Această monografie, împreună cu lucrările sale de climatologie și meteoropatologie, cu cele despre nămolurile terapeutice din România, etc. contribuie într-o măsură substanțială la cunoașterea tezaurului balneologic al țării noastre.

Multilateralul Victor Babeș s-a interesat și de problemele balneologiei. Apele minerale de la Malnaș îi atrag atenția. În lucrarea sa „Studiul chimic și bacteriologic al apei izvoarelor Maria” (1922) pe baza unei analize chimice minuțioase, V. Babeș ajunge la concluzia că izvorul Maria nu rămâne cu nimic mai prejos de acelea ale renumitelor stațiuni de la Karlsbad, Marienbad, Bilin, Gleichenberg etc., nici sub aspectul purității bacteriologice, nici în conținutul de acid carbonic, nici în gradul de mineralizare (12). Caldul apel al lui V. Babeș nu a putut influența din păcate oficialitățile vremii pentru o mai intensă dezvoltarea a acestui valoros stabiliment.

Înflorirea actuală a balneologiei românești începe odată cu victoria socialismului în țara noastră. Strădaniile pe care valoroșii profesori M. Sturza și A. Teohari le-au depus pentru ridicarea balneologiei la rangul de știință și pentru înflorirea stabilimentelor noastre balneare își dau astăzi adevăratele roade prin elevii lor — frunțași ai școlii balneologice românești. Balneologia noastră își scrie acum capitoulul cei mai viu, mai înfloritor al existenței sale.

Sosit la redacție: 1 octombrie 1967.

Bibliografie

Referatul de sinteză a fost întocmit pe baza următoarelor lucrări: 1. V. L. BOLOGA: Citeva momente mai importante din istoria începuturilor balneografiei transilvănene; 2. I. SPIELMANN: Începuturile analizei chimice sistematice ale apelor minerale din Transilvania (sec. XVIII-lea); 3. Z. SZABÓ: Începuturile balneologiei în Ardeal; 4. A. HUTTMANN: Băile orașenești ale Brașovului în secolul al XVII—XVIII-lea; 5. FR. KILYÉN: Contribuțiuni la cunoașterea începuturilor stațiunilor balneare din apropierea Brașovului; 6. GABRIELA RUSU: Apele minerale și băile din Transilvania și Banat amintite în 1777 de H.J.N. von Crantz; 7. G. RĂCZ. CAROLINA LAZĂR-SZINI: Plante medicinale utilizate în balneoterapia ardeleană a secolului XVI—XVIII; 8. I. ORBÁN: Băile populare din Transilvania în sec. al XIX-lea și al XX-lea; 9. CAROLINA LAZĂR-SZINI: Primele relatări despre stațiunea balneară Bazna (sec. XVII—XVIII); 10. C. RĂDUT: Din istoria stațiunii balneare Borsec; 11. P. SOÓS, Z. ZSUFFA: Istoricul stațiunii balneare Covasna; 12. AL. MAGYARI: Din istoricul stațiunii balneare Malnaș; 13. D. STANCA: Descoperirea apelor minerale și a nămolului terapeutic de la Someșeni-Cluj. Înființarea stațiunii balneare (1927); 14. GH. BRAN: Băile din Maramureș.

INCEPUTURILE ÎNVĂȚĂMÎNTULUI ROMĂNESC DE IGIENA MUNCII ȘI A BOLILOR PROFESIONALE*

(Text prescurtat)

Al. Raicovicianu, C. I. Bercus

Studiul condițiilor de muncă din industrie, ca și influența lor asupra organismului, inclusiv stabilirea unor măsuri pentru prevenirea și asanarea lor, au preocupat pe medicii din țara noastră, încă de la începutul secolului trecut.

Cel care s-a sesizat însă de lipsa de pregătire a corpului nostru medical în tratarea și redarea accidentaților în cîmpul muncii, a fost doctorul C. Poenaru-Căplescu (1874—1948), care a ocupat mai mulți ani funcția de chirurg șef al Serviciului accidentelor de muncă din cadrul Asigurărilor Sociale (1). El este cel dintîi care a întrezărit și a reușit o primă organizare în cadrul învățămîntului nostru medical superior a unui curs predat studenților în medicină, asupra problemelor de igiena muncii și a bolilor profesionale. Cea mai mare parte a activității sale a dedicat-o studierii problemelor de patologie profesională, scoțînd în evidență rolul medicinei preventive, în apărarea sănătății celor ce muncesc.

Concluziile studiilor sale i-au servit pentru referate și comunicări prezentate la congrese internaționale pentru accidente în muncă și boli profesionale la Amsterdam, Budapesta, Bruxelles și Frankfurt, precum și la diferite societăți din țară, inclusiv Societatea de chirurgie din București. Totodată, a publicat un mare număr de articole și studii în revistele din țară și străinătate, la care trebuie să adăugăm cele două publicații mai importante de specialitate:

Accidentele muncii, boli profesionale și asigurări sociale (1934), premiată de Academia Română la propunerea prof. Gh. Marinescu și *Cartea patronului, a meseriașului și a funcționarului* (1938).

În lucrările sale, insistă mai ales asupra măsurilor de protecție a muncii, arătînd influența nocivă pe care o exercită asupra omului durata excesivă a zilei de muncă. Totodată atrage atenția asupra exploatarei neomenești a muncii adolescenților, subliniind rolul pe care trebuie să-l ocupe educația sanitară în combaterea accidentelor și a bolilor profesionale.

Pentru a fi consecvent cu ideile ce le propaga, dr. C. Poenaru-Căplescu s-a străduit din toate puterile să organizeze un învățămînt în care să trateze problemele privind accidentale muncii și bolile profesionale.

În primul său memoriu de titluri și lucrări din 1916, arată, vorbind de accidentele muncii, că „față de importanța organizării muncii la noi, a asigurării muncitorești și avînd în vedere marea lipsă în învățămîntul medical a unui curs special, am făcut cu studenții lecțiuni asupra accidentelor muncii”.

Pentru a demonstra veracitatea acestei mențiuni, trebuie să adăugăm că, prin cererea înaintată Facultății de medicină în 1919, dr. Poenaru-Căplescu solicită decanatului ca o dată cu începerea cursurilor în anul universitar 1919/1920, să poată face în calitate de conferențiar cursul despre accidentele muncii, specificînd că în ședința de la 15 noiembrie 1915, Consiliul profesoral al facultății l-a votat conferențiar pentru acest curs, care nu a putut lua ființă — în mod legal pînă astăzi — deși a continuat de atunci să facă lecțiuni studenților asupra accidentelor muncii la cursul său liber de patologie chirurgicală (3).

* Din materialul Simpozionului Național de Istoria Medicinii, Timișoara, 16—17 sept. 1966.

Rezoluția decanului, prof. M. Minovici, pusă pe această cerere precizează: „Consiliul facultății, în ședința de la 22 oct 1919, a hotărât ca petiționarul să facă acest curs liber în calitate de docent”.

Urmare încuviințării date de Consiliul profesoral, Poenaru-Căplescu revine cu o nouă cerere, prin care anunță că va începe cursul asupra *accidentelor muncii*, vineri 25 noiembrie 1919, cu studenții anului IV

Dovadă că acest curs nu a fost ceva incidental, ci s-a desfășurat în mod organizat și permanent, ne-o arată altă cerere din 1922, prin care dr. C. Poenaru-Căplescu face cunoscut programul cursului *accidentele muncii și asigurările sociale*, curs început în ziua de 14 dec. 1921 cu studenții anului IV.

La întocmirea acestui program, chirurgul specialist și-a pus amprenta pe fiecare lecție sau capitol în parte. Totuși, avem în față un program destul de cuprinzător și interesant, chiar dacă aspectele de prevenire și de igienă a muncii propriu-zise sînt mai puține, prevalînd cele de boli profesionale.

Nu e lipsit de interes să arătăm aici, adeviziunea pe care a găsit-o în Consiliul facultății de medicină, propunerea Ministerului Muncii și Ocrotirilor Sociale din 1920, prin care se arată necesitatea înființării unei catedre sau cel puțin a unei conferințe pentru studiul medicinei asigurărilor, în scopul formării de cadre bine pregătite, care să acorde oamenilor muncii o asistență medicală specializată și de înaltă calificare.

Din conținutul acestei adrese desprindem, printre altele, faptul că în rîndul bolilor sociale, tuberculoza și mortalitatea infantilă făceau cele mai mari ravagii în România și interesul social era alit de mare — în îngrijirea și căutarea medicală a unui număr cît mai mare de cazuri, chiar și la muncitorii agricoli și la salariați — încît era urgentă nevoie de organizarea în învățămîntul universitar medical a unei catedre anume consacrate studiului medicinei asigurărilor.

La această propunere au aderat un număr de 14 profesori, printre care la loc de cinste se află marele neurolog Gh. Marinescu și prof. Anibal Theohari. Urmarea este că Ministerul Instrucțiunii aprobă înființarea unui post de conferențiar pentru „*Accidentele muncii și asigurări sociale*” pe data de 1 noiembrie 1921, precum și numirea dr. C. Poenaru-Căplescu în acest post.

În sfîrșit, problema aceasta — atît de mult dezbătută și de o importanță așa de mare — își găsește rezolvare favorabilă, punîndu-se astfel, în mod oficial și legal, bazele învățămîntului cu privire la igiena muncii și bolile profesionale la Facultatea de medicină din București cu mult înaintea celorlalte facultăți de medicină din țară.

Această conferință și-a ținut cu regularitate cursurile, avînd pentru fiecare an universitar un anume plan de învățămînt aprobat. Astfel în lunile ianuarie—martie 1928, cursurile s-au predat de două ori pe săptămîină studenților de anul IV, joia și sîmbăta, cu un număr de 23 prelegeri axate pe aspecte de accidente datorită muncii în mine, uzine, fabrici etc.

În 1932 titularul conferinței este numit agregat și continuă a preda studenților cursul *accidentele muncii și asigurări sociale* pînă în 1938 cînd iese la pensie

Trebuie să menționăm că, ani de-a rîndul, dr. Poenaru-Căplescu s-a zbatut să-și amplifice cursul, să-l țină la curent cu măsurile luate pe plan mondial, să-l îmbunătățească cu progresele științifice realizate și în special cu cele din domeniul medicinei muncii.

Conștient de importanța mare a problemei pe care o slujea, în raport cu dezvoltarea industrială a statului nostru dr. Căplescu desfășoară o activitate multiplă, atrăgînd din ce în ce mai mult atenția forurilor de stat asupra situației deplorabile în care se găsea asistența medicală pentru muncitori și lipsa

de pregătire a medicilor de la asigurări în problemele de igiena muncii și boli profesionale.

În lucrarea „Accidentele muncii”, el subliniază cu amărăciune că, în timp ce în multe țări din Europa s-au înființat clinici speciale pentru predarea unui învățământ organizat care să formeze medici specialiști în problemele de medicina muncii, Facultatea de medicină din București nu a voit să dea atenția cuvenită acestei ramuri medicale și toate cererile sale pentru ore, personal sau pentru colaborare la cursul de specializare a medicilor igienisti, au fost respinse sau ne-rezolvate (6). Într-adevăr, la dosarul său se găsesc astfel de cereri, care poartă rezoluții de felul acesta: „Consiliul facultății a respins cererea”, „Programa fiind prea încărcată și nici o oră liberă, se refuză cererea”, „se va avea în vedere”, „ad acta” sau pur și simplu fără nici o rezoluție.

Dacă totuși a reușit să-și facă cursul între timp, cu studenții anului V sau VI, în loc de IV, să predea acest curs și medicilor care se specializau în medicină legală, ori să îndrumeze și să dirijeze alcătuirea a 85 de teze de doctorat cu subiecte din accidentele muncii și bolile profesionale, dr. Poenaru-Căpălescu s-a văzut nevoit să evadeze din facultate pentru a expune de la diferite tribune, catedre sau servicii multiplele probleme ale igienei muncii și ale bolilor profesionale. Începând din 1904 pînă în 1939, a ținut 25 de conferințe la Ateneul Român, în care a tratat multe subiecte despre accidentele muncii, probleme de asistență muncii, bolile profesionale și igiena în cîmpul muncii, munca și medicina preventivă, protecția femeii muncitoare, etc., iar în cadrul celor 72 de prelegeri ținute la Universitatea Ateneului Român, între 1922—1939, subliniem: 12 prelegeri despre igiena muncii și bolile profesionale, 2 cu subiectul Probleme de asigurări sociale și igiena muncii, precum și 15 despre igiena și protecția clasei muncitoare. Adăugînd la acestea conferințele ținute la „Universitatea populară N. Iorga” din Vălenii de Munte, nu trebuie să uităm totuși numărul mare de conferințe pe care le-a expus la: Pulberăria Dudești, Pirotechnia Armatei, Fabrica de chibrituri, Casa Centrală a Asigurărilor Sociale și la nenumărate dispensare, licee, cămine culturale etc. în țară și în capitală.

De asemenea trebuie să remarcăm aici intensă activitate desfășurată în cadrul serviciului accidentelor de muncă de la Asigurările sociale, serviciu pe care l-a condus timp de 15 ani (1924—39) și pe care l-a folosit ca bază de învățămînt, venind aici, în afară de studenții care urmau cursul și studenți din anii I și II pentru stagiul de clinică, reușind totodată să obțină un număr de externi și interni prin concurs la Casa Centrală a Asigurărilor Sociale.

După cum se arată în memoriul unui grup de profesori ai facultății, care propun în 1927 ridicarea conferențiarului Căpălescu la rangul de profesor. Casa Centrală a Asigurărilor Sociale a pus la dispoziția învățămîntului pentru accidentele muncii și asigurările sociale, dispensarul său din fosta șosea Bonaparte nr. 50, unde funcționau 1 chirurg șef, 3 medici asistenți, 3 externi, 1 preparator, o supra-veghetare și 3 infirmiere.

Ar fi cazul să arătăm acum și satisfacțiile, adică realizările obținute de cel care a inițiat și condus timp de 18 ani (1921—39), fără a lua în considerare și timpul anterior cît a predat benevol și facultativ, cursul accidentelor de muncă și asigurări sociale la Facultatea de medicină din București.

Pe lîngă greutățile și animozitățile arătate, în loc de mulțumire și recunoștință, primește în 1938 din partea decanatului un avertisment pentru o sesizare cu privire la nerespectarea orarului din partea unui cadru didactic, care punea în întîrziere studenții față de cursul Accidentele muncii (7), iar din partea Ministerului Muncii și Asigurărilor Sociale pedeapsa cu „avertis-

ment scris" pentru că a îndrăznit să aducă la cunoștința Președinției Consiliului de Miniștri situația deplorabilă în care se găsea asistența medicală pentru oamenii muncii, condițiile grele în care lucrau, salariul de mizerie ce primeau și lipsa oricăror măsuri de igiena muncii în întreprinderile industriale și comerciale.

Deși această pedeapsă i-a fost retrasă, în fața dovezilor de crudă realitate, totuși conducerea statului burghezo-moșieresc n-a întreprins nimic pentru îmbunătățirea muncii în fabrici și uzine, ateliere și întreprinderi, soarta muncitorilor fiind la discreția patronului pînă la cucerirea puterii populare. O dată cu instaurarea regimului democrat popular, se reorganizează și învățămîntul superior medical, prin aplicarea decretului de reformă 175 din 3 aug. 1948 și Disciplina de igiena muncii și boli profesionale apare sub această titulatură în planul de învățămînt, alături de alte discipline ale igienei, menite să umanizeze condițiile și mijloacele celor ce muncesc.

NOTA

1. Dr. *Poenaru-Căplescu* Constantin s-a născut la 19 aug. 1874 în București unde a urmat și studiile medicale, obținînd diploma de doctor în medicină în 1901 cu teza: „Sifilisul și prostituția, măsuri profilactice”. Student fiind, funcționează la Eforie spitalelor civile ca extern (1896—1898) și intern (1898—1901), și preparator, apoi asistent și șef de lucrări pînă în 1921 la Laboratorul de zoologie medicală. Între 1903—1907 îl găsim chirurg secundar la spitalul Colțea, apoi la Policlinica Așezămîntelor Brîncovenesti (1908—13), docent de patologie chirurgicală (1911), chirurg primar al spitalului Brîncovenesc (1913—23), conferențiar la Facultatea de medicină, pe lângă catedra de Medicină legală (1921—32), prodînd cursul: „Accidentele de muncă, boli profesionale și evaluarea incapacităților de muncă”, profesor agregat (1932—1938).

Paralel cu această muncă didactică și profesională, a condus timp de 15 ani (1924—39) Serviciul accidentelor de muncă al Casei centrale a asigurărilor sociale. A mai deținut funcțiile de inspector general sanitar, inspector igienist etc.

Printre studiile și lucrările sale mai importante privind igiena muncii și bolile profesionale, se numără: 1. *Le risque professionnel et les accidents du travail*, *Bul. de l'Acad. de Médecine. Séance du 2 Dec. 1930*, Paris; 2. *Rolul medicului în accidentele muncii*, *Rom. medicală nr. 8/1933*, 3. *Accidentele electrice*, *Bul. med. al asig. sociale an. III/933 și Rev. de igienă socială nr. 5/1936*; 4. *Accidentele muncii, boli profesionale și asigurări sociale*, Buc. 1934; 5. *Medicina preventivă și bolile profesionale*, *Rom. medicală nr. 4/1935*; 6. *Bolile profesionale*, *Rom. medicală nr. 7/1935*; 7. *Profilaxia tuberculozei în cîmpul muncii*, *Rev. de igienă socială nr. 7—8/1935*; 8. *Moartea prin înecare în accidentele muncii*, *Rev. Securitas nr. 9/1935 și Rev. de Medicină Legală nr. 1/1936*; 9. *Construcțiunile, accidentele și sănătatea publică*, *Rev. de igienă socială nr. 9/1937*; 10. *Cartea patronului, a meseriașului și a funcționarului*, *Tip. Jockey Club, 1938*; 11. *Munca și medicina preventivă*, în vol. dr. *C. Poenaru-Căplescu: Activitatea științifică (medico-chirurgicală și medico-socială)* Buc. 1939 etc.

În afară de aceste lucrări în specialitatea igienei muncii și a bolilor profesionale, trebuie să menționăm numărul mare (aproape 600) de articole, comunicări și lucrări din domeniul chirurgiei cu mențiune specială pentru cele asupra apendicitei, pentru care a fost premiat în 1935 de Academia de medicină din Paris (premiul Godard), precum și lucrarea *Parazitologie umană* (1920), premiată de Academia Română în 1921, la propunerea lui V. Babeș Moare în 1948.

Sosit la redacție: 17 decembrie 1966.

AL VIII-LEA CONGRES DE CHIRURGIE CARDIOVASCULARĂ VIENA 7—9 SEPTEMBRIE 1967

Intre 7 și 9 septembrie, a avut loc la Viena al VIII-lea Congres al Societății Europene de Chirurgie Cardiovasculară. Delegația română la acest congres a fost compusă din: Prof. Dr. Pius Brinzeu, Prof. Dr. Voinea Marinescu și Conf. Dr. Pop D. Popa Ioan.

În prima zi a Congresului în cadrul programului comun cu Societatea Internațională de Chirurgie, sub președenția Prof. Geza DE Takats (Oricov), P. Stefanini (Roma) și I. P. Hardy (Jakson), s-a desfășurat simpozionul despre transplantarea organelor. Cele mai importante rapoarte și comunicări au fost: De Witt (New Orleans) — Compatibilitatea tisulară. Lejeune, Castermas, De Giovanni, Haenen (Liège) — antigenele de transplantare. — Mathe (Villejuif) — Iradierea. Calne (Cambridge) — Drogurile antimetabolice și serul antilinfocitar. Hume și Wolf (Richmond) alterarea răspunsului imunologic la transplantare prin beta iradierea singelui circulant. Deterling, Nabseth (Boston) Conservarea organelor. Hamourger (Paris) Transplantarea renală. Starzl (Denver) Transplantarea ficatului. Bücherl (Berlin) Transplantarea plămînilor. R. C. Lillehei (Minneapolis) Transplantarea tubului digestiv. Cabasson, Ioos, Dureau, Kantrowitz (Brooklyn) Testarea histocompatibilității și transplantarea ortotopică a inimii la căței.

În afara ședințelor comune cu Societatea Internațională de Chirurgie în cadrul Simpozionului asupra transplantării țesuturilor și organelor, ședințele Congresului Societății Europene de Chirurgie Cardiovasculară, s-au desfășurat cu următoarele subiecte sub conducerea următorilor moderatori:

1. Chirurgia arterelor renale și cerebrale. (G. Arnulf, P. Kimoto).
2. — Chirurgia arterelor (grefe și angiografii) (J. Morales-Rocha, E. Malan).
3. — Chirurgia inimii (cardiopatii congenitale și dobândite) (D. Cooley).
4. — Chirurgia inimii (înlocuirea valvule, chirurgia valvelor) (E. Husfeldt, B. Petrovsky).
5. — Inima și circulația extracorporeală. (H. Quijano-Mendez).
6. — Simpozion asupra chirurgiei arterelor mici. (A. Basu, C. Luce).
7. — Inima și arterele coronare. (H. Wulff).
8. — Inima și plămîni. (V. Stojanovitch).
9. — Simpozion asupra circulațiilor asistate. (J. B. Kinmonth).
10. — Chirurgia reconstructivă a arterelor. (E. Kitainik).
11. — Chirurgia sistemului venos și limfatic. (R. Fontaine).

Acestea au fost principalele subiecte în cadrul cărora s-au făcut numeroase comunicări (150) și a fost prezentată o gală de filme (20).

În cadrul manifestărilor științifice legate de chirurgia arterelor mari, au fost prezentate pe lângă rezultate îndepărtate ale metodelor clasice de reconstrucție arterială, variante tactice de abordare (circulație extracorporeală, bypass local temporar) a schelelor posttraumatice arteriale (anevrisme) ale aortei toracice și abdominale. — Date mai noi au fost prezentate în legătură cu chirurgia arterelor mici și mai ales rezultate încurajatoare în acest domeniu încă insuficient abordat pînă în prezent. Astfel, metodele de sutură a arterelor mici, ca aparatul Nakayama, sutura arterială cu plastice și azevive, sutura cu inelul tutore perisutural pentru menținerea deschisă a lumenului (Jacobson, Kraft, Kunlin), și rezultatele lor imediate și tardive (pînă la 3 ani) au reținut atenția participanților.

De asemenea în cadrul maladiilor cronice obstructive ale arterelor extremităților au fost evaluate metode descrise deja anterior, cum ar fi endarterectomia și aplicarea de „patch”-uri venoase, grefarea cu venă autologă. Explorările funcționale preoperatorii au valoare capitală în precizarea sediului obstacolului, a

extensiunii lui și în aprecierea circulației colaterale, date ce determină în ultima instanță alegerea procedurii operator. Totodată aceste explorări (mai ales arteriografia) verifică eficacitatea procedurii aplicat. S-a insistat asupra necesității intervenției precoce, pentru prevenirea depășirii stadiului de operabilitate. Rezultate încurajatoare au fost descrise în acest mod, pe arterele tibiale anterioare și posterioare, care pînă de curînd nu au fost abordate operator cu succes.

În cadrul chirurgiei cordului, au fost comunicate date în legătură cu reintervențiile pentru recidive valvulare, rezultate ale protezării valvulare cu diferite tipuri de valve (Starr-Edwards), dar mai ales înlocuirile valvulare cu grefe heterologe (aortice de vițel și mitrale de porc). Cazurile clinice ale celor din urmă au stîrnit un interes deosebit (perfecta competență valvulară, relativ ușoară preparare și conservare, marea disponibilitate a heterogrefelor).

Simpozionul asupra circulațiilor asistate a dezbătut problemele indicațiilor de aplicare, a procedurilor tehnice, a criteriilor de evaluare a eficacității, și descrierea unor noi procedee tehnice de asistare a circulației (date experimentale și încercări clinice cu unele rezultate): bypass-ul ventricular sig., pompa ventriculară stg., ventricolul auxiliar stg., contrapulsăția diastolică.

În legătură cu patologia limfatică și venoasă, a fost prezentată o metodă ingenioasă de shunt limfo-venos la pacienții cu limf-edem al membrelor inferioare, și metode de prevenire și tratare a complicațiilor trombo-embolice a venelor mici și mari.

Filmele prezentate la Congres au fost extrem de instructive, prezentînd tehnici și tactici operatorii cu rezultatele lor, în acest gen de chirurgie mereu nouă.

Numeroasele contacte stabilite cu cercetători din diverse centre, au constituit un valoros schimb de experiență extrem de util pentru aplicarea în clinică a celor mai eficiente metode terapeutice și pentru cît mai bună orientare a muncii de cercetare.

Congresul a fost bine organizat, gazdele dîndu-și mult interes în acest sens

I. Pop D. Popa
E. Truța
R. Deac

AL XXXII-LEA CONGRES BELGIAN DE UROLOGIE

Primul simpozion internațional cu tema: „Radionuclidele în diagnosticul bolilor rinichilor și căilor urinare“

Manifestare științifică de înalt nivel care s-a desfășurat la palatul congreselor din Liège (Belgia) între 22—25 iunie a.c., sub semnul aniversării celor 150 ani de la înființarea universității din Liège, prezidată de profesorii Ch. Maquinay și A. Nizet a reunit eminente personalități, peste 200 de specialiști din 30 țări de pe toate continentele, care și-au dedicat preocupările celor mai moderne și perfecționate metode actuale de explorare în patologia aparatului urinar al omului la toate vîrstele.

Conferința inaugurală „Asupra transplantării renale“, a profesorului Jean Hamburger, titularul Catedrei de nefrologie a Facultății de medicină din Paris, șeful echipei cu cea mai bogată experiență în transplantarea rinichiului din Europa, — și rapoartele generale prezentate de Dr. Leo Timmermans, prim asistent al clinicii de urologie și Dr. G. Merchie, șef de lucrări la clinica medicală a Spitalului Baviere din Liège, au fost urmate de-alungul celor patru zile ale congresului și simpozionului de peste 100 comunicări urmate de un mare număr de discuții profunde, care au dezbătut: problemele noilor procedee de explorare funcțională a rinichiului cu radioizotopi (măsurarea filtrării glomerulare și a fluxului sanguin renal, și studiul permeabilității diferitelor părți ale nefronului la electroliți), studiul cu radioizotopi a hipertensiunii de origine renală, aspecte fiziologice, farmacologice și histologice ale funcției renale studiate cu radioizotopi, explorarea cu

radioizotopi a prostatei și vezicii urinare, studiul cu radioizotopi al uropatiilor obstructive, al refluxului vezico-uretero-renal și al pielonefritelor, al rinichiului transplantat, al rinichiului unic și al rinichiului traumatizat, nefrograma izotopică, scintigrafia renală, camera de scintilație și aspecte clinice variate ale utilizării radioizotopilor în urologie.

Rapoartele generale (publicate în extenso în Acta Urologica Belgica vol. 35, nr. 2 (1967), și comunicările (rezumatul cărora a apărut în același număr al revistei) împreună cu discuțiile, au apreciat că explorarea morfo-funcțională a rinichilor cu radioizotopi, lipsită de nocivitate pentru bolnav, repetabilă, comodă pentru medic și pentru subiect deoarece se limitează la manopere exterioare, completează în mod fericit arsenalul posibilităților de investigație, fiind considerată de majoritatea celor prezenți ca având valoare imediată după urografie și înaintea celorlalte metode clasice sau moderne. Metoda scintigrafică s-a răspândit mult și aparatura a evoluat pînă la scintigrafia în culori și camera de scintilație, constituind una din cele mai bune metode de investigație, preponderent morfologică a rinichilor. Nefrograma izotopică, analizată în elementele ei componente (asupra cărora s-a discutat mult), constituie cea mai perfectă metodă actuală de apreciere a funcționalității renale, permițînd și prognostice postterapeutice, etc.

Din patria noastră au fost depuse 8 lucrări, din care dr. *Dimitriu D.* și dr. *Pop T.* de la spitalul Panduri-București (Acad. prof. dr. doc. *Th. Burghel*) au trezit un mare interes prin lucrarea: „Étude du rein unique par scintigraphie et mesure de la fixation rénale de la Néohydrine (^{203}Hg)”, iar colectivul nostru de la Tg.-Mureș (Dr. *Ionescu M.*, *Pupp A.*, *Deac R.* și *Cojocaru I.*) a prezentat lucrarea: „L'exploration radio-isotopique du rein transplanté expérimentalement”, în care a demonstrat prin scintigrafii dinamice morfofuncțională a rinichilor autotransplantați heterotopic experimental și apoi a rinichiului unic în aceeași situație.

Primi comunicatori ai lucrărilor prezentate (printre care și noi), am fost considerați de societatea belgiană de urologie ca membrii activi ai congresului și simpozionului, fiind onorați și cu invitații la numeroase recepții, la banchete și la excursii.

Pentru modul exemplar de organizare, felicităm și aducem mulțumiri în special urologilor gazde din Liège (prof. *Ch. Maquinay* Dr. *L. Timmermans*, Dr. *G. Merchie* și Dr. *P. Muller*).

M. Ionescu

STĂRILE DE DESHIDRATARE ACUTĂ LA COPIL

Gh. Puskás, Bianca Indig

Ed. Medicală, București, 1967

Sindromul de deshidratare acută la copil reprezintă una dintre cele mai importante probleme clinice, fiziopatologice și terapeutice, din patologia vârstei tinere. Cu toate progresele dietetice și igienice obținute în ultimele decenii și în ciuda unei mai bune înțelegeri a tulburărilor metabolismului hidroelectrolitic, apariția acestui sindrom în cursul diferitelor afecțiuni, constituie un factor de o deosebită gravitate a cărui combatere se impune la fel de acut, ca și tratamentul bolii de fond. Nerecunoașterea lui la timp, lipsa de orientare fiziopatologică și mai ales neglijarea măsurilor de rehidratare sau aplicarea lor în mod eronat, poate compromite viața copilului, chiar dacă celelalte măsuri terapeutice sînt corect aplicate.

Concepută cu intenția de a contribui la o mai bună cunoaștere a acestor probleme, lucrarea de față prezintă într-o lumină clară și de o manieră modernă, cunoștințele actuale cu privire la condițiile cauzale, aspectele fiziopatologice, manifestările clinice și posibilitățile terapeutice ale sindromului de deshidratare acută la copil.

Lucrarea în format mic, apărută în colecția „Cum tratăm, cuprinde 208 pagini, împărțite în 6 capitole.

În capitolul I sînt expuse noțiuni de fiziologie și fiziopatologie ale metabolismului apei și electroliților la copil: repartitia și structura hidroelectrolitică a lichidelor organismului infantil, bilanțul apei și al electroliților, circulația apei la această vîrstă, menținerea constantă a homeostaziei lichidelor, a presiunii osmotice, a volemiei și echilibrului acido-bazic.

Capitolul II este consacrat aspectelor clinice ale tulburărilor metabolismului hidroelectrolitic și echilibrului acido-bazic.

Diagnosticul deshidratărilor acute, care trebuie să fie în primul rînd fiziopatologic, datele clinice, inclusiv anamnestice, jucînd rolul preponderent în precizarea lui, fără a minimaliza desigur importanța laboratorului, este tratat în capitolul III.

În capitolul IV sînt enunțate principiile generale ale terapiei rehidratante și se expun metodele rehidratării, compoziția, cantitatea și ritmul administrării soluțiilor folosite, descriindu-se pe larg tehnica perfuziilor venoase prin puncție transcutană, metodă modernă de elecție și cel mai des întrebuintată.

Capitolul V cuprinde caracteristicile și tratamentul deshidratării acute din cursul diferitelor boli și stări fiziopatologice: toxicoza anhidremică, termoplegia, coma diabetică, vărsăturile acetonemice recidivante, bolile infecțioase, sindromul acut al tubului distal, diabetul insipid, insuficiența corticosuprarenală și intoxicațiile acute.

Capitolul VI atrage atenția asupra complicațiilor terapiei rehidratante, fie în legătură cu tehnica perfuziei, fie datorită defectelor calitative și cantitative ale soluțiilor de perfuzat.

Concepută în acest sens și avînd rădăcini pe de o parte în vasta literatură medicală din țară și străinătate, consacrată acestei probleme, iar pe de altă parte în bogata experiență clinică a autorilor, lucrarea reprezintă un valoros studiu al unei probleme atît de importante.

Pentru o mai bună ilustrare și înțelegere a unor noțiuni și aspecte descrise, lucrarea este întregită cu o iconografie cuprinzînd 24 figuri și 16 tabele, sugestiv concepute și redată.

Materialul foarte bine sistematizat, ușor inteligibil, cu un interesant conținut de idei și observații personale și prezentat într-un ansamblu editorial de înaltă ținută tehnică, face din lucrarea de față o carte utilă nu numai pediatrilor, dar și practicienilor de medicină generală, chirurgilor, internilor și externilor.

C Rusnac

Acad. ȘTEFAN S. NICOLAU
(1896—1967)

În ziua de 15 octombrie 1967 viața științifică a țării noastre și a întregii lumi înregistrează o pierdere dureroasă: a încetat din viață academicianul profesor Ștefan S. Nicolau, vicepreședintele Marii Adunări Naționale, directorul Institutului de inframicrobiologie al Academiei Republicii Socialiste România.

Ștefan S. Nicolau s-a născut la 15 februarie 1896 în București. Titlul de doctor în medicină îl obține la Universitatea din Cluj, în anul 1920, pleacă în călătorie de studii în străinătate, unde obține doctoratul în științe naturale la Universitatea din Paris în 1925, iar între 1927—1932 lucrează la Institutul național de cercetări medicale din Londra. În 1938 este numit profesor de microbiologie la Facultatea de medicină din Iași, iar din 1942 la prima catedră de inframicrobiologie din lume înființată la Facultatea de medicină din București.

În 1946 profesorul Ștefan S. Nicolau este ales membru titular al Academiei Române, iar în 1948 președinte al Secției de științe medicale a Academiei R.P.R. În anii 1950—1952 a fost prim-secretar al Academiei R.P.R.; în 1961 a fost ales vice-președinte al Marii Adunări Naționalei funcție pe care a îndeplinit-o până la moarte. A reprezentat țara noastră peste hotare ca savant și activist social cu demnitate și mare prestanță.

Ștefan S. Nicolau s-a stins în plină activitate creatoare, lăsând o moștenire valoroasă și un exemplu strălucitor de urmat elevilor săi.

O încoronare a activității sale a fost crearea Institutului de inframicrobiologie al Academiei R.S.R., pe care a dezvoltat-o împreună cu elevii săi și a îndrumat-o activ până în ziua morții sale.

În cursul activității sale creatoare, Ștefan S. Nicolau a desfășurat o activitate de cercetare științifică, didactică și social-obștească deosebit de bogată. — fiind un cercetător *neobosit și fecund*, un experimentator destoinic, un pedagog remarcabil.

În primele decenii ale activității sale științifice a elaborat o serie de lucrări prețioase în calitate de primcolaborator al lui C. M. Levaditi ca ultrafiltrabilitatea virusurilor, imunitatea tisulară, incluziile celulare în viroze; lucrările cu herpesul, cu interferența virusurilor; aceste teme au fost apoi dezvoltate în experiențele proprii continuate în țară, după reîntoarcerea sa de la Paris. Realizări științifice de mare importanță au fost descoperirile sale în legătură cu paraimunitatea, septinevrita, sincronofilaxia, acțiunea oncologică a unor virusuri și studii legăturilor între palogenia virozelor și tumorilor, etiologia rickettsiană și pararickettsiană a unor boli cardio-vasculare și studii sintetice în legătură cu: turbarea, poliomielita, herpesul și hepatita epidemică. Concepția sa originală privind pluralitatea virusurilor hepatitogene, emisă cu două decenii în urmă, începe să fie confirmată în ultimii ani în întreaga lume.

Realizările deosebite ale acad. prof. Șt. S. Nicolau în domeniul cercetării științifice au fost apreciate și onorate prin decernarea a numeroase premii în țară și peste hotare, ca: premiul V. Babeș al Academiei Române, Premiul de Stat al R.P.R., premiile Bréant, Bellion și Monteyon ale Academiei de Științe din Paris, marele premiu al Expoziției Centenarului Pasteur, etc.

A fost membru activ al unor academii străine de științe și societăți internaționale de specialitate.

Participând la numeroase manifestări științifice internaționale, Ștefan S. Nicolau a adus prin prestigiul și personalitatea sa deosebită, un aport considerabil la afirmarea științei românești.

Generos pînă la dăruirea de sine, a considerat întotdeauna drept realizare esențială a vieții sale, făurirea și dezvoltarea școlii naționale de inframicrobiologie în țara măestrilor săi: V. Babeș și C. Levaditi.

Prin dispariția academicianului profesor Ștefan S. Nicolau poporul nostru pierde un om de știință de prestigiu mondial, militant activ și neobosit pentru progresul țării, un patriot devotat cauzei socialismului și păcii.

L. Boer

Prof. dr. doc. PETRE BRUDA
(1906—1967)

Urologia română este în doliu. A încetat din viață, după o grea suferință Petre Bruda, doctor docent, profesor șef de catedră, conducătorul clinicii a doua de chirurgie-urologie din Cluj.

Originar dintr-o regiune care ne-a dat mulți oameni de seamă, P. Bruda s-a născut la Galați, un satuc neînsemnat din județul Făgăraș la 1 ianuarie 1906.

Părinții, deși cu modeste posibilități materiale, au asigurat talentatului tânăr o educație aleasă. Urmează școala medie la Făgăraș și Brașov înscriindu-se apoi la Facultatea de medicină din Cluj unde obține în 1931 diploma de doctor în medicină.

Dotat cu o mare putere de muncă și inzestrat, se remarcă încă din timpul școlarității, fiind numit preparator la Clinica chirurgicală condusă de consacratul om de știință I. Iacobovici. Sub aripile ocrotitoare ale Almei Mater urcă toate treptele ierarhiei universitare. Devine conferențiar în anul 1946, iar din 1949 conduce Clinica de urologie în calitate de profesor.

Prin temeinicia pregătirii devine un minunat cadru didactic. La această personalitate atractivă contribuie și optimismul său dinamic și profundul său umanism. Valoroasa sa muncă de dascăl constituie o contribuție esențială în vremuri de mari transformări istorice. Profesorul Bruda a devenit multor studenți pildă vrednică de urmat prin întreaga sa viață, prin lecțiile sale clinice de o măiestră construcție, prin munca sa organizatorică pilduitoare și mai ales prin exemplul pozitiv al dăruitoarei sale vieți.

În tot ce a făcut a pus întotdeauna inimă, a urmărit și a îndrumat cu multă asiduitate viața extrauniversitară a tinerului studios. A fost puternic ancorat în contemporaneitate fapt care devine o caracteristică majoră a întregii sale opere de educator.

A fost și un neobosit slujitor al științei. Cele aproape 200 de lucrări constituie pagini valoroase ale urologiei românești. A reprezentat cu cinste la conferințe și congrese naționale și internaționale știința medicală clujană, care i-a călăuzit cîndva pașii, pe care a slujit-o cu devotament și la a cărei dezvoltare a contribuit atât de mult. Societate Internațională de Chirurgie, Societate Internațională de Urologie și Asociația Medicală Balcanică s-au simțit onorate să-l aibe de membru.

Deplîngem prin moartea profesorului Bruda pierderea unui mare om de știință, a unui merituos dascăl, și a unui talentat medic. La cîmîtirul din dealul Feleacului ne-am luat un dureros bun rămas de la omul cu inimă caldă care în atitea momente grele a stat alături de noi ca un frate mai vîrstnic și mai experimentat.

Viața lui pilduitoare va rămîne ca un imperativ testamentar pe care o vom urma păstrîndu-i o amintire caldă, nestearsă.

P. Kótay

PALLA ÁKOS

(1903—1967)

În plina activitate creatoare s-a prăbușit *Palla Ákos*, directorul Bibliotecii Centrale de Istoria Medicinii din Budapesta. Istoriografia medicală maghiară a pierdut un reprezentant din cei mai de seamă. Pierderea se resfringe și asupra noastră, deoarece activitatea lui științifică a avut legături strinse cu mișcarea medico-istorică din R. S. România.

Ungaria democrat-populară, a înțeles să dea istoriei medicinei, un imbold puternic, manifestat înainte de toate în înființarea și organizarea Bibliotecii Centrale de Istoria Medicinii din capitala țării vecine și prietene. Cel de la care a pornit ideea centralizării bogățiilor de cărți vechi, răspindite în toată țara, a fost *Palla Ákos*. Om de o largă cultură umanistă, cercetător istoric meticolos și cu larg orizont, specializat îndeosebi în medievalistică, el a știut din capul locului să-și așeze creația pe baze solide, bine chibzuite și să o dezvolte armonios, într-o manieră strict științifică. Această bibliotecă, pe care am avut plăcerea s-o vizitez în mai multe rânduri, numără astăzi peste 100 mii de volume de specialitate și se poate mândri cu o serie de codice medievale și incunabule medicale de valoare inestimabilă.

În jurul acestui centru *Palla* a înțeles și a reușit să grupeze un nucleu de valoroși cercetători iatroistoriografi. Se ivise și nevoia întemeierii unui organ de publicitate și această faptă remarcabilă i-a reușit lui *Palla*. Din 1955 apare, cu o regularitate demnă de invidiat, „*Communicationes Ex Bibliotheca Historiae Medicae Hungaricae*”. Astăzi a ajuns la al 42-lea volum, prezente în orice bibliotecă de istoria medicinei în toate continentele, instrument indispensabil de muncă pentru orișice specialist. Publicația condusă de *Palla Ákos* are o deosebită valoare pentru noi medico-istorici din bazinul carpato-danubian, deoarece meticuloasele cercetări publicate au aproape întotdeauna contigente cu istoria medicinei din România, Austria, Cehoslovacia și Iugoslavia. Țin să accentuez că această arhivă medico-istorică a fost întotdeauna deschisă și pentru colaboratorii din România. Cînd ea și-a serbat primul jubileu, în numărul festiv a apărut și o dare de seamă sintetică asupra activității ei în limba română.

Palla Ákos, absorbit de activitatea organizatorică, pe de altă parte însuflețit de o înaltă etică științifică, n-a lăsat lucrări multe și superficiale, dar cele 16 studii ale lui, alcătuite cu o profundă competență de medievalist, sînt fiecare o contribuție fundamentală la diverse aspecte ale medicinei medievale din Ungaria. Ele sînt model de prezentare conștiincioasă și aducătoare de noi cunoașteri. Cele mai multe din ele prezintă un interes direct și pentru istoria medicinei de la noi.

De numele lui se leagă înființarea unui muzeu de istoria medicinei în Budapesta, în casa natală a lui *Semmelweis*, la a cărui inaugurare a fost invitată și o delegație din R. S. România.

Născut la Arad, și-a petrecut tinerețea în Baia-Mare. A cunoscut limba noastră în așa măsură încît să poată să urmărească cu un viu interes lucrările iatro-istorice românești. A menținut totdeauna legături cordiale, de prietenie și apreciere sinceră, cu istoriografii medicali din București, Cluj și Tîrgu-Mureș. Amiciția lui dădea rezultate foarte palpabile. În timpul cercetărilor sale în bogatele arhive ale Budapestei găsea material inedit cu privire la medici români din Transilvania, pe care, cu un larg gest de prietenie, îl fotocopia și ni-l punea la dispoziție. Numeroase date noi și importante au putut să fie în felul acesta valorificate. A participat, cu plăcere și interes, invitat de U.S.S.M., la Conferința Națională de Istoria Medicinii ținută la București în 1965. Om de știință de valoare europeană (între altele a fost ales membru al Academiei Internaționale de Istoria Medicinii din Londra), prieten devotat și activ al nostru, *Palla Ákos* va rămîne în amintirea noastră neuitat și adînc prețuit.

Valeriu L. Bologa

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE A FILIALEI REG. MUREȘ-AUTONOMĂ MAGHIARĂ

Secția de oftalmologie
8 aprilie 1967

1. *Magda Barázs Kovács, V. Sábádeanu*: Contribuții la studiul relațiilor dintre locul fixației, gradul ambliopiei și eficiența tratamentului funcțional în ambliopia strabică; 2. *Fodor F.*: Date asupra frecvenței și eredității tumorilor retiniene la copil.

24 aprilie 1967
Secția de patologie infecțioasă

1. *Kelemen L., Eva Szentkirályi, Gáspár I., Kovács F., Victoria Szegő, Iulia Szabó, Rodica Ionescu*: Aspecte actuale clinice și terapeutice în meningite; 2. *Eva Szentkirályi, Szabó L., Kovács F., Gáspár I., Victoria Szegő, Iulia Szabó, Rodica Ionescu, Kelemen L.*: Corelații electro-clinice în meningo-encefalite; 3. *Victoria Szegő, Eva Szentkirályi, Margareta Makai, Kelemen L.*: Valoarea diagnostică a fosfatazei alcaline leucocitare în neuroinfecțiile acute; 4. *Lőrincz P., Konrád Gy., Palencsár A., Kerestély J.*: Cazuri de dizenterie cu bacteriemie; 5. *Székely P., Palencsár A., Péterffy P., Konrád Gy.*: Un caz de septicemie cauzată de *S. paratyphi „C”* cu evoluție letală prin șocul endotoxinic.

25 aprilie 1967
Secția de neurologie și psihiatrie

1. *Popoviciu L., Szabó L., Margareta Radó*: Cercetări asupra unor activări medicamentoase în electroencefalografia insuficiențelor circulatorii cerebrale: Nota I. Activare imipramină; 2. *Popoviciu L., Szabó L., Margareta Radó*: Cercetări asupra unor activări medicamentoase în electroencefalografia insuficiențelor circulatorii cerebrale. Nota III. Activare cu barbiturice; 3. *Popoviciu L., Szabó L., Margareta Radó*: Cercetări asupra unor activări medicamentoase în electroencefalografia insuficiențelor circulatorii cerebrale. Nota II. Activarea cu megimide; 4. *Gáspár Șt., Szabó L.*: Modificări electroencefalografice după piretoterapie la bolnavi epileptici.

27 aprilie 1967
Secția de obstetrică-ginecologie

1. *Truța E., Olariu S., Rusu O., Borbáth A., Rădulescu C., Peșeanu Vi., Izsák V., Ungureanu O., Nandris V., Olteanu I., Marcela Olariu*: Evaluarea aspectului clinic în suferința fetală și conduita clinicii noastre; 2. *Ungureanu O., Györfly G., Olariu S., Marcela Olariu, Truța E., Rusu O.*: Bilanțul funcțional al nou-născutului; 3. *Rusu O., Truța E., Olariu S., Deac R., Ungureanu O.*: Model experimental pentru cercetarea hipoxiei intra-uterine la embrion; 4. *Popoviciu L., Truța E., Rusu O., Györfly G.*: EEG la nou-născutul cu suferință fetală; 5. *Rosenfeld T., Róna M., Bige I., Izsák V., Ana M., Grauzer*: Suferința fetală; complicații materne la nașterea fetilor peste 4000 g; 6. *Peșeanu Vi., Izsák V., Rădulescu C.*: Conduita în sarcina prelungită pentru combaterea suferinței fetale pe materialul de 20 ani al Clinicii de obstetrică și ginecologie Tg.-Mureș.

27 aprilie 1967

Simpozion:

Metode biochimice moderne în laboratorul clinic

Cu participarea: Kovács A., Bukaresti L., Kasza L., Ileana N., Csiky, Gabriela Sikó, Hadnagy Cs., Maria Făgărășan, Ecaterina D. Gross, Despina Cosmuța, Módy E., Krepisz I., Balogh L., Deusch G., Pupp A., Hirschfeld I., Kifor E., Éva Kotay-Lakatos, Tatár I., Margareta Makkai, Eleonara Zsigmondovits, Marcela Zamfirescu Gheorghiu, Vlădescu C., Margareta Șerban, Ileana Apostolescu, Florina Ciobanu.

27 aprilie 1967

Secția de farmacie

1. Constantinescu E., Madelena Palade: Contribuții la studiul chimic al plantei *Convolvulus arvensis*; 2. Formanek I., Nagy Ö., Fülöp L.: Date referitoare la controlul fizico-chimic al dopurilor de cauciuc pentru flacoane de perfuzii; 3. Czégeni I.: Contribuțiuni la prezentarea grafică a legăturilor chimice; 4. Czégeni A.: Lăptișorul de matcă în literatura modernă.

27 aprilie 1967

Secția de pediatrie

1. Gizeľ Balázs: Studii privind etiologia și patogenia pielonefritei la sugari; 2. Marta Major: Probleme noi în patogenia și tratamentul rahitismului.

6 mai 1967

Simpozion:

Diagnosticul și tratamentul nevrozelor

Cu participarea: L. Popoviciu, L. Szabó, B. Așgun, Cornelia Palade, Florica Grecu, L. Popoviciu, L. Szabó, Margareta Radó, Șt. Găspăr, L. Kálmán, T. Becuș, P. József, B. Fazakas, Lenke Kocsis, D. Nagy, Șt. Monoki, I. Lukácsy, P. Szabó, Șt. Zakariás.

11 mai 1967

Secția de chirurgie

1. Kótay P. și colab.: Renoscintigrafia în explorarea pielonefritei cronice; 2. Boncu E., Naftali Z., Crețu I.: Indicația și tehnica în duodenopancreatctomie; 3. Ionescu M., Stanciu Gr., Tóth Fr.: Considerațiuni pe marginea unui caz de cardio-spasm; 4. Baican M., Grozescu T., Herțescu V., Kovács P., Crăciun C.: Sugestia și hipnoza în chirurgie; 5. Kesztenbaum E., Iaina A.: O sutură de anestezii potențializate cu nozinan.

18 mai 1967

Secția de patologie infecțioasă

1. Lórinč P., Kerestély I., Kelemen L.: Despre unele particularități ale șocului din cadrul toxoinfecțiilor alimentare; 2. Abraham Al.: Acțiunea unor substanțe asupra adenovirusului de tip 3 în culturi de celule HeLa; 3. Silvia Andreicuș, Péter M., Elena Rașca: Unele constatări privind factorii care influențează reacția A.S.L.O.; 4. Magda Babonits, Wiener F., Fazakas B.: Influența extractului ascariidian asupra rinichiului, ficatului și splinei II; 5. Magda Babonits, Wiener F., Fazakas V., Bedő A.: Studii histologice și histochemice în suprarenalele cobailor tratați cu extract ascariidian III; 6. Péter M., László I., Fazakas B., Horváth G., Julia Both: Contribuții la studiul unor aspecte ecologice în uretrite cauzate de *Neisseria-gonorrhoeae*; 7. Domokos L., Monica Sabău, Papp Z., Kiss E., Irina Imre: Contribuții la studiul activității biochimice a tulpinilor enteropatogene de *Escherichia coli*. Nota I.

24 mai 1967
Secția de igienă

1. Székely E., Bedő K., Farkas Șt., Supiter A., Szöcs I., Löffler V., Borotea I.: Contribuții la studiul relației dintre alimentație și ateroscleroză; 2. Câmpean I.: Aprecieri asupra morbidității cu incapacitate temporară de muncă la studenții din centrul universitar Tg-Mureș pe perioada de 1. LX. — 31. XII. 1966; 3. Costin N.: Contribuții la studiul dezvoltării fiziometrice în pubertate.

24 mai 1967
Secția de neurologie, pediatrie și obstetrică-ginecologie

1. Puskás Gh., Catrinel Rusnac, Szabó L., Rusnac C.: Valoarea modificărilor EEG și biochimice pentru diagnosticul și prognosticul unor pneumopatii dispneizante acute la sugar; 2. Puskás Gh., Catrinel Rusnac, Szabó L., Rusnac C.: Corelații electroclinice și biochimice în meningoencefalita sugarului; 3. Popovițiu L., Truța E., Rusu O., Szabó L., Györfy G.: Cercetări EEG în hipoxia nou-născutului; 4. Szabó L., Corjariu O., Gáspár Șt.: Corelații electro-clinice în enureza nocturnă.

24 mai 1967
Cercul de urologie

1. Stefanović B.: Explorările vasculare în urologie; 2. Bulbuca I.: Din activitatea soților Curie.

25 mai 1967
Secția de obstetrică-ginecologie

1. Peșeanu Vi., Rădulescu C., Truța E., Ungureanu O.: Unele aspecte clinice și terapeutice în mola și corioepiteliom; 2. Olariu S. P., Rusu O.: Aspecte actuale în endocrinologia sexuală a fătului feminin; 3. Todea I.: Despre înlocuirea tubului de cauciu la pipeta Potaine cu piston; 4. Purge G., Curtean G., Burdescu N., Claudia Bochiș: Mortalitatea perinatală în Regiunea Crișana (studiu a 212 cazuri); 5. Purge G., Chitulă I., Burdescu N., Pop I.: Reintervențiile operatorii ginecologice (observații asupra cazurilor operate în maternitatea Oradea).

27 mai 1967
Simpozion
cu tema:

Cadrele medii sanitare — factor activ în educația sanitară a femeii" cu participarea tov.: C. Enescu, Corneliu Mogoșiu, Antoaneta Georgescu, Tereza Todoran, Magdalena Ladó, Minodora Ovezia, Maria Broscăuceanu, Iuliana Drimuș, Magda Pinte, Livia Andreuț, Estera Papp, Ileana Barabás, Elena Belchișă, Irina Csi-szér, Mezei Sarolta, Elisabeta Fekete, Z. Ander, E. Adam, Viorica Szendrei, Ildikó Bedő, Margareta Péntes, Ileana Mezei, A. Blau, Zenovia Turcanu, Zoia Truța, Felicia Faur, Margareta András, Viorica Demeter, Tereza Salamon, Iolanda Kelemen, Valentina Sandu, Maria Cziriak, Irina Rozsonczi, Ileana Cosma, Ecaterina Szabó, L. Ferenczy.

3 iunie 1967
Consfătuire gastroenterologică

Cu participarea: P. Péterffy, P. Péterffy jun., Á. Péterffy I. Szentpétery, Á. Kiss, Ana Eperjessy, Cs. Hadnagy, A. Csontos, K. Csedő, L. Rácz, C. Biró, F. Biró, L. Szombathelyi, E. Bancu, Magda Mőzes, Gy. Forika, I. Mocanu, V. Szabó, Gr. Stanciu, Z. Ghițulescu, Z. Székely, Lygia Ursace, R. Bora, G. Málnási, P. György, S. Fall, P. Gáspár, Magda Orosz, Lili Herszényi-Gyulai, L. Hermann, B. Pálffy.

I. Gáspár, T. Csipkés, T. Redlich, A. Kerekes, R. Batke, I. Mihály, O. Gligor, A. K. Keresztessy, S. Daščievici, T. E. Tóth, J. Gálffy, C. Crăciun, Z. Naftali, I. Crețu, E. Kesztenbaum, Edit Szima, Z. Pápai, Z. Csizer, Z. Ander

8 iunie 1967

Secția cadre medii

1. I. Boeru: Normele igienico-sanitare ale mediului extern din colectivitățile de copii; 2. Ecaterina Veress, Rosalia Dan: Regimul de viață al copiilor de vîrstă antepreșcolară; 3. Irina Elekes: Rolul cadrelor medii în îmbunătățirea condițiilor igienico-sanitare în colectivități de copii; 4. Iolanda Nagy: Munca educativă în creșe și cămine; 5. Nina Cotruș: Rolul sorie școlare în îmbunătățirea muncii sanitare curativo-profilactice în școli; 6. Turcu Lazăr: Importanța dezinfecțiilor și deparazitărilor preventive în reducerea morbidității în colectivitățile de copii.

9 iunie 1967

Secția de fiziologie și biochimie

1. I. Hirschfeld, A. Kovács, Eugenia Goina, Pompilia Furda, Victoria Geangălu: Metabolismul protidic în intoxicația experimentală cu tetraclorură de carbon și cloroform. I. Incluziunea metioninei S^{35} în compartimentele subcelulare ale ficatului de șobolani în intoxicația acută; 2. I. Hirschfeld, A. Kovács, Eugenia Goina, A. László, Pompilia Furda: Metabolismul protidic în intoxicație experimentală cu tetraclorură de carbon și cloroform. II. Incluziunea metioninei S^{35} în compartimentele subcelulare ale ficatului de șobolani în intoxicația cronică; 3. Eva Lapohos, Ecaterina Lukács, E. Módy, Șt. Szabó: Studiul imunochimic al proteinelor denaturate cu acid silicic; 4. Olga G. Pálffy, I. Bás, Magda Mózes: Substanțe vasoactive în serul bolnavilor suferinzi de boala hipertensivă; 5. E. Vass, Olga G. Pálffy, A. Csontos: Efectul acetilcolinei asupra debitului coronarian, consumului de O_2 și asupra schimbărilor ionice ale miocardului; 6. Șt. Nemes, I. László, Magda Mózes: Influența soluției hipertone de NaCl asupra coagulabilității sanguine.

8 iunie 1967

Secția de farmacie

1. I. Spielmann: În memoria conferențiarului Iuliu Ghelerter și Palla Ákos; 2. I. Spielmann: Congresul Internațional de Istoria Farmaciei (Atena 8-14 aprilie 1967); 3. G. Rácz: Impresii din Atena de la Congresul Internațional de Istoria Farmaciei.

12 iunie 1967

Secția de farmacie

1. Gh. Ciogolea: Calciul ca element primordial în organism; 2. Întîlnirea între vîntulor revistei Farmacia și redacția revistei.

15 iunie 1967

Secția de fiziologie

1. Șt. Szabó, Z. Barbu: Cercetări imunologice și biochimice în silicoză și silico-tuberculoză; 2. Z. Barbu, Șt. Szabó: Interrelații patogenetice între silicoză și tuberculoză; 3. A. Grépály, Z. Barbu, A. Kuron, Maria Alexa, Clara Domokos: Modificări de frecvență și corelații epidemiologice de chimiorezistență micobacteriană la copii.

22 iunie 1967

Secția de fiziologie

1. A. Kuron, Z. Barbu, Susana Avéd: Anchetă de filiație epidemiologică în depistarea tuberculozei active și în profilaxia conțingențelor periclitare; 2. Maria Alexa, C. Anastasatu, A. Adrian, Z. Barbu: Rezistența micobacteriană teritorială în anul 1965; 3. C. Hain, Z. Barbu: Limita și posibilitățile tratamentului chirurgical în tuberculoza pulmonară cu cavernă mare.

24 iunie 1967

Secția de stomatologie

1. R. Cristoloveanu: Stadiul actual al concepțiilor despre etiopatogenia cariei dentare; 2. L. Csögör, N. Guzner, R. Cristoloveanu: Profilaxia cariei dentare prin fluorizarea apei potabile în orașul Tîrgu-Mureș; 3. A. Antalffy, P. Veress: Displaziile epiteliale ale mucoasei bucale; 4. S. Toszó, I. Szentpétery: Cercetări in vitro asupra permeabilității smalțului și dentinei prin metoda autoradiografică; 5. T. Kurjatkó, I. Szentpétery: Evidențierea vaselor pulpare în secțiuni șlefuite colorate cu metode policronice; 6. Șt. Bocskay, L. Bărăscu, Ileana Bozac; Ecaterina Gottlieb: Metodă pentru măsurarea electroscopică a canalelor radiculare; 7. Șt. Bocskay, A. Monya, Elena Cleante, Ecaterina Gottlieb: Intrebuințarea unei asociații de fenilbutazonă și alfacchimotripsină în păstrarea vitalității pulpei inflamate.

27 iunie 1967

Secția cadre medii

Cu participarea: Irén Rozsoncz, N. Kelemen, M. Ujlaki, E. Janovics, L. Dóczi

27 iunie 1967

Secția de neurologie

1. Gh. Grecu: Stările depresive — date etiopatogenetice, forme și terapia actuală; 2. V. Mareș, A. Lakatos, M. Morariu, D. Steilner: Terapia cu actase în trombozele venelor cerebrale; 3. Șt. Zakariás: Considerațiuni moderne pe marginea unui caz de degenerescență hepato-lenticulară; 4. Gh. Grecu, E. Stanciu, Cs. Csiky, Rozalia Bălint: Metode de aplicare a șocului electric în Clinica psihiatrică din Tg-Mureș.

29 iunie 1967

Secția de fiziologie

1. Z. Barbu, I. Kozma, Maria Alexa: Sarcini de actualitate în redactarea informației științifice; 2. Z. Barbu, Maria Alexa: Dezvoltarea polirezistenței micobacteriene în condiții de tratament tuberculostatic asociat.

28 iunie 1967

Secția de igienă

1. I. Benedek, I. Farkas, E. Siklódi: Contribuții și propuneri în legătură cu scăderea ascaridiazeei într-un centru hiperepidemic; 2. A. Szöllösy, C. Stoica, Ramona Pinteș: Microflora mediului, ca sursă posibilă a infecției intraspitalicești într-o unitate de urologie; 3. S. Dienes, A. Szöllösy, Lidia Barabás, G. Fodor: Cercetări privind influența plumbului asupra fagocitozei; 4. G. Fodor, S. Dienes, A. Abraham, Lidia Barabás, I. Kifor, Ramona Pinteș: Efectul hepato-protector al selenului în intoxicație acută experimentală cu sulfura de carbon; 5. P. Horváth, F. István, F. Gyergyay: Influența cernelei de tipar asupra tumorilor experimentale.

29 iunie 1967

Secția de dermato-venereologie

1. E. Ujváry: Manifestările cutanate în colagenoze: periarterita nodoasă și alte colagenoze vasculare; 2. E. Adám, O. Bușiu: Unele observații de meteoropatologie-

în dermatologie pe baza materialului Clinicii de dermato-venerologie din Tg-Mureș; 3. O. Buțiu, E. Adám, Ileana M. Buțiu: Rolul lipidelor în cancerogeneza cutanată; 4. L. Schuller, Mirela Becu-Laurențiu, B. Kiss, T. Grozescu: Observații histomorfologice asupra carcinomului bazocelular superficial cutanat; 5. O. Buțiu, Despina Cosmuța, Rodica Pop: Modificări ale glucoproteinelor în dermatită de stază; 6. L. Nüszl, I. Kelemen: Metodă modificată pentru colorarea mastocitelor tisulare; 7. L. Nüszl, I. Kelemen: Comportarea mastocitelor în unele forme de tuberculoză cutanată; 8. G. Veress: Situația bolilor venerice în raionul Ciuc în anul 1968.

29 iunie 1967

Secția de pediatrie

1. W. Jekely: Fiziopatologia metabolismului hidro-mineral; 2. I. Csídei: Tahicardiile paroxistice la copii; 3. Gizela Balázs: Un caz de fibroelastoză cardiacă; 4. A. Gréppály, Z. Barbu, Clara Domokos, Maria Alexa: Tratatamentul antibiotic al tuberculozei primare cu rezistență inițială la copii.

8 iulie 1967

Simpozion

cu tema:

Consfătuirea regională de pediatrie cu discuții la masa rotundă despre

„Probleme de hematologie la copii”

cu participarea: Olga Metz, G. Borsai, A. Balla, B. Kertész, A. Jaklouszky, Ildikó P. Brassay, A. Fazakas

8 iulie 1967

Simpozion

cu tema:

„Din istoria balneologiei în țara noastră”

1. I. Spielmann, S. Izsák: „Din istoria balneologiei în Transilvania și Maramureș”. Referat de sinteză asupra următoarelor comunicări: V. L. Bologa; I. Spielmann; Z. Szabó; A. Huttman; Fr. Kilyén; Gabriela Rusu; G. Rácz, Carolina Lázár-Szini; I. Orbán, Carolina Lázár-Szini; C. Răduț; P. Söös și S. Zsuffa; Al. Magyari; D. Stanca; Gh. Bran; 2. A. Stoiașcovici, Gertrude Barđos: „Din istoria balneologiei în Banat și Crișana”. Referat de sinteză asupra următoarelor comunicări: I. H. Crișan, Era Crișan, Al. Rusu; Șt. Gămănescu; Gertrude Barđos; Șt. Gămănescu. Ed. Müller; L. Safta; I. Gálffy; Gertrude Barđos; A. Stoianovici, M. Teleguț; 3. N. Vătămănu, V. Manoliu: „Din istoria balneologiei în Țara Românească, Oltenia și Dobrogea”. Referat de sinteză asupra următoarelor comunicări: G. Barbu; N. Vătămănu; G. Brătescu; R. Popescu; Eug. Șerbănescu; N. Marcu; O. Abageriu, M. Popa; 4. C. Romanescu, Șt. G. Ciulei: „Din istoria balneologiei în Moldova”. Referat de sinteză asupra următoarelor comunicări: C. Romanescu, Silvia Motrescu, Cristina Ionescu; C. Romanescu, Cristina Ionescu, Silvia Motrescu; Șt. G. Ciulei; Al. Culcer; L. Safta; L. Enescu, Șt. G. Ciulei; M. Candel, A. Ispășescu; 5. B. Dușescu, B. Brătescu: „Contribuția unor marcante personalități ale vieții medicale românești la dezvoltarea balneologiei”. Referat de sinteză asupra următoarelor comunicări: C. Săndulescu; C. T. Jiga; S. Leonte; V. Molin, C. I. Bercuș, I. Străchinaru; G. Barbu; I. Cantacuzino; Al. G. Raicoviceanu, C. I. Bercuș; Șt. Gămănescu, Th. Ghițan; S. Izsák; Al. Ionescu-Matiu; Gh. Sanda; C. I. Bercuș; C. Jugulescu; A. Rainer; 6. E. Moraru, N. Marcu: „Crearea curentului științific și al învățămîntului de balneologie din România”. Referat de sinteză asupra următoarelor comunicări: E. Moraru, E. Cociașu; C. Stoicescu; V. Manoliu; Od. Apostol, I. F. Georgescu; Silvia Motrescu, C. Romanescu, Cristina Ionescu; M. Cănculescu, Od. Apostol

23 septembrie 1967

Simpozion

cu tema:

Actualități în radiodiagnosticul ficatului, căilor biliare
și pancreasului

Cu participarea: I. Krepsz, A. Kertész; Șt. Darvas, A. Kertész, Z. Szecei; D. Bolgár; I. Suci, I. Barbul, D. Bolgár; L. Laz, E. Bancu, Z. Szecei, G. Vajna, Gr. Stanciu; A. Pupp, I. Krepsz; I. Krepsz, A. Kertész; I. Krepsz, A. Pupp; Lygia G. Ursace, Z. Szecei, Gr. Stanciu, A. Kertész; Gr. Stanciu, Z. Szecei, Lygia G. Ursace, Șt. Darvas, Noemi Farkas; Z. Szecei, Șt. Darvas, A. Kertész; Barbara Szász.

26 septembrie 1967

Secția de neurologie

1. I. Pascu: Informație și biologie; 2. L. Popoviciu, B. Așgian, L. Kálman: Contribuții la problema anomaliilor craniorahidiene și la unele elemente de diagnostic diferențial față de scleroza în plăci; 3. P. Waitsuk, T. Becuș: Contribuții clinice la problema forme pseudotumorale a sclerozei în plăci; 4. B. Așgian, L. Popoviciu, N. Mihail: Studiul relațiilor dintre artera vertebrală și coloana cervicală pe scară de evoluție filogenetică și în timpul dezvoltării ontogenetice; 5. T. Becuș, Șt. Gáspár: Contribuții la studiul clinic al hemoragiei subarahnoidiene așa-zise spontane, la vîrstnici.

28 septembrie 1967

Secția de pediatrie

1. Z. Pap, L. Domokos, N. Schön, A. Szánthó: Infecția cu Salmonella panama; 2. V. Múlfay: Cîteva probleme practice în legătură cu otomastoidita sugarului; 3. A. Nagy, Aurelia Coman, L. Nagy: Un caz de methemoglobinemie congenitală familială.

29 septembrie 1967

Secția de chirurgie, cercul de ortopedie

1. F. Geambazu N. Roventja: Microradiografia osoasă. Aplicarea ei în studiul experimental al osteonecrozei juvenile de cap femural; 2. I. Száva, Al. Kerekes, Al. Bod, Gy. Kézi, I. Sándor: Aspecte particulare în tratamentul chirurgical al leziunilor vezico-uretro-pelvîne; 3. E. Geambazu, Șt. Crîngan, V. Soitu: Tehnica includerii osului în mase plastice. Aplicații în studiul experimental al bolii Legg-Calvé-Perthes; 4. T. Kalló, I. Paizs: Inducția anesteziei la copiii mici prin clismă cu hexobarbital sodic.

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
 Akusherstvo i ginekologija
 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 Epidemiología
 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. Chineza
 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.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

- Courier du Centre International de l'Enfance
 Danish Medical Bulletin
 Demográfia
 Dissertation Pharmaceuticae
 Elet és Tudomány
 Farmakologhia i toxikologhia
 Folia Morphologica
 France Pharmacie
 Gesundheitsfürsorge
 Gighiena i sanitarla
 Grünenthal — Waage, Die
 Harper Hospital Bulletin
 Internistische 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)
 Meditsinski Referativni 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
 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

Sbornik vedeckých 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

Stomatologhia

Texas Reports on Biology and Medicine

Therapeutische Berichte (Bayer A. G.)

Triangle — the Sandoz Journal of Medical Sciences

Vestnik rentgenologhii i radiologhii

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.

Hradec Králové,
R.S. Cehoslovakia

Peking, R.P. China

Geneva, Elvetia

Antwerpen, Belgia

Bruxelles, Belgia

Moscova, U.R.S.S.

Galveston, S.U.A.

Leverkusen, R.F.G.

Basel, Elvetia

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, Elvetia



REVISTA MEDICALA (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.

13 год издания (1967)

3.—4. номер

июнь — декабрь.

СО Д Е Р Ж А Н И Е

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Русу О., Дорка Сильвия, Грюн Ирна: Сохранение элементов Ланганса в нормальной и патологически изменённой плаценте и их роль в функции плаценты 239
- Марош Т., Шереш-Штурм Л., Балнит Е., Поенару Е.: Сравнительные исследования действия гидролизатов печени на печёночную регенерацию II. Действие Рипасона и Сирепара 244
- Бюер Л.: Изучение распространённости эписомальной резистентности бактерий к антибиотикам. Фактор R 248
- Папан З., Чики М., Винце Л.: Данные к экспериментальному воспроизведению портальной гипертензии у собак 251
- Поп Д., Попа И., Ионеску М., Деак Р., Байкан М., Сабзу М., Рац Л., Тамбурлини Ш.: Изменение калибра нижней полой вены при лечении упорной недостаточности кровообращения. Экспериментальные исследования Арсенеску Г., Сабзу М., Коман К. В., Соч Г., Шиара Е., Хорват Ева, Бокэнет Л., Тамбурлини Ш.: Экспериментальное и клиническое исследование действия растяжения на кроно-, дромо- и батмотронзм, а также на электрические явления сердца 254
- Сабо И., Модн Й., Лапохош Ева, Лукач Екатерина: Иммунохимическое исследование протеинов, денатурированных кремниевой кислотой 260
- Дьердяи Ф., Фест Т., Келемен И., Бекуш-Лауренциу Мирела: Исследования по экспериментальному энцефалиту. XXV. Действие гепарина на морфологическую картину экспериментального аллергического энцефаломелита 263
- Ласло И., Мунтяну Санда., Бот Юлия, Шебе Б., Филеп Дь., Алмаш Жужа: Новые данные по вопросу этиологии эпидемического гепатита 266
- Груца Е., Поп Д., Попа И., Деак Р., Труца Феличи: Экспериментальная автопересадка внутренних женских половых органов во время беременности 272
- Абрахам Ш., Поп Д., Попа Дойна, Сабзу Моника: Исследование торможения цитопатического эффекта в культуре клеток при заражении вирусом герпеса 275

Кемень Г., Алмаши Жужа, Филеп Дь., Соверфи Агнеш, Келемен Эрика: Под- эпителиальная капиллярная сеть мочевого пузыря. Электронмикрос- копические и гистохимические исследования	279
Петер М., Ласло Я., Уйвари И., Фазакаш Б., Хорват Г., Бот Б. Юлия : Исследование экологических факторов уретритов, вызванных <i>Neisseria</i> <i>Gonorrhoeae</i>	281
Ионеску М., Винце Л., Келемен Мария, Пупп А.: Компенсаторная гипертро- фия одиночной аутографтированной почки	284
Букарешти Л., Каса Л., Шико Габриелла., Н. Чики Илона, Фэгэрэшан Мария, Сего Виктория: Клиническая применимость полярографии. II. Полярогра- фическая активность фильтрата сывороток как функциональная проба при хронических заболеваниях печени	286
Оларну М.: Исследование температурного эффекта ядерных излучений на живую клетку. Теория теплой точки	290
Палфи Г. Ольга, Башш И., Мозеш Магда: Наличие вазоактивных вещества в сыворотке крови больных гипертонией	292
Котан Лакатош Ева: Исследование системы стабилизации и фибринолиза при ревматизма. I. Исследование стабилизации фибрина	294

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Андрашовский Т., Сабо А., Мате А., Комйатсегн Ш: Кисто-желудочковые со- общения при гематомах мозга	293
Келемен Л., Мозеш Магда, Сабо Б. Юлия, Ласло В. Магда: Вазоактивные вещества в сыворотке больных страдающих инфекционными заболеваниями	303
Такорьян С., Вылку Ал.: Ценность современных печеночных проб в ранней ди- агностике поствирусного хронического гепатита	310
Борбат А., Сабо А., Беренде П.: Ценность применения головнокожных щип- цов в современной акушерской практике	315
Котан П., Гросс Ф., Стойка К., Флейшер И., Бакош И.: Значение ренос- цинтиграфии для распознавания хронического пиелонефрита	319
Крепс И., Пупп А., Варбу З., Хайн К., Борт Марта: Данные к применению ангиопневмцинтиграфии в распознавании заболеваний легких	323
Тоганэл И., Секей Б., Закарнаш З. Современные вопросы дифтерии в отори- но-ларингологии	327
Русняк К., Русняк Катринэл, Удвар Ирен, Чугудьян Алиса, Дулау Фелиция: Данные к роли печени в патогенезе острого диффузного гломерулонеф- рита у детей	331
Рот Дь.: Клиническое значение аномалий внутренней сонной артерии при других заболеваниях ц. н. с.	334
Гознер Е.: Лечение хронических фистул трипсином, гиалуронидазой и анти- биотиками	337
Тромбиташ Й., Петер М., Ласло Я., Хорват Г.: Исследование трихомоназа у партперов женщины, зараженных трихомонасом	339
Стойка Г., Котан П., Пупп А., Бакош И., Станчу Г.: Реносцинтиграфия при хронической почечной недостаточности	342
Рэдулеску К., Русу О., Пещеану В., Салка Х., Херцеску В.: Некоторые во- просы тромбозмембранозной болезни в оперативной генекологии	345

ТИЕЦА ФВРАМЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Григореску Е., Вербуца Анета:</u> Применение хроматографии в фармацевтической практике. Идентификация коленна, динонна и папаверина наряду с новоканном путем хроматографии на тонком слое талька	349
<u>Гойна Т., Ристя И., Оларну М. Мария:</u> Изучение комплексных соединений монов Al+++ с пирокатехинами	352
<u>Константинеску Е., Паладе Маделена:</u> Химическое изучение растения <i>Convolvulus arvensis L.</i>	354
<u>Адам Л., Чаг-Стынчел Замфира, Попп И., Гашпар Мария, Домокош Л.:</u> Действие поверхностно-активных веществ на процесс выхода хлорамфеникола из свечей из полиэтиленгликоля (П. Э. Г.) 500	356
<u>Форманек Л., Надь О., Филоп Л.</u> Физико-химическая проверка резиновых пробок для сосудов перфузионных установок	360
<u>Пещеану Эмануэла, Ханко З., Сянто Ева, Геред Чегеди Иолан:</u> Соотношение между отдачей активных начал и некоторыми свойствами эксципиентов суппозитория при местном применении. Изучение физических показателей основы свечей с местным действием	365
<u>Сянто Ева, Ханко З., Геред Чегеди Иолан, Пещеану Эмануэла:</u> Зависимость отдачи активных веществ от состава эксципиентов суппозитория для местного применения	368
<u>Петер Н. Мария, Рац Г.:</u> Микроскопическое распознавание листьев лекарственных растений из Румынской Фармакопее (VIII издание) по типу стомат	371

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Пушкаш Г., Русняк К., Пушкаш Каталин, Дулзу Фелиция:</u> Современные вопросы нечелючно-почечного синдрома	373
<u>Лорини Е. А.:</u> Что проходит через плаценту?	378
<u>Кожокару А.:</u> Хроматография белков. I Хроматография белков при помощи ионообменных смол	384
<u>Фест Т.:</u> Современные вопросы предупреждения и лечения экспериментального аллергического энцефаломиелиита	388
<u>Аиталфи А., Бочкаи К., Моина А.:</u> Возможности и ограничения цитодиагностики болезней полости рта.	395

ВОПРОСЫ ГИГИЕНЫ

<u>Барбу З., Курон А., Авед Сусанна:</u> Анкетный метод эпидемиологической фликации в выявлении активных форм туберкулеза и в профилактике контингентов с возможностью заражения	402
<u>Штайнмец Й., Рот Л., Токеш Б., Боер К.:</u> Загрязненность воздуха города Тырью-Муреш токсической талью и газамн	404
<u>Кымпан И.:</u> Данные к вопросу временной потери трудоспособности студентов в 1966/1967 учебном году	407

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

<u>Уйваря И.:</u> Выводы по случаю свежих случаев заражения сифилисом в Муреш-Венгерской Автономной Области	410
<u>Хорват Е., Монок И.:</u> Задачи врача по уходу за сердечными больными при беременности	412

<u>Поповичу Л., Чогор И.:</u> Новое в патогенезе рассеянного склероза	419
<u>Банку Е., Крещу И.:</u> Портальная гипертензия и реканализация пупочной вены	426
<u>Пресслер С.:</u> Патологические вопросы недоношенных новорожденных	430

КАЗУИСТИКА

<u>Станчу Г., Сечен З.:</u> Значение радиологических изменений большой кривизны желудка при доброкачественных опухолях	435
--	-----

ВОПРОСЫ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ И ВРАЧЕБНОЙ ДЕОНТОЛОГИИ

<u>Хейшкел-Артели Эдит:</u> От Materia medica до фармакологии	437
<u>Чиэер З., Андер З.:</u> Некоторые вопросы ответственности и врачебной деонтологии в случаях острого живота	443
<u>Шпильман И., Ижак Ш.:</u> Из истории бальнеологии в Трансильвании и Марамуреш	447
<u>Райковичану Ал. Беркуш К. И.:</u> Начало преподавания студентам гигиены труда и профзаболеваний в нашей стране (сокращенный реферат)	454

ОБОЗРЕНИЕ	45—460
---------------------	--------

IN MEMORIAM	462—465
-----------------------	---------



REVISTA MEDICALĂ (MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU-MUREŞ MEDICAL AND PHARMACEUTICAL
INSTITUTE AND OF THE TIRGU-MUREŞ BRANCH OF THE SRR SOCIETY
FOR MEDICAL SCIENCES

Appearing quarterly in the Romanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală”

Tirgu-Mureş, Str. Gh. Marinescu Nr. 38, Roumania.

VOLUME XIII (1967)

Nr. 3-4

JULY-DECEMBER

TABLE OF CONTENTS

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

- O. Rusu, *Sylvia Dorca, I. Grün*: On the permanence of Langhans elements in normal and pathological placenta and their role in placental function 239
- T. Maros, *L. Seres-Sturm, E. Bálint, E. Poenaru*: Comparative studies regarding the effect of liver hydralisates on hepatic regeneration. The effect of Ripason and Sirepar 244
- L. Boér: Contributions to the study regarding the spread of episomal resistance of bacteria to antibiotics (R factor) 248
- Z. Pápai, *M. Csiky, L. Vincze*: Considerations regarding the occurrence of experimental portal hypertension in dogs 251
- I. Pop D. Popa, *M. Ionescu, R. Deac, M. Baican, M. Sabău, L. Rácz, Ş. Tamburlini*: Recalibration on the caudal vena cava in the treatment of irreducible circulatory insufficiency. An experimental study 254
- Gh. Arsenescu, *M. Sabău, V. K. Coman, G. Szócs. E. Şiara, E. Horváth, L. Bocdnete, Ş. Tamburlini*: Experimental and clinical studies concerning the action of distention upon crono-, dromo- and batmotropism and upon electric cardiac phenomena. The appearance of super- and subnormal phases with distention 258
- Şt. Szabó, *E. Módy, Eva Lapohos, Ecaterina Lukács*: Immunochemical study of proteins denaturated with silicic acid 260
- F. Gyergyay, *T. Feszt, J. Kelemen, Mirela Becuş-Laurenţiu*: Investigations regarding experimental encephalopathies. XXV. The effect of heparin on the morphological development of experimental allergic encephalomyelitis 263
- I. László, *S. Munteanu, Iulia Both, A. Sebe, V. Filep, Susana Almási*: New aspects in the aetiology of infective hepatitis 266
- E. Truţa, *I. Pop D. Popa, R. Deac, E. Truţa*: Experimental autotransplantation of internal female genitals in the period of gestation 272

<i>Ai. Abraham, D. Pop D. Foca, M. Sabău</i> : Investigations regarding the inhibition of cytopathic effect due to the herpetic virus in cell cultures	275
<i>G. L. Kemény, Susana Almási, V. Filep, Agnes Szövértfi, Erika Kemény</i> : Subepithelial capillary reticulum of urinary bladder. An electronmicroscopic and histochemical study	279
<i>M. Péter, I. László, E. Újváry, B. Fazakas, G. Horváth, Júlia Both</i> : Contributions to the study of certain ecologic aspects in urethritis due to <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	281
<i>M. Ionescu, L. Vincze, Maria V. Kelemen, A. Pupp</i> : Compensatory hypertrophy of the experimentally autotransplanted fused kidney	284
<i>L. Bukaresi, L. Kasza, Gabriela Sikó, Ilona N. Csiky, M. Fágărăsan, V. Ch. Szegő</i> : Investigations regarding the clinical value of the polarographic method. III. The polarographic activity of the serum filtrate as a functional test in chronic hepatopathies	288
<i>M. Olariu</i> : The valuation of caloric effect in the interaction of nuclear radiations with living cells. The hot point theory	290
<i>Olga G. Pálffy, I. Băș, Magda Mózes</i> : Vasoactive substances in the serum of cases suffering from hypertension	292
<i>Eva Kótay Lakatos</i> : Investigations regarding the stabilization and the fibrinolysis systems in rheumatic diseases. Note I. Investigation in fibrin stabilization	294

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>T. Andrásófszky, A. Szabó, A. Máthé, S. Komjátszegi</i> : Cysto-ventricular studies on encephalorrhagia of haematoma type	299
<i>L. Kelemen, Magda Mózes, I. B. Szabó, M. B. László</i> : Vasoactive substances in the serum of patients suffering from infectious diseases	303
<i>S. Tarcorian, Al. Vilcu</i> : The value of current hepatic investigation tests in the early diagnosis of post-viral chronic hepatitis	310
<i>A. Borbáth, S. Szabó, P. Berende</i> : The value of cephalo-cutaneous forceps in present day obstetrical practice	315
<i>P. Kótay, F. Gross, C. Stoica, I. Fleischer, I. Bakos</i> : The importance of renoscintigraphy in the diagnosis of chronic pielonephritis	319
<i>I. Krepsz, A. Pupp, Z. Barbu, K. Hein, Márta Bors</i> : Contributions to the use of angiopneumoscintigraphy in the diagnosis of respiratory affections	323
<i>I. Togănel, B. Székely, Z. Kakariás</i> : Problems of actual otorhinolaryngology in connection with diphtheria	327
<i>C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Irén Udvar, Alice Ciugudeanu, Felicia Duldu</i> : Contributions to the problem of the role of the liver in the acute diffuse glomerulonephritis in the child	331
<i>Gh. Roth</i> : Discussions regarding the clinical importance of certain malformations of internal carotid accompanied with various cerebral affections	334
<i>A. Góznér</i> : The treatment of stubborn chronic fistulas with trypsin, hyaluronidase and antibiotics	337
<i>I. Trombitás, M. Péter, L. László, B. Fazakas, G. Horváth</i> : A study of trichomoniasis in the partners of infected women	339
<i>C. Stoica, P. Kótay, A. Pupp, I. Bakos, Gr. Stanciu</i> : Renoscintigraphy in chronic renal insufficiency	342
<i>C. Rădulescu, O. Rusu, Vi. Pețeanu, H. Salcă, V. Herjescu</i> : Some aspects of thrombo-embolic disease in gynecological surgery	345

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- E. Grigorescu, A. Verbuđ: The applications of chromatography in pharmaceutical practice. Identification of codeine, dionin and papaverine beside novocain through chromatography on a thin layer of talc 349
- T. Goinz, I. Ristea, M. Olariu: A study on complexes of Al^{3+} ion with pyrocatechin 353
- E. Constantinescu, M. Palade: Contributions to the chemical study of the plant called *Convolvulus arvensis* L. 354
- L. Adám, Zamfira Csath-Stincei, I. Papp, Mária Gáspár, L. Domokos: The influence of tensioactive agents over the yield of chloramphenicol in suppositories made with polyethyleneglycol 1500 356
- I. Formanek, Ö. Nagy, L. Fülöp: Data concerning the physico-chemical control of rubber stoppers for perfusion flasks 360
- Emanuela Pejeanu, Z. Hankó, Éva Szánthó, Iolanda Geréd-Csegedi: The correlation between the yielding of active substances and some properties of excipients used in suppositories with topical action. A study of physical indices regarding the bases of suppositories with topical action 363
- Éva Szánthó, Z. Hankó, Iolanda Geréd-Csegedi, Emanuela Pejeanu: Interrelation between the yield of active substances and certain properties of excipients used for suppositories with topical action 368
- Maria H. Péter, G. Rácz: Microscopical identification of leaves officinal in the Romanian Pharmacopoeia (8th edition) based on types of stomata 371

COMPREHENSIVE REPORTS

- Gh. Puskás, C. Rusnac, Ecaterina Puskás, F. Duláu: Actual considerations upon the old hepato-renal syndrome 373
- E. A. Lörincz: On placental permeability 378
- A. Cojocaru: Chromatography of proteins. I. Chromatography of proteins on inorganic ion exchangers 384
- T. Feszt: Actual problems in the therapeutical prevention and influencing of experimental allergic encephalomyelitis 388
- A. Antalffy, Št. Bocskay, A. Monya: Prospects and limits of cytodiagnosis in dentistry 393

PUBLIC HYGIENE ISSUES

- Z. Barbu, A. Kuron, Susana Ávéd: Investigations of epidemiological filiation in checking up active tuberculosis. Prophylaxis in critical age-groups 402
- I. Steinmetz, L. Rott, B. Tókéš, C. Boér: The contamination of atmospheric air of the town of Tirgu-Mureş by toxic dusts and gases 404
- I. Câmpeanu: Morbidity with temporary disability of the students at Tirgu-Mureş in 1966—1967 407

HIGHER MEDICAL EDUCATION

- E. Újváry: Clinical aspects of primary syphilis in the recrudescence of the disease in the Hungarian Autonomous Region 410
- A. Horváth, Št. Monoki: The principles and limits of the activity of the intern in the assistance of cardiopath pregnant women 413
- L. Popovici, Št. Csögör: New conceptions in the aetiopathogenesis of sclerosis with plates 419

E. Bancu, I. Crețu: Portal hypertension and repermabilization of the umbilical vein	428
A. Pressler: Certain new aspects in the pathology of prematurely born infants	430

CASUISTICS

Gr. Stanciu, Z. Szecsei, I. Gálffy: The importance of radiological modifications of the greater gastric curvature, vertical portion, in local benign affections	435
---	-----

PROBLEMS OF THE HISTORY OF MEDICINE AND OF MEDICAL ETHICS

E. Heischkel-Artelt: From „Materia medica” to pharmacology	437
Z. Csizér, Z. Ander: Some problems of medical responsibility and deontology in abdominal the emergencies	443
I. Spielmann, S. Izsák: From balneological history in Transylvania and Maramureș (A synthesizing paper)	447
Al. Raicoviceanu, C. I. Bercuș: The early days of labour hygiene education and that of occupational diseases in Romania	454

PRESS REVIEW

437—439

IN MEMORIAM

Acad. Șt. Nicolau (1896—1967)	462
Prof. Dr. Doc. Petre Bruda (1906—1967)	463
Palla Ákos (1903—1967)	461



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

XIII^e ANNÉE (1967)

Nr. 3-4

JUILLET-DECEMBRE

SOMMAIRE

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- Octav Rusu, Silvia Dorca, Irina Grün:* Sur la persistance des éléments Langhans dans le placenta normal et pathologique et leur rôle dans la fonction placentaire 239
- T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Bölint, E. Poenaru:* Recherches comparatives concernant les effets des substances obtenues par l'hydrolise du foie sur la régénération hépatique (III-ème note. L'action du Ripason et du Sirepar) 244
- L. Boér:* Propagation de la résistance épisomale aux antibiotiques des bactéries (le facteur R) 248
- Z. Pápai, M. Csiky, L. Vicze:* Considérations concernant l'hypertension portale expérimentale (H. P. E.) chez le chien 251
- I. Pop D. Popa, R. Deac, M. Ionescu, M. Baican, M. Sabău, L. Răcz, S. Tamburlini:* Le recalibrage de la veine cave caudale dans le traitement de l'insuffisance circulatoire irréductible 254
- Gh. Arsenescu, M. Sabău, K. W. Coman, G. Szöcs, E. Şiara, Éva Horváth:*
Recherches expérimentales et cliniques concernant l'action de la distension sur le chrono-, dromo- et bathmotropisme et sur les phénomènes électriques cardiaques. L'apparition des phases sur et sousnormales 256
- St. Szabó, E. Mody, Éva Lapohos, Ecaterina Lukács:* L'étude immunochimique des protéines dénaturées par l'acide silicique 260
- F. Gyergyay, T. Feszt, J. Kelemen, Mirela Becuş-Laurenţiu:* Recherches sur l'encéphalopathies expérimentales XXV. L'influence d'héparine sur l'évolution morphologique de l'encéphalomyélite allergique expérimentale (E. A. E.) 263
- I. László, Sanda Munteanu, Iuliana Both, A. Sebe, Gy. Filep, Susana Almási:* Nouveaux aspects étiologique dans l'hépatite épidémique 266
- E. Truţa, I. Pop D. Popa, R. Deac, Felicia Truţa:* L'autotransplantation expérimentale des organes génitaux internes féminines en état de gestation 272
- Al. Abraham, Doina Pop D. Popa:* Recherches concernant l'inhibition de l'effet citopathique (e. c. p.) produit par le virus herpétique dans les cultures de cellules 275

<i>G. L. Kemény, Susana Almási, V. Filep, Agneta Szövérfy, Erika Kemény:</i> Le réseau capillaire sous-épithélial de la vessie. Etude électromicroscopique et histochimique	279
<i>M. Péter, I. László, E. Ujváry, B. Fazakas, G. Horváth, Juliana Both:</i> Contributions à l'étude de quelques aspects écologique des urétrites causées par la Neisseria gonorrhoeae	281
<i>M. Ionescu, L. Vincze, Mária V. Kelemen, A. Pupp:</i> L'hypertrophie compensatoire du rein solitaire autotransplanté expérimentalement	284
<i>L. Bukaresti, L. Kasza, Gabriela Sikó, Ilona N. Csiky, Maria Făgărășan, Victoria Ch. Szegő:</i> Recherches sur la valeur clinique, de la polarographie. III. L'activité polarographique du sérum filtré comme test fonctionnel de l'hépatite chronique	288
<i>M. Olariu:</i> L'évaluation du l'effet calorique apparaissent à la suite de l'interaction des radiations nucléaires avec les cellules vives. La théorie du point chaud	290
<i>Olga G. Pálffy, I. Bís, Magda Mózes:</i> Substances vaso-actives dans le sérum des malades hypertensives	292
<i>Eva Kótay-Lakatos:</i> Recherches concernant les systèmes de stabilisation et de lyse de la fibrine dans les maladies rhumatismales	294

ÉTUDES CLINIQUES

<i>T. Andrásófszky, A. Szabó, A. Máthé, S. Komjátszegi:</i> Les communications Kysto-ventriculaires des encéphaloragies de type hématome	299
<i>L. Kelemen, Magda Mózes, Julia B. Szabó, Magda B. László:</i> Substances vasoactives dans le sérum des malades souffrant de maladies infectieuses	303
<i>S. Tacorian, Al Vilcu:</i> La valeur des tests courants, d'exploration hépatique dans le diagnostic précoce de l'hépatite chronique post virotique	310
<i>A. Borbáth, A. Szabó, P. Berende:</i> La valeur du forceps céphalo-cutané dans la pratique obstétrical contemporaine	315
<i>P. Kótay, F. Gross, C. Stoica, I. Fleischer, I. Bakos:</i> L'importance de la rénoscintigraphie dans le diagnostic de la pyélonéphrite chronique	319
<i>I. Krepsz, A. Pupp, Z. Barbu, C. Hain, Márta Bors:</i> Contributions à l'utilisation de l'angiopneumoscintigraphie dans le diagnostic des affections respiratoires	323
<i>I. Togănel, B. Székely, Z. Zakariás:</i> Problèmes actuels d'oto-rino-laryngologie concernant la diphtérie	327
<i>C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Irina Uđvar, Alice Ciugudean, Felicia Dulău:</i> La participation du foie dans la glomérulo-néphrite diffuse aiguë des enfants	331
<i>G. Roth:</i> Discussions concernant l'importance clinique de quelques malformations de la carotide interne coincidentes avec différentes affections cérébrales	334
<i>A. Gőzner:</i> Le traitement des fistules chroniques rebelles avec trypsine, hyaluronidase et antibiotiques	337
<i>I. Trombitás, M. Péter, I. László, B. Fazakas, G. Horváth:</i> L'étude de la trichomoniasis chez les partenaires des femmes infectées	339
<i>C. Stoica, P. Kótay, A. Pupp, J. Bakos, Gr. Stanciu:</i> La rénoscintigraphie dans l'insuffisance rénale chronique	342
<i>C. Rădulescu, O. Ruru, Vl. Pejeanu, H. Salcă, V. Herțescu:</i> Quelques aspects de la maladie thrombo-embolique dans la gynécologie	345

PROBLÈMES DE PHARMACIE

- E. Grigorescu, Aneta Verbuță*: Les applications de la chromatographie dans la pratique pharmaceutique. L'identification de la codéine, dionine et papavérine à côté de novocaïne par chromatographie sur une couche mince de talc 349
- T. Goina, I. Ristea, Maria Olariu*: L'étude des complexes du ion Al^{3+} avec la pirocatechine 352
- Eug. Constantinescu, Madelena Palade*: Contributions à l'étude chimique de la plante *Convolvulus arvensis* L. 354
- L. Adám, Zamfira Csath-Stíncel, J. Papp, Mária Gaspár, L. Domokos*: L'influence des agents tensioactifs sur la cession du chloramphénicol des suppositoires préparés avec polyéthylénglicol 1500 (PEG 1500) 356
- I. Formanek, O. Nagy, L. Fülöp*: Données concernant le contrôle physico-chimique, des bouchons de caoutchouc pour les flacons de perfusions 360
- Emanuela Pețeanu, Z. Hankó, Eva Szánthó, Jolán Geréd-Csegedi*: Corrélation entre la cession des substances actives et quelques propriétés des excipients utilisés dans le cas de suppositoires à action topique. L'étude des indices physique de bases des suppositoires avec action topique 365
- Ira Szánthó, Z. Hankó, Iolanda Geréd-Csegedi, Emanuela Pețeanu*: La corrélation entre la cession des substances actives et quelques propriétés des excipients utilisés en cas des suppositoires à action topique 368
- Maria H. Péter, G. Rácz*: L'identification microscopiques des feuilles officinaux d'après la „Pharmacopée Roumaine” (VIII-ème édition) en s'appuyant sur les types de stomates 371

GÉNÉRALITÉS

- Gy. Puskás, C. Rusnac, Catrinei Rusnac, Felicia Duláu*: Considérations actuelles concernant l'ancien syndrome hépato-rénal 373
- E. A. Lőrincz*: Données concernant la perméabilité placentaire 378
- A. Cojocaru*: La chromatographie des protéines. I. La chromatographie des protéines par échangeurs d'ions inorganiques 384
- T. Feszt*: Problèmes actuels de la prévention et de la thérapeutique de l'encéphalomyélite allergique expérimentale 388
- A. Antalffy, I. Bocskay, A. Mónya*: Les perspectives et les limites du cyto-diagnostic dans la stomatologie 395

PROBLÈMES DE L'HYGIÈNE

- Z. Barbu, A. Kuron, Susana Avéd*: L'importance de la filiation épidémiologique pour dépistage de la tuberculose active et la prophylaxie des contingentes périliteés 402
- I. Steinmetz, L. Rott, B. Tökés, C. Boér*: La pollution atmosphérique de la ville de Tirgu-Mureș avec poussières et gaz toxique 404
- I. Câmpean*: La morbidité avec incapacité temporaire de travail chez les étudiants de Tirgu-Mureș dans l'année universitaire 1966/1967 407

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

- I. Ujváry*: Des aspects cliniques de la syphilis récente dans la recrudescence de la maladie dans la région Mureș 410
- E. Horváth, I. Monoki*: Les principes et les limites d'activité du spécialiste des maladies internes dans l'assistance des enceintes cardiopathes 412

L. Popoviciu, I. Csögör: Nouvelles conceptions dans l'étiopathogénie de sclérose en plaques disséminées	419
E. Bancu, I. Crețu: L'hypertension portale et la répermeation de la veine ombilicale	426
S. Pressler: Quelques nouveaux aspects dans la pathologie du prématuré	430

CASUISTIQUE

Gr. Stanciu, Z. Szecsei: La signification des changements radiologiques de partie verticale de la grande courbure gastrique, dans les affections locales bénignes	435
---	-----

PROBLÈMES D'HISTOIRE ET DE DÉONTOLOGIE MÉDICALE

Edith Heischkel-Artelt: De la Materia Medica à la pharmacologie	437
Z. Csizér, Z. Ander: Quelques problèmes de responsabilité et de déontologie médicale dans les cas d'urgences abdominales	443
I. Spielmann, S. Izsák: De l'histoire de la balnéologie en Transylvanie et Maramureș (rapport de synthèse)	447
Al. Raicoviceanu, C. I. Bercuș: Les débuts de l'enseignement roumain concernant l'hygiène du travail et celles des maladies professionnelles	454

REVUE DE LA PRESSE

Le VIII-e Congrès de chirurgie cardio-vasculaire Vienne 7—9 septembre 1967 (I. Pop D. Popa, E. Truța, R. Deac)	458
Le XXXII-e Congrès Belge de l'urologie. Le premier symposium international avec le thème: Les radioisotope dans le diagnostic des maladies du rein et des voies urinaires (M. Ionescu)	459
Gh. Puskás, Bianca Indig: „Les états de déshydratation aigue chez l'enfant“ (C. Rusnac)	460

IN MEMORIAM

Acad. Șt. S. Nicolau (1896—1967)	462
Prof. dr. doc. Petre Bruda (1906—1967)	463
Palla Akos (1903—1967)	464

LES SÉANCES DE LA SOUSFILIALE DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES DE TIRGU-MUREȘ	465
--	-----

ДК: 618.36

Русу О., Дорка Сильвия, Ирина Грюн.

СОХРАНЕНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ЛАНГАНСА В НОРМАЛЬНОЙ
И ПАТОЛОГИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННОЙ ПЛАЦЕНТЕ И ИХ
РОЛЬ В ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 239

Вопреки более старому мнению об исчезновении клеток Ланганса во второй половине беременности, современные исследования доказали их наличие в нормальной плаценте при родах и указывает на компенсаторный функциональный потенциал эпителия ворсинок в случае ишемии плаценты. Исследовав нормальные и патологические плаценты от 35 рожениц авторы считают, что наличие клеток Ланганса в 20% ворсинок указывает на нормальную функцию плаценты, показатели в 20—40% и выше являются выражением ишемии плаценты. Показатель пролиферации лангансовых клеток отражает внутриутробное страдание зародыша и тем самым заставляет принять необходимые терапевтические меры по уходу за новорожденными.

ДК: 616.36-089.87-092.9

Марош Т., Шереш-Штурм Л., Балинт Е., Поенару Е.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ ГИДРОЛИЗАТОВ
ПЕЧЕНИ НА ПЕЧЕНОЧНУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ. II. ДЕЙСТВИЕ
РИПАСОНА И СИРЕПАРА

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 244

При исследовании действия Рипасона и Сирепара на регенерацию печени у крыс после частичной гепатэктомии авторы установили, что на все время наблюдения (21 день) Рипасон стимулирует как весовое восстановление, так и клеточные параметры печени. Этот препарат оказывает положительный эффект на биосинтез протенинов печени. Действие Сирепара менее выражено. Повидимому Рипасон действует лучше Сирепара на регенеративные процессы в печени.

ДК: 576.851.49.097.31

Бюер Л.

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЭПИСОМАЛЬНОЙ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ К АНТИБИОТИКАМ (фактор R)

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 248

Опыты были проведены на 250 штаммах бактерий из семейства Enterobacteriaceae. Автору удалось перенести фактор R с Enterobacteriaceae, Aeromonas и Salmonella на один из видов из семейства Bacillaceae а также на Bacillus polymyxa, сапрофитов поверхностных вод. Акридиновые красители (акридин-оранж, акридин-руж) удаляют фактор R из выше указанных видов микробов. Отмечается эпидемиологическое значение исследуемого вопроса.

ДК: 616.149-008.341.1-092.9

Попаян З., Чики М., Винце Л.

ДАННЫЕ К ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЮ
ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У СОБАК

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 251

Авторы соперируют 20 собак под общим пентоталнатриевым или потенцированным наркозом. У 6 собак после перевязки общего желчного протока получили перипортальный фиброз, но без портальной гипертензии (ПГ) и асцита. У 14 животных при частичном сужении верхней печеночной вены примерно через 6 дней развились ПГ и асцит. 7 животных погибли в первые 24 часа после операции. У животных с ПГ и асцитом микроскопически наблюдались выраженный внутривенный стаз, перипортальный фиброз и расширение лимфатических сосудов.

ДК: 616.12-008.46-089.819.3-092.9

Поп Д., Попа И., Деак Р., Ионеску М., Байкан М., Сабуу М., Рау Л., Тамбурулини Ш.

ИЗМЕНЕНИЕ КАЛИБРА НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ УПОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 254

Авторы предлагают новый метод лечения упорной недостаточности кровообращения путем изменения калибра нижней полой вены ниже почек. Прогрессирующее сужение нижней полой вены до необходимого калибра в этой области достигали накладыванием манжеты из дакрона. Таким образом образуются три зоны: инфраренальная с повышенным давлением, на уровне стеноза и супраренальная с несколько повышенным давлением, что направляет кровь по коллатералиям и тем самым, снижая венозный приток улучшает работу миокарда и уменьшает стаз. Таким образом достигается лучший венозный отток от главнейших полостных органов. Результаты опытов на 27 собаках позволяют рекомендовать этот метод для клинического внедрения.

ДК: 616.12-073.97-092.9

Арсенеску Г., Сабуу М., Коман К. В., Соч Г., Шнара Е., Хорват Ева.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ДЕЙСТВИЯ РАСТЯЖЕНИЯ НА КРОНО-ДРОМО И
БАТМОТРОПИЗМ А ТАКЖЕ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ
ЯВЛЕНИЯ СЕРДЦА.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 216

В опытах с применением аспиративных электродов на сердцах лягушек и кроликов было установлено, что растяжение полостей сердца как правило приводит к деполаризации покоя, к изменениям монофазных потенциалов действия, к тахикардии с повышением возбудимости и скорости проведения нервного импульса. В некоторых случаях наблюдаются как раз противоположные явления. Иногда растяжение приводит к аритмии, к прекращению блока типа Вейсбаха или к изменениям до того нормальной ЭКГ. Приводятся один случай с изменениями ЭКГ после операции по поводу стеноза митрального отверстия и один случай с обратным блоком Вейсбаха. В обоих случаях наблюдаемые изменения объяснимы с точки зрения потенциалов растяжения. Делаются некоторые предположения насчет действия растяжения на ЭКГ, кроно-, дромо- и батмотропизм сердца.

ДК: 612.398.017

Сабо И., Модя И., Ланцош Ева, Лукач Екатерина

ИММУНОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕИНОВ,
ДЕНАТУРИРОВАННЫХ КРЕМНЕВОЙ КИСЛОТОЙ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 260

По ходу предыдущих серологических исследований авторы установили, что сывороточные и тканевые белки под действием коллоидной кремневой кислоты приобретают антигенные свойства, что может играть определенную роль в патогенезе силикоза. При иммуноэлектрофоретическом исследовании белков сыворотки, денатурированных кремневой кислотой, было выявлено наличие фракций в области бета-глобулинов, отсутствующих в нормальной сыворотке. Авторы считают, что эти фракции отражают антигенную специфичность протеинов, денатурированных кремневой кислотой.

ДК: 616.831-002-085.361.36-092.9

Дьердя Ф., Фест Т., Келемен И., Бекуш-Лауренцу Мирела

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ
ЭНЦЕФАЛИТУ. XXV. ДЕЙСТВИЕ ГЕПАРИНА НА
МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 263

Авторы вызвали ЭАЗ у кроликов и морских свинок введением энцефалитогенной взвеси. После этого животным вводили гепарин, что у морских свинок повышало, а у кроликов не изменяло частоту заболевания. Характерные для ЭАЗ морфологические изменения были похожи у обеих групп животных, но в мозгу животных получавших гепарин, наряду с очагами воспаления и гранулематозных клеток, наблюдались порою выраженные очаги кровоизлияния, но зато в этой группе морфологические изменения со стороны внутренних органов были менее выражены.

ДК: 616.36-002.12-02:176.858.5

Ласло И., Мунтяну Саанда, Бот Юлия, Шебэ А., Филеп Г., Алмашин Сусанна

НОВЫЕ ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ЭТИОЛОГИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО
ГЕПАТИТА.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 266

Некоторые данные (специфичность культивирования вирусов изолированных при гепатите, частая нестабильность цитопатического эффекта, появление новых элементов наподобие аденовирусов среди вирусов, изолированных при гепатите, результаты серологических и иммунофлуоресцентных исследований) заставляют думать о корреляции между вирусами гепатита и аденовирусами в этиологии этого заболевания.

Учитывая тот факт, что вирусы гепатита совместно с аденовирусами приводят к изменениям в линии клеток Detroit 6 (VA) скорее чем в отдельности и изменения в печени золотистых хомячков больше всего выражены при одновременной инокуляции обоих вирусов, авторы приходят к выводу, что вирусы гепатита являются дефектными и их размножение и патогенность зависят от вспомогательных аденовирусов (helper)

ДК: 618.21-089.843-092.9

Труца Э., Поп Д., Попа И., Деак Р., Труца Феличия

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АВТОПЕРЕСАДКА ВНУТРЕННИХ
ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ВО ВРЕМЯ ВЕРЕМЕННОСТИ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 272

Авторы производили ортотопическую автопересадку внутренних половых органов у беременных собак путем ручного шивания сосудов. Беременность и роды протекали нормально у 4 собак, родивших живых щенят. Авторы также доказали гуморальную зависимость сократимости денервированного рога матки, когда наступают роды. В общем наблюдается хорошее функциональное восстановление ортотопически пересаженных органов.

ДК: 176.858.13.095.874

Абрахам Ал., Поп Д., Попа Дойна

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОРМОЖЕНИЯ ЦИТОПАТИЧЕСКОГО
ЭФФЕКТА В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ПРИ ЗАРАЖЕНИИ
ВИРУСОМ ГЕРПЕСА

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 275

По некоторым литературным данным введение IDU излечивает дендритическую форму герпетического кератита путем подавления ресинтеза вируса герпеса. В предыдущих работах авторы нашли, что такой же тормозной эффект наблюдается от введения невирусной дезоксирибонуклеиновой кислоты в культуру клеток, зараженных вирусом герпеса. В настоящей работе сопоставлены данные от введения обоих веществ в опытах *in vitro*. Было установлено, что IDU полностью подавляет цитопатическое действие вируса герпеса, а дезоксирибонуклеиновая кислота только частично предотвращает генерализацию процесса. Авторы полагают, что оба вещества подавляют ресинтез вируса герпеса, блокируя полимеризацию нуклеотида в вирусную нуклеиновую кислоту и путем выработки клетками интерферона.

ДК: 611.62-018.7-08

Кемень Г. Л., Алмаши Жужа, Филеп Г. Северфи Агнесса, Кемень Эрика

ПОДЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ КАПИЛЛЯРНАЯ СЕТЬ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.
ЭЛЕКТРОНМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 279

На белых мышках авторы изучали подэпителиальную капиллярную сеть мочевого пузыря. Контрольная группа животных получала воду через зонд в желудок или внутримышечными инъекциями. У остальных групп всасывательную способность переходного эпителия активировали введением экстракта из грушевых листьев (3—10 дней) или же антидиуретического гормона (гландуртина). Активность щелочной фосфатазы оставалась на исходном уровне. Авторы описали наличие пор с диаметром 600—800 Å в цитоплазме эндотелиальных клеток, на месте которых интерстициальная жидкость ограничена от плазмы крови только базальной мембраной эндотелия. Расстояние между базальной мембраной переходного эпителия и кровеносными капиллярами в некоторых местах было ниже 2500 Å. Субмикроскопическая структура подэпителиальных капилляров оставалась без изменений.

ДК: 576.85:618.164-002-002.7

Петер М., Ласло И., Уйвари Е., Фазакаш Б., Хорват Г., Бот Юлия

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ УРЕТРИТОВ,
ВЫЗВАННЫХ NEISSERIA GONORRHEAE

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 281

Авторы исследовали сопутствующую бактериальную, паразитарную, грибковую или вирусную (по включениям) флору у 140 больных гонорройным уретритом. В 46 случаях был выделен гонококк в чистой культуре (из них 42 случая в острой форме заболевания), в 70 случаях совместно с сапрофитной флорой и в 24 с патогенной флорой, что было более характерно для хронических форм заболевания. В 26% случаев совместно с гонококком нашли *Trichomonas vaginalis*, а в 2,7% случаев *Candida albicans*. При изучении взаимодействия между 10 штаммами выделенных бактерий, трихомонасы, *Candida albicans* и гонококка, авторы нашли что *in vitro* *Staphylococcus albus* тормозит рост гонококка.

ДК: 616.61-007.61-089.843-092.9

Йонеску М., Винце Л., Келемен В. Мария, Пулп А.

КОМПЕНСАТОРНАЯ ГИПЕРТРОФИЯ ОДИНОЧНОЙ
АВТОТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 284

При аутопересадке почки в паховую область конец в конец с сосудами бедра у собак, орган хотя и денервирован, все же функционирует хорошо, а когда удаляется и другая почка, то компенсаторно замещает и диуретическую роль удаленной почки. С течением времени пересаженная одиночная почка подвергается компенсаторной гипертрофии, что на материале авторов выражается в увеличении поверхности и диуреза, в изменении проб с радиоизотопами и подтверждается гистологической картиной.

ДК: 616.36-002.2-073.13

Букарешти Л., Каса Л., Шико Габриела, Н. Чики Илона, Фэгэрэшан Мария Сего Викторня.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРИМЕНИМОСТЬ ПОЛАРОГРАФИИ.
III. ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ,
КАК ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПРОБА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 286

Авторы определили каталитическую волну фильтрата „депротенизированной“ сыворотки у 175 больных, из которых 83 страдали хроническим гепатитом, а 92 циррозом печени. У части больных эти исследования проводились повторно и таким образом было получено 284 результата. Средняя высота поларограмм по сравнению с нормой (37,06 мм) была снижена у больных хроническим гепатитом (24,64 мм) и очень снижена при циррозе (18,57 мм). Патологические поларограммы были найдены у 76,56% больных хроническим гепатитом (до 85,05% в активной стадии заболевания) и в 88,45% случаев с циррозом печени. Частота и степень снижения каталитической волны в основном прямо пропорциональны тяжести и фазе клинического течения заболевания.

ДК: 577.3

Оларну М.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ЭФФЕКТА ЯДЕРНЫХ
ИЗЛУЧЕНИЙ НА ЖИВУЮ КЛЕТКУ. ТЕОРИЯ ТЕПЛОЙ
ТОЧКИ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 290

При облучении живой материи ядерной иррадиацией одним из эффектов является повышение температуры, что по некоторым предположениям может привести к некоторым морфо-функциональным изменениям. Для правильного суждения автор рассчитал тепловой эффект от облучения в 10^4 готм и нашел, что такая доза повышает температуру хромосом менее, чем на $0,124^\circ\text{C}$, но поскольку эти клеточные образования раздробляются на $0,1$ готм тепловой эффект в таких случаях не может иметь никакого биологического действия.

ДК: 616.12-008.331.1-092.9

Палфи Г. Ольга, Баш И., Мозеш Магга.

НАЛИЧИЕ ВАЗОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В СЫВОРОТКЕ
КРОВИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 292

Авторы исследовали на матке девственных морских свинок действие сывороток крови от больных гипертонической болезнью и здоровых по сравнению с действием одной капли окситоцина в концентрации 10^{-4} . От сывороток больных сила сокращений была на 63,2% выше, а от сывороток здоровых на 5,4% выше силы сокращений от окситоцина. Эти результаты показывают, что сыворотка больных гипертонией содержит вещество, действующее на гладкую мускулатуру. Этот эффект больше, если сыворотка бралась от больных в начальной фазе заболевания.

ДК: 612.111:616-002.77

Котан-Лакатош Ева.

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ СТАБИЛИЗАЦИИ И ФИБРИНОЛИЗА
ПРИ РЕВМАТИЗМЕ.

1. *Исследование стабилизации фибрина.*

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 294

Исходя из того факта, что состав фибриногена и фибрина у больных ревматизмом изменен (содержат больше углеводов нежели у здоровых) авторы исследовали действие фактора стабилизации фибрина методом Лоранд у 48 больных хроническим ревматизмом и у 61 здорового человека. Было установлено, что время стабилизации фибрина у больных удлиняется и 64,6% случаев достигая своего максимума через 15-22 минуты, а у здоровых через 3-7 минут.

ДК: 616.831.38-089.48

Андрашовский Т., Сабо Л., Мате А., Комнатсеги Ш

КИСТО-ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ СООБЩЕНИЯ ПРИ ГЕМАТОМАХ
МОЗГА.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 1-4, 299

Между полостями гематомы или желудочков мозга первично или вторично может установиться кисто-желудочковое сообщение. Авторы при анатомо-клиническом изучении случаев выделяют два типа сообщения: постоянное и вентильное. При постоянном сообщении получается хороший дренаж и излечение может наступить без постороннего вмешательства. При вентильном сообщении киста только временами и частично освобождается от содержимого и поэтому суживая пространство в черепной коробке может привести ко всем последствиям такого процесса вплоть до развития внутричерепной гипертензии. В таких случаях показано нейрохирургическое вмешательство.

ДК: 616.9:616.12-008.331.1-092.9

Келемен Л., Мозеш Магда., Сабо Б., Юлия, Ласло Б., Магда.

[ВАЗОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ
СТРАДАЮЩИХ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 303

Авторы установили, что в 6,97% случаев больных скарлатиной артериальное давление повышается, у 20 больных краснухой не меняется а в 71,1% случаев соответственно 90,2% случаев из 143 больных острым вирусным гепатитом систолическое давление снижается. При исследовании действия сывороток больных на рога маток девственных морских свинок было установлено, что высота сократительной волны была в среднем 84,2% у 60,5% больных скарлатиной, сыворотки от больных гепатитом, только в 40% случаев оказывали в среднем 13,6% эффект, а от больных краснухой в 32,6% случаев получался в среднем 8,7% эффект. Остальное число сывороток оставалось без эффекта или же оказывали эффект только один раз из 6-8 проб, проведенных еженедельно.

ДК: 616.36-002.12-072.83

Такорян С., Вылку Ал

ЦЕННОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ ПЕЧЕНОЧНЫХ ПРОБ В РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКЕ ПОСЛЕВИРУСНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 310

Начиная с периода выздоровления авторы в течение пяти лет проводили периодическое обследование (клиническое и лабораторное) 54 больных после вирусного гепатита с целью раннего распознавания хронического гепатита, наличие которого удалось диагностировать в 18,5% случаев. Обращается внимание на рост заболеваемости хроническим гепатитом в случае инокулированного гепатита, внимательное выявление реконвалесцентов эпидемического гепатита и повторные контрольные обследования их в течение 2-3 лет для выявления начальной фазы хронического гепатита. Помимо клинического обследования авторы особо ценными считают следующие лабораторные пробы: ТПП, БСФ, постоянную или прогрессирующую гиперглобулинемию и пробу с тимолом.

ДК: 618.5-089.888.3

Борбат А., Сабо, А., Беренде П

ЦЕННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГОЛОВНО-КОЖНЫХ ЩИПЦОВ
В СОВРЕМЕННОЙ АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 315

За 20 лет (1945-1964) в акушерской клинике города Тыргу-Муреш из 26.216 родов в 134 случаях (0,58%) были применены щипцы. Из них в 30 случаях только эти щипцы (0,22%), а в остальных с последовательным применением щипцов типа Негеле и Килланд. Показаниями для их применения были предлежание плаценты, слабость матки, выпадение мелких частей зародыша. При применении одних головно-кожных умерло 7 детей (15,21%), а при совместном применении с другими щипцами 8 (10,81%). Авторы уточняют современные показания применения щипцов, когда их применяют все реже благодаря усовершенствованию медикаментозных методов ведения родов, расширению показаний к кесарскому сечению и введению вакуумэкстракторов.

ДК: 616.61-002.5-073.173

Котан П., Гросс Ф., Стойка К., Флейшер У., Бакош И.

ЗНАЧЕНИЕ РЕНОСЦИНТИГРАФИИ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 319

Метод реносцинтиграфии очень удобен для больного и в диагностике пиелонефрита, его ценность прямопропорциональна функциональным нарушениям почечной паренхимы. Этот метод показан при гиперчувствительности больного к йоду и когда проведение урографии и пиелографии затруднено. Острые вспышки сцинтиграммы при урографически немой почке могут быть признаком некоторой сохранности некоторой части почечной паренхимы. При повторной реносцинтиграфии возможно проследить развитие основного патологического процесса. При односторонней почечной гипертонии может являть решающее значение показания к нефрэктомии. Для подтверждения вышензложенного авторы приводят 6 случаев из клинической практики.

ДК: 616.2-073.173.96

Крепс И., Пупп А., Барбу З., Хани К., Борш Марта

ДАННЫЕ К ПРИМЕНЕНИЮ АНГИОПНЕВМОСЦИНТИГРАФИИ
В РАСПОЗНАВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 323

Авторы изучали ценность ангиопневмосцинтиграфии в морфологической и функциональной диагностике некоторых заболеваний дыхательной системы. Этот метод позволяет численно определить показатели внешнего дыхания в виде легочной перфузии как для целых, так и для половины легких. Возможно дифференцировать некоторые нарушения кровообращения, как например инфаркт легких или интерстициальную гематому, но невозможно провести четкую границу между паразитарными, воспалительными и опухолевыми процессами.

ДК: 616.931-079.4

Тогзвел И., Секей Б. Закарнаш З.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ В ОТО-РИНО-ЛАРИНГОЛОГИИ.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 327

Заболеемость и смертность от дифтерии легкой и тяжелой форм снижались. Эффективность строгой вакцинации всех заинтересованных возрастных групп отражается и в значительном снижении числа трахеотомий при дифтерии. Авторы приводят описание клинической картины атипичных злокачественных форм дифтерии и вопросы дифференциальной диагностики.

ДК: 616.611-002.1-033.2-06:616.36

Русняк К., Русняк Катринел., Удвар Ирину., Дулзу Фелиция.

ДАнные К РОЛИ ПЕЧЕНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ДИФфуЗНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 331

Авторы изучали с клинической, функциональной и морфологической точек зрения участие печени в патогенезе острого диффузного гломеруло-нефрита у 24 детей 6—15 лет, из которых 2 страдали почечной недостаточностью, а 3 острой сердечной недостаточностью. Клинически у 1/3 больных были найдены субъективные признаки заболевания печени, а у 1/4 больных была установлена гепатомегалия. Из функциональных проб патологические отклонения были выявлены со стороны пробы с бромсульфаленом, протромбинообразовательной функции и гликогенообразования. Гистологически в пунктах печени находили легкие паренхиматозные изменения и круглоклеточную инфильтрацию перипортальных пространств. Наблюдаемые изменения рассматриваются как выражение инфекционно-нефритического аллергического процесса, а не как следствие нарушения кровообращения.

ДК: 616.831-06:616.133-007

Рот Г

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНОМАЛИЙ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ ПРИ ДРУГИХ ЗАБЛЕВАЗНИЯХ Ц.Н.С.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 334

Автор исследует вопрос, что одновременное сосуществование аномалий внутренней сонной артерии с другими заболеваниями ц.н.с. (опухоль, субдуральное кровоизлияние, аневризмы и т.д.) оказывает ли какое либо влияние на анамнез, послеоперационное течение или распознавание основного заболевания. Описываемые 15 случаев особенно выявляют важность вопроса в установлении точного диагноза. Простая констатация аномалии внутренней сонной артерии (чрезмерный перегиб, стеноз, и т.д.) легко может ввести врача в заблуждение. На основании изучаемых случаев автор считает, что аномалии каротисов не влияют на течение и характер основного заболевания ц.н.с.

ДК. 616-007.253-081.362.341.4

Гознер А.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ФИСТУЛ ТРИПСИНОМ, ГИАЛУРОНИДАЗОЙ И АНТИБИОТИКАМИ.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 357

Приводятся результаты лечения хронических фистул у нескольких больных трипсином для переваривания склерозированных стенок фистул и гиалуронидазой, что облегчает проникновение антибиотиков через стенки фистул. Все случаи были выбраны из среды хирургических больных, после торакопластики, операции на пищеводе и при фистулах после вскрытия абсцессов и т.д. Результаты были хороши во всех случаях, но при перипанальных фистулах лечение осталось безэффектным.

ДК: 576.893.161.21

Тромбиташ И., Петер М., Ласло И., Фазекаш Б., Хорват Г.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРИХОМОНИАЗА У ПАРТНЕРОВ ЖЕНЩИН. ЗАРАЖЕННЫХ ТРИХОМОНАСОМ.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 359

Авторы изучали частоту нахождения трихомонасов у 155 мужчин партнеров женщин с диагностированным трихомониазом. *Trichomonas vaginalis* был выявлен у 22,58% мужчин, а с бессимптомным течением у 13,84%, что представляет собою эпидемиологическую опасность и заставляет принимать необходимые лечебно-профилактические меры. Из всех методик для диагностирования трихомониаза наиболее эффективна методика с высеванием паразита

ДК 616.61-008.64-073.173

Стойка К., Котан П., Пупп А., Бакош И., Станчу Г.

РЕНОСЦИНТИГРАФИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 342

Авторы применяли реносцинтиграфию для исследования хронической почечной недостаточности, исходя из того факта, что она является паренхимографическим методом и может выявить немые или гипофункциональные зоны превышающие 1,5 см в диаметре. Из 100 проведенных реносцинтиграфий приводятся 4 случая. Отмечается, что в тяжелых случаях с азотемией свыше 250 мг% радиоактивный изотоп уже не фиксируется в почках, а в печени. Авторы считают этот метод очень полезным тем более, что он практически не имеет противопоказаний и проявляет особую чувствительность в выявлении некоторых форм хронической почечной недостаточности (одиночная почка, врожденные пороки развития, пиэлонефрит и т.д.)

ДК: 618.1-089-06:616-003.6

Рэдулеску К., Русу О., Пецяну В.Л., Салкэ Х., Херцеску В.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ТРОМБО-ЭМБОЛИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 343

Авторы анализируют частоту появления тромбоэмболической болезни при больших абдоминальных и влагалищных хирургических вмешательствах на материале гинекологической клиники гор. Тыргу-Муреш за последние 5 лет (1961—1965). У 38 больных (59,2%) из 641 перенесших крупные абдоминальные или влагалищные операции развилась тромбоэмболическая болезнь из которых у 6 наступила эмболия со смертельным исходом.

Авторы анализируют частоту тромбоэмболической болезни в зависимости от тяжести хирургического вмешательства и типа основного заболевания. Они делают вывод, что тромбоэмболическая болезнь чаще всего наблюдается при расширенной абдоминальной гистерэктомии или же из среды заболеваний при раке половой сферы и фиброме матки.

ДК: 545.844:615783.14-014.3
615.783.14:545.844

Григореску Э., Вербуцэ Анета.

ПРИМЕНЕНИЕ ХРОМАТОГРАФИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ИДЕНТИФИКАЦИЯ КОДЕИНА, ДИОНИНА И ПАПАВЕРИНА НАРЯДУ С НОВОКАИНОМ ПУТЕМ ХРОМАТОГРАФИИ НА ТОНКОМ СЛОЕ ТАЛЬКА.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 349

Тонкий слой готовился из 2 гр. талька 0,3 гр гипса и 4 мл. 80% этанола, что после высыхания в течение 30 минут активируется при температуре 140°C. Были использованы следующие системы растворителей: вода-ацетон-этанол-аммиак (30:1:10:5), вода-этанол-аммиак-хлороформ (30:10:5:1), вода-этанол-ацетон (30:10:1) и реактив Драгендорфа в модификации Мюнье. Чувствительность метода равняется 1-3 нанограммам. Этим методом были исследованы различные стандартные лекарства, выпущенные производством а также приготовленные по магистральным рецептам.

ДК: 546.621:547.365

Гойна Т., Рксти И., Олару Мария.

ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИОНОВ Al^{3+} С ПИРОКАТЕХИНАМИ.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 352

В работе представлены результаты термических измерений натриевой соли алюминия и пирокатехина а также кондуктометрических измерений водного раствора натриевой соли пирокатехина и хлорида алюминия методом непрерывных варнаций. Результаты показывают, что ионы Al^{3+} образуют с пирокатехином водорастворимый комплекс, соединяясь в соотношении 1 Al^{3+} :2 пирокатехина. Из результатов потенциометрического титрования нельзя получить только некоторые качественные указания.

ДК: 615.32:582.942

Константинеску Э., Палада Маделена

ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАСТЕНИЯ CONVULVULUS ARVENSIS L.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 554

При более глубоком химическом анализе растения *Convulvulus arvensis* L. авторы выделили бета-метилэскулетин из надземных и подземных частей растения и подтвердили филогенетическое родство между семьями Solanaceae и Convolvulaceae, считают, что изза большого значения производных кумарина необходимо пересмотреть лечебное значение этого растения.

ДК: 615.418

Адам Л., Чат-Стычел Замфира, Папп И., Гашпар Мария, Домокош Л.

ДЕЙСТВИЕ ПОВЕРХНОСТНОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
НА ПРОЦЕСС ВЫХОДА ХЛОРАМФЕНИКОЛА ИЗ СВЕЧЕЙ
ИЗ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ (ПЭГ) 1500.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 356

Авторы изучали процесс освобождения хлорамфеникола из суппозитория из ПЭГ—1500 при добавлении различных поверхностноактивных веществ в концентрации 1—5%. Путем диализа через целлофановую мембрану было установлено, что лаурилсульфат натрия (1%) и полисорбаты (5%) с НЛВ около 10 (Tween 61 и 65) повышают освобождение хлорамфеникола. Микробиологически было выявлено, что антибиотическая активность от добавления поверхностноактивных веществ не повышается только при добавлении лаурилсульфата натрия. Стабильность свечей с хлорамфениколом при хранении в течение 6 месяцев оказалась хорошей.

ДК: 615.495.1

Форманек И., Надь О., Фюлоп Л.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ПРОВЕРКА РЕЗИНОВЫХ ПРОБОК ДЛЯ
СОСУДОВ ПЕРФУЗИОННЫХ УСТАНОВОК.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 360

Для улучшения метода получения наилучших типов пробок из отечественного сырья для сосудов трансфузионных систем авторы испытали 6 методик. Из результатов анализа воды после автоклавирования авторы считают наиболее подходящим методом очищения пробок растворами едкого натрия, карбоната натрия, уксусной кислоты и альба-люкс, что больше всего удовлетворяют требованиям по pH и концентрации редуцирующих веществ среды. Отмечая, что резиновые пробки имеющиеся в продаже по своим органолептическим свойствам и количеству примеси аммиака не соответствуют требованиям, авторы предлагают выработать новый стандарт (СТАС) для производства пробок для трансфузионных систем.

ДК: 615.418.1

Пецяну Эмануела, Ханко З., Саято Ева, Геред Чегеди Йолан.

СОТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ОТДАЧЕЙ АКТИВНЫХ НАЧАЛ И НЕКОТОРЫМИ СВОЙСТВАМИ ЭКСЦИПИЕНТОВ СУППОЗИТОРИЕВ ПРИ МЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ. ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БАЗЫ СУППОЗИТОРИЕВ С МЕСТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ,

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 165

Исследования физических показателей 12 основ для суппозиториев, которые готовились смешивая масло какао с воском в разных соотношениях позволяют делать следующие выводы: 1. увеличение интервала между точкой скольжения и точкой просветления а также изменения густоты и вязкости прямо пропорциональны концентрации воска основы. 2. малые количества воска резко повышают твердость и консистенцию свеч, их увеличение приводит к более медленному повышению этих показателей, которые при добавлении до 20—25% воска резко снижаются, достигая цифр подобных для масла какао. Авторы считают, что для более медленной отдачи активных веществ концентрацию воска для свеч надо установить на уровне 20—25%

ДК: 615.418

Саято Ева, Ханко З., Геред Чегеди Иоланду, Пецяну Эмануела.

ЗАВИСИМОСТЬ ОТДАЧИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ОТ СОСТАВА ЭКСЦИПИЕНТОВ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 168

Авторы подыскивали наиболее подходящее соотношение между количествами масла какао и воска (20—25%) для обеспечения наиболее медленного и равномерного выхода активных веществ из свечей. Из 6 изученных видов свечей вещества наиболее медленно освобождались при 24—25%-ом содержании воска и при конической форме суппозиториев из трех изученных форм (конической, цилиндрической и в форме капель). Для местного и медленного действия авторы предлагают готовить новоканниновые свечи, в состав которых кроме масла какао входит и воск (24—25%), а свечи должны быть конической формы

ДК: 615.43

Петер Х. Марня, Рац Г.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ ЛИСТЬЕВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ИЗ РУМЫНСКОЙ ФАРМАКОПЕИ (VIII-ОЕ ИЗДАНИЕ) ПО ТИПУ СТОМАТ.

REVISTA MEDICALA (1967), XIII, 3-4, 171

Авторы выработали метод микроскопического определения растений по кусочкам листьев на основании характерных черт эпидермиса. Аномацитная, анизоцитная, парацитная, диацитная или актиноцитная структура аппарата stomat позволяет точно определить растение от которого происходит данный листок. От случая к случаю для идентификации использовались структура индумента, характер кристаллов или другие элементы структуры.

ДК: 616-002.3-064.47

Барбу З., Курон А., Авед Сусана

АНКЕТНЫЙ МЕТОД ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЛИАЦИИ В ВЫЯВЛЕНИИ АКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА И В ПРОФИЛАКТИКЕ КОНТИНГЕНТОВ С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ЗАРАЖЕНИЯ.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 402

Авторы в течении 7 лет проверяли клинически, радиологически и туберкулиновой пробой 2623 лиц из туберкулезной среды, из которых 576 были в возрасте до 16 лет, получавших профилактически ИНГ и при необходимости вакцину БЦЖ, а также 2047 лиц в возрасте от 16 до 25 лет без профилактики. В первой группе заболеваемость была 25,7‰. С годовым усилением туберкулиновой пробы в 1,9% случаев, во второй группе заболеваемость достигала 286 ‰. Авторы рекомендуют расширение профилактики до возраста 25 лет тем более, что абсолютное число контактов снижается. Раннее выявление снижает не только число контактов, но и число очагов туберкулеза.

ДК: 614.76

Щтайнметц И., Ротт Л., Токеш Б., Боер К.

ЗАГРЯЗНЕННОСТЬ ВОЗДУХА ГОРОДА ТЫРГУ-МУРЕШ ТОКСИЧЕСКОЙ ПЫЛЬЮ И ГАЗАМИ

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 404

За 1963—1967 годы отложения пыли около больших дорожных артерий были в пределах 30,5—39,2 г/м²/месяц, а на территории жилых кварталов ниже 10 г/м²/месяц. Вокруг предприятий с выбросом твердой пыли в радиусе 50—100 м. от предприятия отложения составляли 80,6—278 г/м²/месяц. Концентрация окисей азота, выбрасываемых в воздух одним из заводов для искусственных удобрений, на расстоянии в 1000 м составляет 0,044—0,096 мг в м³. Если ветер дул в направлении взятия проб, то можно было найти концентрации даже до 0,58—1,44 мг/м³. Окиси азота повышают окислительный потенциал воздуха с 0,032 мг O₂/м³ до 0,064—0,076 мг O₂/м³, доходя иногда до 0,125 мг/м³.

ДК: 615.1(091)

Хшкел Артелт Эдит.

OT MATERIA MEDICA DO FARMACOLOGII.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 417

Фармакология, как название, появляется в медицинской литературе только к концу XVII-ого века, подразумевая под этим названием лишь перечисление и описание некоторых лекарств. Хотя начиная с XVIII века производились опыты с лекарствами на животных и людях, все же основным методом изучения их эффекта являлось клиническое наблюдение. Результаты оставались неудовлетворительными поскольку не выясняли пути проникновения и превращения лекарств в человеческом организме. Для этого нужно было, чтобы фармакология превратилась в экспериментальную науку. Были созданы фармакологические институты оснащенные лабораториями. Под влиянием Рудольфа Бухгейма эти институты превратились в экспериментальные центры. В дальнейшем нельзя было говорить только о практикующем медике, а о фармакологе, который всю свою деятельность посвящал развитию фармакологии как отдельной науке.

ДК: 614.116:616.33-089.139

Чиэер З., Андер З.

**НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ОТВЕТСТВЕННОСТИ И МЕДИЦИНСКОЙ
ДЕОНТОЛОГИИ В СЛУЧАЯХ ОСТРОГО ЖИВОТА.**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 443

На основании более 15 летнего личного опыта в области судебно-медицинской экспертизы авторы проводят анализ причин врачебных ошибок в случае экстренных медико-хирургических вмешательств. Эти ошибки происходят от плохой организации и функционирования отделений, а также от несоответствующего поведения врачей. Авторы вносят некоторые предложения для улучшения положения в этой области.

ДК: 613.79(091)

Шпильманн И., Ижак Ш.

**ИЗ ИСТОРИИ БАЛЬНЕОЛОГИИ В ТРАНСИЛЬВАНИИ И МАРАМУРЕШ
(Синтетический реферат)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 447

На основании 14 работ, представленных на симпозиуме „Из истории бальнеологии в Румынии“ авторы излагают развитие бальнеологической жизни и литературы в Трансильвании со времени римского владычества и до наших дней. Особо отмечают заслуги некоторых врачей (Матьяш И., Краиц И., Вагнер Л., Барбениус И., Ньюлаш Ф., и т. д.), котоуые своими оригинальными работами по химическому анализу минеральных вод открыли этот бальнеологический клад в Трансильвании и Марамуреш. Также велика заслуга Попп Василе (1821) написавший первую книгу по бальнеологии и профессора Марнус Стурза (1876—1954) из Клужа, который много делал для развития румынской бальнеологии.

DC.: 618.36

O. Rusu, S. Dorca, I. Grin

**ON THE PERMANENCE OF LANGHANS ELEMENTS IN NORMAL
AND PATHOLOGICAL PLACENTA AND THEIR ROLE
IN PLACENTARY FUNCTION**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 239

In contradiccion with the old conceptions according to which the Langhans cells disappear in the second half of gestation, recent investigations pointed out that Langhans's cells survive in the normal placenta till the end of pregnancy, as an outcome of a compensatory functional potential of the villous epithelium in placentary ischaemia. Studying 35 placentae taken from normal and pathological obstetrical cases, they have pointed out that the 20 per cent villosity indices in Langhans's cells may be equated to a normal placentary function, and the high (20-40 per cent) and very high indices (over 40 per cent) may be regarded as a manifestation of placentary ischaemia. Langhans's proliferation indices may be taken as a test reflecting retroactive fetal pains, and hence the more concrete possibility of taking therapeutic measures in the care in neonatal period.

DC.: 616.36-089.87-092.9

T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Bălint, E. Poenaru

**COMPARATIVE STUDIES REGARDING THE EFFECT
OF LIVER HYDROLYSATES ON HEPATIC REGENERATION**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 244

Studying the effects of Ripason and Sirepar on the regeneration of liver in rats after a partial hepatectomy, the authors have pointed out that Ripason stimulates the growth of liver in weight, during the whole period (21 days) of examination, at the same time giving rise to stimulating effects on cellular parameters. This hydrolysate has a positive effect on the biosynthesis of proteins in the liver. In the case of Sirepar the above-mentioned effects are less distinct. Ripason seems to act more constantly and more efficiently than Sirepar upon the mechanisms of hepatic regeneration.

DC.: 576.851.49.097.31

L. Boer

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY REGARDING THE SPREAD
OF EPISOMAL RESISTANCE OF BACTERIA TO ANTIBIOTICS
(R FACTOR)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 248

The experiments refer to 250 bacterial strains from the microbic family of Enterobacteriaceae. The author succeeded transmitting the R factor from Enterobacteriaceae: *Aeromonas* and *Salmonella* into a species of the family of Bacillaceae into *Bacillus polymyxa*, saprophyte of surface waters. Acridinedyes (acridine orange and acridine red) allowed to eliminate the R factor from the above microbic species. A special stress has been laid on the epidemiological importance of the problem studied.

DC : 616.149-008.341.1-092.9

*Z. Papat, M. Csiky, L. Vincze***CONSIDERATIONS REGARDING THE OCCURRENCE
OF EXPERIMENTAL PORTAL HYPERTENSION IN DOGS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 251

The authors have effected experiments on 20 dogs with general anaesthesia through Pentothal-Na and with potentialized anaesthesia. On 6 dogs periportal fibrosis was obtained, through the partial ligation of the choledochus, without producing HP and ascites. In 14 animals by progressive narrowing of the superior hepatic vein, generally in 6 days they provoked portal hypertension and ascites. 7 of the animals perished after the experiment in the first 24 hours. In the animals with HP and ascites the microscopic examination showed a marked hepatic stasis, periportal fibrosis and lymphatic dilatation.

DC : 616.12-008.46-089.819.3-092.9

*I. Pop D. Popa, R. Deac, M. Ionescu, M. Baican, M. Sabău, L. Răcz, Ș. Tamburlini***RECALIBRATION OF CAUDAL VENA CAVA IN THE TREATMENT
OF IRREDUCIBLE CIRCULATORY INSUFFICIENCY.
AN EXPERIMENTAL STUDY**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 254

The authors suggest a new method in the treatment of irreducible circulatory insufficiency in the infrarenal areas. Recalibration was obtained by putting a Dacron muff on the infrarenal cava, producing a progressive cylindrical stenosis of the required diameter. Thus 3 infrarenal zones with increased pressure were made, one on the level of stenosis and a suprarenal one with more increased pressure, causing the venous flux to drain through the collateral venous circulation, so reducing the flux to the myocardium with insufficiency by decreasing the venous contribution to the cord and reducing the stasis. In this way the venous flux of the principal viscera was remarkably improved. Relying upon the findings of 27 experiments, the method is recommended for clinical use.

DC.: 616.12-073.97-092.9

*Gb. Arsenescu, M. Sabău, K. W. Coman, G. Szöcs, E. Siara, E. Horvátb***EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES CONCERNING
THE ACTION OF DISTENTION UPON CRONO-, DROMO-
AND BATMOTROPISM
AND UPON ELECTRIC CARDIAC PHENOMENA
THE APPEARANCE OF SUPER- AND SUBNORMAL PHASES
WITH DISTENTION**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 256

Experiments with aspirative electrodes on the cord of the frog and rabbit have shown that the distention as a rule causes resting depolarization, modifications in the monophasic action potentials, tachycardia with increased excitability and speed of conduction. At other times modifications occur in the opposite direction. Occasionally, distention brings about arrhythmia or loss of a Wenckebach block, or modifications in the normal ECG. A clinical case with ECG modifications after the operation of a mitral stenosis, and a case with various disorders of rhythm (including an inverted block to that of Wenckebach) are reported, both being interpretable through distention potentials. There were assumptions of interpretation regarding the effect of those on ECG, of crono-, dromo-, and batmotropism.

DC.: 612.398.017

*S. Szabó, E. Módy, E. Lopobos, E. Lukács***IMMUNOCHEMICAL STUDY OF PROTEINS DENATURATED WITH SILICIC ACID**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 260

In previous investigations the authors pointed out through serological methods that the serum and tissue proteins treated with colloidal silicic acid acquire some new antigenic characteristics, which may have a share in the pathogeny of silicosis. Examining the serum proteins denaturated with silicic acid through immunoelectrophoresis, the presence of some fractions has been found in the zone of beta-globulins which are not to be found in the native serum. The authors consider that these fractions correspond to the specific antigenicity of the proteins denaturated with silicic acid.

DC.: 616.831-002-085.361.36-092.9

F. Gyergyay, T. Feszt, J. Kelemen, M. Becuş-Laurenţiu

**INVESTIGATIONS REGARDING EXPERIMENTAL ENCEPHALOPATHIES
XXV. THE EFFECT OF HEPARIN
ON THE MORPHOLOGICAL DEVELOPMENT
OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 263

The authors provoked EAE in rabbits and in guinea pigs by administering encephalitogenic emulsion. At the same time the animals were treated with heparin. They have found that the treatment did not modify the incidence rate in rabbits, while it rose in the case of guinea pigs. The specific morphological lesions in EAE were similar in both groups, but in the brains of the animals treated with heparin in addition to the inflammatory and granulomatous foci haemorrhages were noted, sometimes even on a large area. In the animals treated with heparin as well, the histological lesions noticed in the internal organs were much attenuated.

DC.: 616.36-002.12-02:176.838.3

*I. László, S. Munteanu, I. Botb, A. Sebe, Gy. Filep, S. Almási***NEW ASPECTS IN THE AETIOLOGY OF INFECTIVE HEPATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 266

The specific cultivation conditions of viruses isolated from hepatitis cases the frequent instability of cytopathic effect, the occurrence of elements similar to adenoviruses among the viruses isolated from hepatitis, serological and immunofluorescence examinations raise the problem of correlation between hepatitis and adenoviruses in the aetiology of the disease. The fact that hepatitis viruses associated with adenoviruses produce quicker modifications in vitro on the line of Detroit 6 (VA) cells, than when separated, and that modifications of the hamsters liver are more marked in the case of the simultaneous inoculation of both kinds of viruses, suggests that hepatitis viruses being defective, and therefore their multiplication and pathogenicity depend upon the helper adenoviruses.

DC.: 618.21-089.841-092.9

E. Truța, I. Pop D. Popa, R. Deac, F. Truța

EXPERIMENTAL AUTOTRANSPLANTATION OF INTERNAL FEMALE GENITALS IN THE PERIOD OF GESTATION

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 272

The authors, having used the method of vascular anastomosis with manual suture, have effected orthotopic experimental autotransplantations of internal genital organs in the bitch during gestation. The evolution of pregnancy and the birth took place in normal conditions with living fetus in 4 bitches. They have also shown the humoral dependence of the motility of the denervated cornu uteri after pregnancy had come to term. Generally an adequate functional restitution of the orthotopically autotransplanted genitalia has been noted.

DC.: 576.858.13.095.874

Al. Abraham, Doina Pop D. Popa

INVESTIGATIONS REGARDING THE INHIBITION OF CYTOPATHIC EFFECT DUE TO THE HERPETIC VIRUS IN CELL CULTURES

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 275

According to different papers some investigations refer to inhibiting the herpetic virus from replication in herpetic keratitis, obtaining the recovery from the dendritic type of this affection through IDU substance administration. In earlier works the authors had described the inhibiting action of non-viral deoxyribose nucleic acid on the cytopathic effect of the herpetic virus in cell cultures. In this paper the results of both substances in vitro concerning herpetic virus are being compared. A complete inhibition of e. c. p. after administering IDU was observed, while non-viral DNA only partly inhibits e. c. p., without generalizing the process. In the authors' opinion both substances inhibit the replication of herpetic virus on different levels through blocking nucleotide polymerization in viral nucleic acid, respectively through elaboration of interferon done by the cells.

DC.: 611.62-018.7-08

G. L. Kemény, S. Almási, V. Filep, A. Szövértly, E. Kemény

SUBEPITHELIAL CAPILLARY RETICULUM OF URINARY BLADDER. AN ELECTRONMICROSCOPIC AND HISTOCHEMICAL STUDY

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 279

The authors have studied the subepithelial capillaries of the urinary bladder in white rats. The control animal groups were given water through a gastric sound, respectively through intramuscular injection. In the other groups the resorption of the transitional epithelium was activated by administering pear leaf extract (for 3 or 10 days), respectively by dosing non-diuretic hormone (glanduiterin). The alkaline phosphatase activity of the endothelium did not change after the treatment. The authors have described pores of 600-800 Å diameter on the cytoplasm of the endothelial cells. On the level of these pores the interstitial plasma was separated from blood plasma only by the basal membrane of the endothelium. The distance between the basal membrane of the transitional epithelium and blood capillaries in some places is below 2,500 Å. The submicroscopic structure of subepithelial capillaries did not change after the treatment applied.

DC.: 576.85:618.164-002-002.7

M. Péter, I. László, E. Újváry, B. Fazakas, G. Horváth, J. Botb

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY
OF CERTAIN ECOLOGIC ASPECTS
IN URETHRITIS DUE TO NEISSERIA GONORRHOEAE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 281

The authors have studied the flora of bacterial, parasitic and fungal association and the presence of viral inclusions in 140 cases of gonococcal urethritis. They isolated the gonococcus in pure culture in 46 cases (42 having been acute urethritis), in 70 cases with saprophyte flora and in 24 with pathogenic flora, which were more frequent in chronic cases. In 26 per cent the gonococcus was associated with *Trichomonas vaginalis*, in 27 per cent with *Candida albicans*. Examining the mutual action between 10 species of bacteria, *Trichomonas*, *Candida albicans* and gonococcus they have found that certain strains of *Staphylococcus albus* inhibit the growth of gonococcus. The lagging phase was extended and the exponential and declining phases were shortened. The other infectious agents and the gonococcus had no effect on one another.

DC.: 616.61-007.61-089.843-092.9

M. Ionescu, L. Vincze, V. M. Kelcmen, A. Pupp

**COMPENSATORY HYPERTROPHY OF THE EXPERIMENTALLY
AUTOTRANSPLANTED FUSED KIDNEY**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 284

The heterotopically and experimentally autotransplanted Kidney in the thigh of the dog, terminal to the femoral vessels, is a denervated organ with normal function. If fused, it satisfies of a compensatory function of diuresis. After a period appears a compensatory hypertrophy, which - according to our data - was to be appreciated in a total increase of the dimensions of its surface during the diuresis tests the animal had undergone, in the values obtained through probes with radioisotopes and on the histological preparations.

DC.: 616.36-002.2-073.55

L. Bukaresti, L. Kasza, G. Siko, I. N. Csiki, M. Fágárájan, V. Cb. Szegő

**INVESTIGATIONS REGARDING THE CLINICAL VALUE OF THE
POLAROGRAPHIC METHOD.**

**III. THE POLAROGRAPHIC ACTIVITY OF THE SERUM FILTRATE
AS A FUNCTIONAL TEST IN CHRONIC HEPATOPATHIES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 286

The authors have determined the catalytic wave of the „deproteinized” serum filtrate in 175 cases, 83 of which presented chronic hepatitis and 92 hepatic cirrhosis. In a group of cases they followed the progression of the disease through repeated examinations, with the number of tests amounting to 284. The mean value of polarogram heights was low in chronic hepatitis (24.64 mm) and very low in hepatic cirrhosis (18.37 mm) compared to the normal mean values (37.04 mm). The percentage of the low pathological values was 76.36 per cent in chronic hepatitis (amounting to 85.05 per cent in the active stages of the disease) and 88.46 per cent in hepatic cirrhosis. The degree and frequency of the diminution of the catalytic wave were related to the clinical seriousness of the case and to the stage of progression of the process.

DC.: 177.5

M. Olariu

**THE VALUATION OF CALORIC EFFECT IN THE INTERACTION OF
NUCLEAR RADIATIONS WITH LIVING CELLS.
THE HOT POINT THEORY**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 290

One of the effects present in the interaction of nuclear radiations with living matter is heat-emission in the irradiated structure; this effect - according to certain hypotheses - might cause some morphological and functional modifications worthy of consideration. In order to be able to discuss about the possibilities of occurrence regarding these modifications and about the maximum doses necessary for their appearance, the present paper infers that a dose of 104 rems raises the temperature of chromosomes by less than 0.024°C . Since these cellular formations break up at 0.1 rem, the caloric effect in such cases does not bring about significant biological changes.

DC.: 616.12-008.331.1-092.9

O. G. Pálffy, I. Bús, M. Mózes

**VASOACTIVE SUBSTANCES IN THE SERUM
OF CASES SUFFERING FROM HYPERTENSION**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 292

The authors studied the effect of one drop of oxiton 10-5 on the womb of virgin guinea pigs which was obtained from hypertension cases and from healthy persons. The patients' serum produced contraction on an average of 63.2%, while the average percentage of the healthy persons was 5.4%. The findings have proved that in the serum of hypertension cases a substance effecting smooth musculature had accumulated; the effect of serum is higher in the incipient stages of the disease.

DC.: 612.115:616-002.77

Eva Kötay Lakatos

**INVESTIGATIONS REGARDING THE STABILIZATION AND THE
FIBRINOLYSIS SYSTEMS IN RHEUMATIC DISEASES
NOTE I. INVESTIGATION IN FIBRIN STABILIZATION**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 294

In considering the modified composition of fibrogen and fibrin of rheumatic patients - containing more carbohydrates than those of healthy persons -, the effect of stabilization factor on fibrin has been studied through Lorand's method in a group of 48 chronic rheumatic patients and in 61 healthy people. It has been found that in the case of fibrogen obtained from patients the stabilization time of fibrin has been extended as compared to that of the healthy by 64.6 per cent, reaching the maximal insoluble fibrin quantity after 15-22 minutes, while in the healthy between 3 and 7 minutes.

DC.: 616.831.38-089.48

*T. Andrásolszky, A. Szabo, A. Mitbe, S. Komjatszegi***CYSTO-VENTRICULAR STUDIES
ON ENCEPHALORRHAGIA OF HAEMATOMA TYPE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 299

Between the haematic and ventricular cavities a primary or secondary cysto-ventricular connection may be established. It has the function of partial or total draining of the cavity. The authors have studied the anatomo-clinical forms and point out two of them; permanent cysto-ventricular drainage and cysto-ventricular drainage through a valve. In the first case the healing may happen in a natural way and neurosurgical intervention is not indicated. In the second case gradual emptying of cystic contents is possible, but the space-replacing potential of the cavity is maintained with all consequences (intracranial hypertension included). In these cases neurosurgical intervention has absolute indications.

DC.: 616.9:616.12-008.331.1-092.9

*L. Kelemen, M. Mózes, B. J. Szabó, B. M. László***VASO-ACTIVE SUBSTANCES IN THE SERUM OF PATIENTS
SUFFERING FROM INFECTIOUS DISEASES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 303

The authors have found that in 6.97 % of the scarlet fever cases the blood pressure increased, in 20 cases of measles there was no change, and in 71.1%, respectively 90.2% out of 143 cases of acute viral hepatitis the systolic, respectively the diastolic pressure. Investigating the effect of the patients' serum on the cervix uteri of virgin guinea pigs, they have found that in 60.3 % of the scarlet fever cases the degree of contraction was an average of 84.2%, in 40.0% of the measles cases it was 32.6%, and in 8.7% of the hepatitis cases the mean percentage of the effect was only 13.6, the other sera having no effect or producing contraction only once in the 6-8 tests repeated in a week's interval.

DC.: 616.36-002.12-072.83

*S. Tacorian, Al. Vilcu***THE VALUE OF CURRENT HEPATIC INVESTIGATION TESTS IN
THE EARLY DIAGNOSIS OF POST-VIRAL CHRONIC HEPATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 310

The authors have studied 54 infectious hepatitis cases from the convalescence period, for 1 years, through repeated clinical and laboratory examinations, in order to establish an early diagnosis of chronic hepatitis. Chronic hepatitis was diagnosed in 18.5 per cent of the cases studied. An increased incidence of chronic hepatitis caused through inoculation proves the importance of careful control over the convalescent period, and the use of a repeated 2-3 year control to detect the incipient stage of chronic hepatitis. In the group studied, besides clinical examination, the following laboratory tests are considered rather valuable: GPT, BSP, constant or progressive hypergammaglobulinaemia and thymol.

DC.: 618.5-089.888.3

A. Borbáth, A. Szubó, P. Berende

**THE VALUE OF CEPHALO-CUTANEOUS FORCEPS
IN PRESENT DAY OBSTETRICAL PRACTICE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 315

According to the records of 20 years (1945-1946 of the Clinic of Obstetrics at Tirgu-Mureş cephalo-cutaneous forceps was applied in 138 cases (0.18 per cent) against the total number of 26,216 births. In 60 cases (0.22 per cent) it was applied exclusively, in 74 cases its application was followed by using Naegel's or Kielland's forceps. The indications were placenta praevia, uterine inertia, prolapse of small fetal parts. The application of cephalo-cutaneous forceps ended in 7 fetal deaths (5.21 per cent), and that combined with Naegel's or Kielland's forceps caused only 8 fetal deaths (10.81 per cent). The authors accurately define the up-to-date indications of cephalo-cutaneous forceps, which are slowly disappearing, due to the improvement of medicamentous direction methods in births, to the frequent occurrence of indications to apply Caesarean section and to the introduction of vacuum extractor.

DC.: 616.61-002.3-073.173

P. Kótay, F. Gross, C. Stoica, I. Fleischer, I. Bakos

**THE IMPORTANCE OF RENOSCINTIGRAPHY IN THE DIAGNOSIS
OF CHRONIC PIELONEPHRITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 319

Renoscintigraphy is a comfortable and sparing method for the patient. In cases of pielonephritis its efficiency is related to the functional value of the kidney, and it is indicated in cases sensitive to iodine and when any difficulty arises in performing urography or pielography. The findings largely correspond to the data of urography. Acute flarings of the chronic forms, urographically appearing as inactive kidney, may reveal activity on the scintigraphy. In repeated renoscintigraphies the evolution can be followed and controlled. In cases of unilateral renal hypertonia valuable data can be obtained concerning the indication and the establishment of conditions for necrotomy. The authors back up their conclusions by presenting 6 clinical cases.

DC.: 616.2-073.173.96

I. Krepsz, A. Pupp, Z. Barbu, C. Hain, M. Bors

**CONTRIBUTIONS TO THE USE OF ANGIOPNEUMOSCINTIGRAPHY
IN THE DIAGNOSIS OF RESPIRATORY AFFECTIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 323

The authors have studied the value of angiopneumoscintigraphy in the morphological and functional diagnosis of certain respiratory affections. The procedure has enabled them to estimate the value of the external respiration, in point of pulmonary perfusion, globally and separately on each lung. Some circulatory affections could be differentiated, such as pulmonary infarction or interstitial haematoma, but no reliable criteria could be established for separating the parazitrical, inflammatory or tumoural processes.

DC.: 616.931-079.4

I. Togănel, B. Székely, Z. Zakariás

**PROBLEMS OF ACTUAL
OTORHINOLARYNGOLOGY IN CONNECTION WITH DIPHTHERIA**
REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 327

The authors have pointed out that the diphtheria morbidity and death rate was reduced both in mild and grave forms. The outcome of vaccination, rigorously effectuated upon persons of all ages concerned, is reflected as well by the marked decrease of the tracheotomies effected in case of diphtheria. They describe the symptomatology of atypical malignant forms of diphtheria, at the same time determining a detailed differential diagnosis.

DC.: 616.611-002.1-053.2-06:616.36

C. Rusnac, Catrinel Rusnac, I. Udvar, F. Dulău

**CONTRIBUTIONS TO THE PROBLEM OF THE ROLE
OF THE LIVER IN THE ACUTE DIFFUSE GLOMERULONEPHRITIS
IN THE CHILD**
REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 331

The authors studied the involvement of the liver in the acute diffuse glomerulonephritis from clinical, functional and morphological point of view in 24 children aged 6-15, two of which had also renal insufficiency, and three of them presented acute cardiac insufficiency. Clinically, subjective hepatic symptoms have been found in 13, and hepatomegaly in 14 of the children's group. Among the functional tests the test with BSP and those indicating protrombinforming glyco-genosynthetic functions have been altered. The histological lesions of the bioptic punctate have shown light parenchymatous modifications and massive round-cellular infiltrations of the portal spaces. The modifications found in the cases have been shown to be expression of the nephritic infective-allergic process and not an outcome of haemodynamic, circulatory disturbances.

DC.: 616.811-06:616.133-007

Gb. Roth

**DISCUSSIONS REGARDING THE CLINICAL IMPORTANCE
OF CERTAIN MALFORMATIONS OF INTERNAL CAROTID
ACCOMPANIED WITH VARIOUS CEREBRAL AFFECTIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 334

The author examines the problem if the coincidence of a malformation of internal carotid with a different kind of cerebral affection (tumours, subdural haematoma, aneurism, etc.) exerts an influence over anamnesis, postoperative evolution and the right determination of diagnosis. The 15 cases under study have pointed out the significance of the problem especially regarding the correct determination of diagnosis. The existence of carotid malformations (anormal curvature, angulation, stenosis, etc.) is misleading if we are content only with noting the malformation. In the cases studied evidence has been found concerning the progression of the condition and the postoperative evolution, proving the influence of carotid anomalies over them.

DC.: 616-007.253-081.362.342.4

A. Guzner

THE TREATMENT OF STUBBORN CHRONIC FISTULAS WITH TRYPSIN, HYALURODINASE AND ANTIBIOTICS

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 337

The article conveys findings obtained in some cases of chronic fistulas, making use of the digestive action of trypsin on the sclerotic walls and fistulous tracts, and of the favourable action of hyalurodinase on the diffusion of antibiotics in these tracts. The cases came from different fields of surgery: thoracoplasty, oesophagus surgery, fistulas following gluteal abscesses, a. s. o. The results were favourable in all cases except the perianal fistulas which failed to respond to this treatment.

DC.: 576.893.161.21

I. Trombitás, M. Péter, I. László, B. Fazakas, G. Horvát

A STUDY OF TRICHOMONIASIS IN THE PARTNERS OF INFECTED WOMEN

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 339

The authors have examined 113 male persons having had sexual intercourse with women infected with trichomoniasis, in order to study the incidence rate of the flagellate. The parasite called *Trichomonas vaginalis* in the partners of infected women showed an incidence rate of 22.58 per cent. It should be recalled that in the individuals without any pathological symptoms of the flagellate the incidence rate was as much as 13.84 per cent. These present an epidemiological potential to which particular attention should be paid in curative-prophylactic work concerning trichomoniasis. The comparison of diagnostical methods in trichomoniasis has shown that the cultivation of the parasite is the most efficient one.

I.C.: 616.61-008.64-073.173

C. Stoica, P. Kötay, A. Pupp, I. Bákó, Gr. Stanciu

RENOSCINTIGRAPHY IN CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 342

The authors have applied renoscintigraphy in the study of chronic renal insufficiency, starting from the fact that renoscintigraphy being a parenchyma-graphy, can reveal the activity of the renal tissue if the inactive zones or those with hypofunction have a diameter of more than 1.5 cm. Over 100 renoscintigraphies were effected, of which 4 cases were of special interest. It was found that in grave cases with over 130 mg% azotaemia the radio-isotope was not fixed in the kidneys any longer, being captured by the liver. A conclusion has been drawn concerning the advantages of the method, - which practically has no contraindications -, and its sensibility in discovering certain forms of chronic renal insufficiency (singular kidney, congenital malformations; pielonephritis, etc.).

DC.: 618.1-089-06:616-005.6

C. Rădulescu, O. Rusu, Vl. Peșeanu, H. Sakcă, V. Herțescu

SOME ASPECTS OF THROMBO-EMBOLIC DISEASE IN GYNECOLOGICAL SURGERY

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 345

The authors have studied the incidence of the thrombo-embolic disease in the major abdominal and vaginal interventions at the gynecological clinic of Tirgu-Mures, upon a clinical material of 5 years (1961-1965). They found that out of 641 major abdominal and vaginal operations 38 cases presented thrombo-embolic disease (5.92 per cent) with 6 embolies, 4 being fatal. They have studied the incidence of thrombo-embolic disease (BTE) depending on the type and scope of intervention and in correlation with the affection indicating the respective intervention. They have found that enlarged abdominal hysterectomies as type of intervention render the highest percentage of thrombophlebitis; the most thromboemboligenic affections are: neoplasm of the genital sphere and of the uterine fibromyoma.

DC.: 145.844:615.783.14-014.3
615.783.14:145.844

E. Grigorescu, A. Verbuș

THE APPLICATIONS OF CHROMATOGRAPHY IN PHARMACEUTICAL PRACTICE.

Identification of codeine dionin and papaverine beside novocain
through chromatography on a thin layer of talc

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 349

The thin layer is made of 2 g of talc, 0.3 g of gypsum and 4 ml. of 80° ethanol. After drying it is activated at 140°C for 30 minutes. The following solvent systems were used: water-acetone-ethanol-ammonia (30:1:10:3), water-ethanol-ammonia-chloroform (30:10:5:1), water-ethanol-acetone (30:10:1). Dragendorff's reactive modified by Meunier was also used. The sensibility was 1-3 nanograms. The method was applied to various industrial specifics and magistral prescriptions.

DC.: 146.621:547.561

T. Goinea, I. Ristea, M. Olariu

A STUDY ON COMPLEXES OF Al^{3+} ION WITH PYROCATECHIN

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 352

The authors reported on the findings of thermic measurements concerning sodium aluminate and pyrocatechin, as well as on the conductometric measurements on sodium pyrocatechinate and chloride of aluminium in aqueous solutions, according to the method of continuous variations. The measurement have shown that Al^{3+} ion combines with the pyrocatechinate anion forming a soluble complex as follows: 1 Al : 2 Pyrocatechin. Some potentiometric titrations were also effected, but giving only calitative indications about the reaction, so clear conclusions could not be drawn.

DC.: 615.32:182.942

E. Constantinescu, M. Palade,

**CONTRIBUTIONS TO THE CHEMICAL STUDY OF THE PLANT
CALLED CONVULVULUS ARVENSIS L.**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 354

Investigations regarding the profound study of the chemical composition of *Convolvulus arvensis* L. have led the authors 1/to the identification of - methyl-esculin in subterranean and superterrestrial organs, 2 to the confirmation of the phylogenetic relationship between the Solanaceae and Convolvulaceae families, 3/to the necessity of reconsidering *Convolvulus arvensis* L. due to the present importance of coumarin derivations.

DC.: 615.418

L. Adam, Z. Csab-Stinzel, I. Papp, M. Gáspár, L. Domokos

**THE INFLUENCE OF TENSIOACTIVE AGENTS OVER THE YIELD
OF CHLORAMPHENICOL IN SUPPOSITORIES MADE
WITH POLYETHYLENEGLYCOL 1500**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 356

The yield of chloramphenicol has been studied in suppositories made with PEG 1500 to which different tensioactive agents were added in 1-5 per cent amounts. Making use of the dialysis method through a cellophane membrane, it was to be found that only sodium laurilsulphate (used in a quantity of 1 per cent) and polysorbates (used in a quantity of 5 per cent) with about 10 HLB value (Tween 61 and 65) had increased the speed of yielding of chloramphenicol. In microbiologic study it was noticed that suppositories made with compound bases had not a more increased antibiotic activity than of the suppositories made only with PEG 1500, except those containing sodium laurilsulphate. The stability of suppositories with chloramphenicol in a period of 6 months was adequate.

DC.: 615.495.1

I. Formanek, Ö. Nagy, L. Pülöp

**DATA CONCERNING THE PHYSICO-CHEMICAL CONTROL
OF RUBBER STOPPERS FOR PERFUSION FLASKS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 360

To obtain the best methods of producing indigenous rubber stoppers used to stop perfusion flasks the authors have applied 6 methods. The result of the examination of sterilized water has shown that the most adequate cleaning method was that with sodium hydroxide, sodium carbonate, acetic acid and Alba-Lux, because as for pH and the contents of reduction substances these are the most proper ones. Having established that the stoppers in existence do not correspond to the organoleptic tests and to the presence of ammonia impurities, they have suggested to compile another standard in addition to that mentioned, regarding the manufacturing of rubber stoppers used for perfusion and injection flasks, taking into account these desiderata.

DC.: 615.418.1

E. Pețeanu, Z. Hankó, E. Szántó, J. G. Csegedi

**THE CORRELATION BETWEEN THE YIELDING
OF ACTIVE SUBSTANCES AND SOME PROPERTIES OF EXCIPIENTS
USED IN SUPPOSITOIRES WITH TOPICAL ACTION.**

A study of physical indices regarding the bases of suppositories
with topical action

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 365

Investigating 12 suppository bases as to the manner in which the physical constants of cacao butter vary when various amounts of wax are added, the authors have come to the following conclusions: 1. Increasing the interval between sliding and clearing points and varying the density and viscosity are parallel with the concentration of the wax in the base. 2. Small proportions of wax suddenly raise the hardness and consistence of suppositories; their size determines a slower increase in these indices, which suddenly decrease when 20-25% of wax is added, showing values similar to cacao butter. They consider that the base of suppository with the slowest yielding of active substance should be chosen from among excipients containing 20-25% of wax.

DC.: 615.418

E. Szántó, Z. Hankó, J. Geréd-Csegedi, E. Pețeanu

**INTERRELATION BETWEEN THE YIELD OF ACTIVE SUBSTANCES
AND CERTAIN PROPERTIES OF EXCIPIENTS USED
FOR SUPPOSITOIRES WITH TOPICAL ACTION**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 368

The authors have gone in search of selecting that of the suppository bases obtained from butyrium mixtures with different percentage of wax (20-25 per cent), which ensures the slowest and most uniform yield of the active substance. Among the 6 bases studied the slowest yield was to be seen in the case when the wax ratio was 24-25 per cent. Studying 3 suppository forms (cone-, cylinder-, and drop-shaped), the slowest yield was to be found in the cone-shaped suppositories. For suppositories with topical action and of long standing the authors recommend procaine hydrochloride incorporation in butyrium base with 24-25 per cent wax content and then working up the mass in cone shape.

DC.: 615.43

Maria H. Péter, G. Rácz

**MICROSCOPICAL IDENTIFICATION OF LEAVES OFFICIAL
IN THE ROMANIAN PHARMACOPOEIA (8th EDITION)
BASED ON TYPES OF STOMATA**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 371

The authors have elaborated a microscopical determinator of foliage fragments based on the characteristics of the epidermis. The anomocytic, anisocytic, paracytic, diacytic or actinocytic structure of the stomata makes a clear separation of leaves possible in accordance with their botanical origin. In each case the characters of trichomes, the form of crystals and other structural elements were put to use.

DC.: 616-002.3-084.47

*Z. Barbu, A. Kuron, S. Avéd***INVESTIGATION OF EPIDEMIOLOGICAL FILIATION IN CHECKING UP ACTIVE TUBERCULOSIS. PROPHYLAXIS IN CRITICAL AGE-GROUPS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 402

In the course of 7 years, through clinical, radiological and tuberculin tests 2.615 persons in touch with tuberculous patients were checked, 376 under the age of 16 received Hidrazida prophylaxis and were BCG vaccinated according to the case. At the same time 2,047 of them without prophylaxis and aged mainly between 16 and 25 were also checked. The first group showed a 24,7‰ annual morbidity and an annual tuberculinic change of 1,9‰, whereas the latter presented a 286‰ annual morbidity. It is necessary to extend prophylaxis at least to the age of 25, all the more as the absolute number of persons living with tuberculous patients is decreasing. But due to early discovery the number of these persons, ill at the same time as the transmitting focus, is also decreasing.

DC.: 614.76

*I. Steinmetz, L. Rott, B. Tőkés, C. Boér***THE CONTAMINATION OF ATMOSPHERIC AIR OF THE TOWN OF TG-MURES BY TOXIC DUSTS AND GASES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 404

Between 1965-67 the dust deposit has ranged from 30.3 to 39.1 g/square metre/month, in the thoroughfares, while in the residential districts the deposit is under 10 g square metre month. In the industrial zone the elimination of granullite dust produces a deposit of 80.6-278 g square metre/month at a distance of 50-100 m. Nitrogen oxides are being eliminated by a factory of nitrogenous chemical fertilizers. The figures, obtained at a distance of 1,000 m from the source, fluctuate from 0.044 to 0.096 mg cubic metre. In the wind's eye momentary tests figures between 0.58 and 1.14 mg cubic metre were found. The nitrogen oxides have modified the oxidizing potential of the air increasing it from 0.032 mgO₃/cubic metre to 0.064-0.076 mgO₃/cubic metre, the maximum being 0.125 mg/cubic metre.

DC.: 615.1(091)

*E. Heischkel-Artelt***FROM MATERIA MEDICA TO PHARMACOLOGY**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 437

The term „pharmacology“ first appeared in medical literature at the end of the 17th century being reduced for a long time to the enumeration and description of certain drugs. Though experiments on animals and on man with drugs had already been made in the 18th century, the principal method remained observing their clinical effect. The findings were unsatisfactory, and they did not clear up the ways of penetration and transformation of drugs in the human body. For scientific study was necessary to change pharmacology into an experimental science. Pharmacological institutes were found, equipped with laboratories. Under the influence of Rudolf Buchheim they become experimentation centres. Being no more a practician physician but a pharmacologist, devoting himself to his work, and guaranteed the way of development for pharmacology as a branch of science and an independent university discipline.

DC.: 614.356:616.33-089.119

Z. Csizér, Z. Ander

**SOME PROBLEMS OF MEDICAL RESPONSABILITY AND
DEONTOLOGY IN ABDOMINAL EMERGENCIES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 443

The authors relying upon personal experiences of 15 years in the field of medico-legal reports regarding medical responsibility have examined the causes of medical errors in urgent medico-surgical cases due to defects of organization, activity and behaviour. They offer several proposals in this domain.

DC.: 615.79(091)

J. Spielmann, S. Izsák

**FROM THE BALNEOLOGICAL HISTORY
IN TRANSYLVANIA AND MARAMUREŞ
(A Synthetizing Paper)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 447

According to the 14 papers presented at the symposium: „From Balneological History in Tansylvania and Maramureş” the authors have exposed the development of balneary life and balneological literature in Transylvania from the Romans' time down to our days. They dwelt upon balneological works that through original chemical analyses have contributed to the valuable balneological knowledge of Transylvania and Maramureş (I. Mátyus, I. Crantz, L. Wagner, I. Barbenius, Fr. Nyulas etc.), as well as upon the first balneological work in Romanian written by Vasile Popp (1821). They also have shown the contribution of Prof. Marius Sturza from Cluj (1876-1934) to the development of the Romanian scientific balneology.

CD.: 618.36

O. Rusu, Silvia Dorca, Irina Grün

**SUR LA PERSISTANCE DES ÉLÉMENTS LANGHANS DANS
LE PLACENTA NORMAL ET PATHOLOGIQUE ET LEUR RÔLE
DANS LA FONCTION PLACENTAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 239

Contrairement aux anciennes conceptions qui soutenaient que les cellules Langhans disparaîtraient dans la deuxième moitié de la grossesse, les recherches récentes montrent que les cellules persistent dans le placenta normal jusqu'au terme, comme expression d'un potentiel compensateur de l'épithélium villositaire en cas d'ischémie placentaire. En étudiant 35 placentas provenus des cas obstétricaux normaux et pathologique, les auteurs démontrent que l'indice de 20% villosités dans les cellules de Langhans équivaut à une fonction placentaire normale, tandis que les indices élevés (20-40%) et très élevés (dépassant 40%), peuvent être considérés comme l'expression d'une ischémie placentaire. L'indice de prolifération langhansienne peut être adopté comme teste qui reflète rétroactivement la souffrance foetale, d'où la possibilité plus concrète de prendre des mesures thérapeutiques en surveillant la période néo-natale.

CD.: 616.36-089.87-092.9

Maros T., Seres-Sturm L., Bălint E., Poenaru E.

**RECHERCHES COMPARATIVES CONCERNANT LES EFFETS
DES SUBSTANCES OBTENUES PAR L'HYDRALYSE
DU FOIE SUR LA RÉGÉNÉRATION HÉPATIQUE.
(III-ème note. L'action du Ripason et du Sirepar)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 244

Analysant les effets du Ripason et du Sirepar sur la régénération du foie de rat après une hépatéctomie partielle, les auteurs constatent que le Ripason stimule pendant toute la période d'observation (21 jours) le gain pondérale hépatique, exerçant en même temps un effet stimulant sur les paramètres cellulaires. Cette substance influence positivement la biosynthèse des protéines hépatiques. Dans le cas du Sirepar les effets susmentionnés sont moins exprimés. Il paraît que le Ripason actionne plus constamment étant plus efficace - que le Sirepar - sur la régénération hépatique.

CD.: 576.811.49.097.31

Boer L.

**PROPAGATION DE LA RÉSISTANCE ÉPISOMALE
AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTÉRIES (LE FACTEUR R)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 248

Les expériences se rapportent à 250 souches bactériennes d'Enterobacteriaceae. On a réussi de transmettre le facteur R de quelques Enterobacteriaceae, c'est à dire d'Aeromonas et de Salmonella aux Bacillaceae respectivement au Bacillus polymyxa, un saprophyte des eaux de surface. Les colorants d'acridine (acridine-orange et acridine-rouge) ont permis l'élimination du facteur R de ces espèces. On accentue l'importance épidémiologique de la problème examinée.

CD.: 616.149-008.341.1-092.9

*Pápai Z., Csiky M., Vincze L.***CONSIDÉRATIONS CONCERNANT L'HYPERTENSION PORTALE
EXPÉRIMENTALE (H. P. E.) CHEZ LE CHIEN**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 251

Les expériences ont été effectuées sur 20 chiens en anesthésie générale avec Penthotal-Na et anesthésie potentialisée. On a obtenu par la ligature partielle du cholédoque, chez 6 chiens, une fibrose péri-portale, sans qu'il se produise une H.P.E. ou une ascite. Chez 14 animaux par le rétrécissement progressif de la veine sus-hépatique, surviennent en générale après 6 jours une hypertension portale et une ascite. Sept animaux ont péri dans les premières 24 heures après l'opération. L'examen microscopique a mis en évidence une stase hépatique prononcée, fibrose péri-portale et dilatation lymphatique, chez les animaux avec H.P.E. et ascite.

CD.: 616.12-008.46-089.819.3-092.9

*Pop D. Popa I., Deac R., Ionescu M., Baican M., Sabău M., Răcz L., Tamburlini S.***LE RECALIBRAGE DE LA VEINE CAVE CAUDALE DANS
LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CIRCULATOIRE
IRRÉDUCTIBLE**

Étude expérimentale

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 254

Les auteurs préconisent une nouvelle méthode de traitement de l'insuffisance circulatoire irréductible, par le recalibrage de la veine cave inférieure dans le territoire infrarénale. On obtient le recalibrage par le placement d'un manchon de dacron sur la cave infrarénale, en réalisant une sténose cylindrique progressive, au diamètre souhaité. Ainsi se forment 3 zones: une zone infrarénale avec la pression plus élevée, une zone au niveau de la sténose et une zone suprarénale avec la pression plus élevée qui oblige le flux veineux de passer par circulation collatérale veineuse, déplaçant ainsi le myocarde insuffisant par la réduction de l'apport veineux vers le cœur ce qui fait réduire la stase. De cette manière le drainage veineux des principaux viscères s'améliore remarquablement. Basée sur 27 expériences, la méthode est recommandée pour l'usage clinique.

CD.: 616.12-073.97-092.9

*Arsenescu Gb., Sabău M., Conan K. W., Szocs G., Sîrău E., Horváth Éva***RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
ET CLINIQUES CONCERNANT L'ACTION DE LA DISTENSION SUR
LE CHRONO-, DROMO- ET BATHMOTROPISME
ET SUR LES PHÉNOMÈNES ÉLECTRIQUES CARDIAQUES.
L'APPARITION DES PHASES SUR ET SOUSNORMALES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 256

Les expériences avec électrodes aspirateurs sur le cœur de grenouille et de lièvre, montre que la distension produit régulièrement une dépolarisation de repos, des modifications des potentiels d'action monophasique, tachycardie avec accroissement de l'excitabilité et de la vitesse de conduction. Quelque fois surviennent des modifications à sens inverse. Parfois la distension produit des arythmies, autrefois la disparition d'un bloc de type Wenckebach, ou des modifications de l'ECG normales. On cite un cas clinique avec des modifications ECG après l'opération d'une sténose mitrale et le cas d'un malade avec différents troubles de rythme, parmi lesquels un bloc de type inverse à celui de Wenckebach, tous les deux interprétables même par la distension. On fait des hypothèses d'interprétation concernant l'action de ce-ci sur l'ECG, et sur chrono, dromo et bathmotropisme cardiaque.

CD.: 612.398.017

*Szabo Șt., Mody E., Lapalos Eva, Lukács Ecaterina***L'ÉTUDE IMMUNOCHIMIQUE DES PROTÉINES DÉNATURÉES
PAR L'ACIDE SILICIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 260

Dans leurs recherches précédentes les auteurs, ont démontré par des procédés sérologique que les protéines sériques et tissulaires, traitées avec l'acide silicique colloïdal gagnent de nouvelles propriétés antigénique, pouvant avoir une rôle dans la pathogénie de la silicose. En analysant par l'immunoélectrophorèse les protéines sériques dénaturées par l'acide silicique, on a constaté l'apparition de quelques fractions dans la zone des beta-globulines, qui manquent du serum natif. Les auteurs considèrent que ces fractions correspondent à l'antigénité spécifique des protéines dénaturées par l'acide silicique.

CD.: 616.831-002-083,361,36-092.9

*Gyergay F., Feszt T., Kólemen J., Becuş-Laurențiu Mirela.***RECHERCHES SUR L'ENCÉPHALOPATHIES EXPÉRIMENTALES.
XXV. L'INFLUENCE D'HÉPARINE SUR
L'ÉVOLUTION MORFOLOGIQUE DE L'ENCÉPHALOMÉLITE
ALERGIQUE EXPERIMENTALE. (E.A.E.)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 263

Les auteurs ont provoqué chez des lièvres et des cobayes une EAE par administration d'une émulsion encéphalotogène. Les animaux ont été traité concomitant avec héparine. On a constaté, que chez les lièvres le traitement n'a pas modifié l'incidence de la maladie, mais aux cobayes l'incidence de l'encéphalite a augmenté. Les lésions morfologiques caractéristiques pour l'EAE ont été semblables chez les deux groupes, mais dans le cerveau des animaux traités aussi avec héparine en outre des foyers inflammatoires et granulomateux on a observé d'hémorragies, quelquefois même très étendues. Chez les animaux traités avec héparine les lésions histologiques observées dans les organes internes, ont été plus atténuées.

CD.: 616.36-002.12-02:176.838.1

*László I., Munteanu Sanda, Botb Iuliana, Sebe A., Pilep Gy., Almási Susana***NOUVEAUX ASPECTS ÉTIOLOGIQUES
DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 266

Les conditions spécifiques de culture des virus isolés de l'hépatite, la fréquente instabilité de l'effet cytopatique, l'apparition des éléments semblables aux adenovirus parmi ceux isolés de l'hépatite, les examens serologiques et l'immunofluorescence, lèvent le problème de la corrélation entre l'hépatite et les adenovirus dans l'étiologie de cette maladie. Du fait que les virus hépatitiques associés avec les adenovirus produisent in vitro des modifications sur la ligne cellulaire Detroit 6 (VA), plus vite que séparément, que les modifications du foie des hamsters sont plus accentuées dans le cas de l'inoculation simultanée de ces deux virus, ils tirent la conclusion que les virus hépatitiques sont des virus déficients ce qui signifie que leurs multiplications et leurs pathogénités sont dépendantes d'un adenovirus auxiliaire (helper virus).

CD.: 618.21-089.843-092.9

Truța E., Pop D. Popa I., Deac R., Truța Felicia

**L'AUTOTRANSPLANTATION EXPÉRIMENTALE
DES ORGANES GÉNITAUX INTERNES FÉMININES
EN ÉTAT DE GESTATION**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 272

En utilisant la technique d'anastomoses vasculaires par suture manuelle, on a procédé aux autotransplantations expérimentales orthotopique des organes génitaux internes de la chienne, en état de gestation. L'évolution de la grossesse et la naissance se sont produites en bonne conditions avec des fœtus vivants chez 4 chiennes. Il a été démontré aussi sa dépendance humorale de la motilité du corne utérine dénervée après que la grossesse est arrivée au terme. On constate en générale une restitution fonctionnelle des organes génitaux autotransplantés orthotopiquement.

CD.: 576.858.13.095.874

Abraham Al., Pop D. Popa Doina

**RECHERCHES CONCERNANT L'INHIBITION
DE L'EFFET CITOPATHIQUE (E. C. P.) PRODUIT
PAR LE VIRUS HERPÉTIQUE
DANS LES CULTURES DE CELLULES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 275

D'après certaines recherches la résynthèse du virus herpétique est inhibée dans la kératite herpétique de type dendritique en obtenant la guérison par l'administration de 5 Iod 2 Desosyridin (I.D.U.). Antérieurement on a décrit l'action inhibitrice de l'acide desoxyribonucléique (A.D.N.) non-viral sur l'effet c. p. e. du virus herpétique en cultures sur cellules. Dans cette étude l'on confronte les résultats des ces deux substances sur le virus herpétique in vitro. On remarque l'inhibition complète de l'e. c. p. après administration de I.D.U. tandis que l'A.D.N. non-viral inhibe seulement partiellement l'e.c.p. mais sans qu'il survienne une généralisation. Tous les deux substances inhibent la résynthèse du virus herpétique à différent degré par le blocage de la polymérisation du nucléotide en acide nucléique viral, respectivement par l'élaboration d'interféron de la part des cellules.

CD.: 611.62-018.7-08

Kemény G. L., Almasi Susana, Filep V. Szövérfy Agneta, Kemény Erika

**LE RÉSEAU CAPILLAIRE SOUS-ÉPITHÉLIAL DE LA VESSIE.
ÉTUDE ÉLECTRONMICROSCOPIQUE ET HISTOCHIMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 279

Les auteurs ont étudié les capillaires sous-épthéliales de la vessie des rats blancs. Les animaux-témoins ont reçu de l'eau par sonde gastrique, respectivement en injection intra-musculaire. Chez les autres la résorption de l'épithélium de transition, a été activée par l'administration d'un extrait de feuilles de poirier (3 ou 10 jours), respectivement par l'administration de l'hormone adiurétique (glanduitrine). L'activité de la phosphatase alcaline de l'endothélium ne fut pas modifiée à la suite du traitement. Les auteurs ont décrit des pores avec diamètre de 600-800 Å sur la cytoplasme des cellules endothéliales. Au niveau de ces pores, le plasma interstitiel est séparé du plasma saneuin seulement par la membrane basale de l'endothélium. La distance entre la membrane basale de l'épithélium de transition et les capillaires sanguins est sous 2500 Å par lieux. La structure sous microscopique du capillaire sous-épthélial ne fut pas modifié à la suite des traitements appliqués.

CD.: 576.85:618.164-002-002.7

*Péter M., László I., Ujváry E., Fazakas B., Horváth G., Botb Juliana***CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE QUELQUES ASPECTS ECOLOGIQUE
DES URÉTRITES CAUSÉES PAR LA NEISSERIA GONORRHOEAE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 281

Les auteurs ont étudié la flore d'association bactérienne, parasitaire et fongique et la présence des inclusions viroïques chez 140 souffrants d'urétrites gonorrhéique. Ils ont isolé le gonocoque en culture pure dans 46 cas, dont 42 en phase aiguë. On a trouvé dans 70 cas une association saprophytique et dans 24 cas une association pathogène plus fréquente dans les cas chroniques. En 26% le gonocoque a été associé avec *Trichomonas vaginalis*, en 2,7% avec *Candida albicans*. Étudiant l'interaction parmi 10 espèces de bactéries, le *trichomonas*, *Candida albicans* et le gonocoque, on a constaté que quelques souches de *Staphylococcus albus* inhibent in vitro l'accroissement du gonocoque. Se prolonge la phase de lag et s'abrège la phase exponentielle et celui du déclin. Les autres agents et la gonocoque ne se sont pas réciproquement influencés.

CD.: 616.61-007.61-089.843-092.9

*Ionescu M., Vincze L., Kelemen V. Maria, Pupp A.***L'HYPERTROPHIE COMPENSATOIRE
DU REIN SOLITAIRE AUTOTRANSPANTÉ EXPÉRIMENTALEMENT**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 284

Le rein hétérotopique autotransplanté terminalement aux vaisseaux fémorales de la cuisse des chiens est un organe dénervé qui fonctionne bien et qui resté seul assure la fonction diurétique de l'organisme. À la longue, il se dévaloppe une hypertrophie compensatoire. Elle est visible sur nos coupes hystologiques et démontrable par les épreuves de diurèse, ainsi que par l'exploration radio-isotopique.

CD.: 616.16-002.2-073.15

*Bukaresti L., Kasza L., Sikó Gabriela, N. Csiki Ileana, Făgărășan Maria,
Cb. Szegő Victoria***RECHERCHES SUR LA VALEUR CLINIQUE,
DE LA POLAROGRAPHIE,
III. L'ACTIVITÉ POLAROGRAPHIQUE
DU SÉRUM FILTRÉ COMME TEST FONCTIONNEL
DE L'HÉPATITE CHRONIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 286

Les auteurs ont déterminé l'onde catalytique du sérum filtré „deprotéinisé” à 175 malades dont 83 avaient été souffrants avec une hépatite chronique et 92 avec une cirrhose hépatique. On a poursuivi l'évolution de la maladie par 284 examens répétés. L'hauteur des ondes polarographiques a été basse dans l'hépatite chronique (24,64 mm) et plus basse dans la cirrhose hépatique (18,17 mm) en rapport avec les valeurs normales (37,06 mm). Le pourcent des valeurs pathologique a été de 76,56% dans l'hépatite chronique, de 85,05% pendant les recidives et de 88,46% dans la cirrhose hépatique. La diminution de l'onde catalytique et sa fréquence a été généralement en rapport avec la gravité clinique du cas et sa phase évolutive

CD: 377.3

Olaru M.

**L'ÉVALUATION DU L'EFFET CALORIQUE APPARAÎSENT
À LA SUITE DE L'INTERACTION DES RADIATIONS NUCLÉAIRES
AVEC LES CELLULES VIVES, LA THÉORIE DU POINT CHAUD.**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 290

Un des effets qui vient de paraître à la suite de l'interaction des radiations nucléaires avec la matière vive est le dégagement du chaleur dans la structure irradiée, effet qui après quelques hypothèses pourrait mener aux modifications morphologiques ou fonctionnelles dignes d'être prise en considération. Pour l'apparition de ces modifications, il est nécessaire une dose limite de 10^4 rems élevant la température des chromosomes avec moins de $0,024^\circ\text{C}$. Mais comme ces formations cellulaires se fragmentent aux 0,1 rems, il en résulte que l'effet calorique dans tels cas n'apporte avec soi des modifications biologiques significatives.

CD: 616.12-008.331.1-092.9

Pálffy G., Kéga, Bán I., Mózas Magda

**SUBSTANCE VASO-ACTIVES DANS LE SÉRUM
DES MALADES HYPERTENSIVE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 292

Les auteurs ont examiné sur l'utérus des cobayes femelles vierges, l'effet, du sérum provenant des malades atteints d'hypertension artérielle, ainsi que des personnes bien-portantes, en comparaison avec celui d'une goutte d'oxiton 10^{-6} . Le sérum des malades a déterminé une contraction dans une proportion de 83,2%, tandis que celles des personnes bien-portantes dans 5,4% seulement. Les résultats prouvent que dans le sérum des hypertensives s'accumule une substance active pour la musculature lisse; surtout au début de la maladie.

CD: 612.111:616-002.77

Eva Kotay Lakatos

**RECHERCHES CONCERNANT LES SYSTÈMES DE STABILISATION
ET DE LYSE DE LA FIBRINE DANS LES
MALADIES RHUMATISMALES.**

Note I.-ère. Recherches regardant la stabilisation de la fibrine.

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 294

En considérant la composition modifiée du fibrinogène chez les rhumatisques qui contiennent des glucides dans une proportion plus grande que chez les bien-portants, on a étudié l'effet du facteur de la stabilisation sur la fibrine, par la méthode de Lorand, chez un nombre de 48 malades, rhumatisques chroniques, et chez 61 personnes bien-portantes. On a constaté que dans le cas du fibrinogène obtenu des malades, le temps de stabilisation de la fibrine se prolonge, contrairement à celui des bien-portants dans un pourcentage de 64,6% atteignant le maximum de la quantité de fibrine insoluble après 11-22 minutes, quant aux bien-portants entre 3 et 7 minutes.

CD: 616.831.38-089.48

Andrásófszky T., Szabó A., Mathe A., Komjátszegi S.

LES COMMUNICATIONS KYSTO-VENTRICULAIRES DES ENCÉPHALORAGIES DE TYPE HÉMATOME

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 299

Entre la cavité du hématorne et la cavité ventriculaire, peut s'établir une communication Kysto-ventriculaire primaire ou secondaire drainant partiellement ou totalement celle-ci. Il y en a deux éventualités: le drainage Kysto-ventriculaire permanent et le drainage par ventil. Dans le premier cas la guérison peut survenir par voie naturelle et l'intervention devient inutile. Dans le second l'évacuation graduelle est possible, mais il se maintient un espace avec toutes ses conséquences (inclusif le déclenchement d'hypertension intracrânienne). En ces cas l'intervention neuro-chirurgicale a des indications absolues.

CD: 616.9:616.12-008.331.1-092.9

Kelenen L., Múzes Magda, Szabó B. Julia, László B. Magda

SUBSTANCES VASOACTIVES DANS LE SÉRUM DES MALADES SOUFFRANT DE MALADIES INFECTIEUSES

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 303

On a constaté que chez 6,97 % des malades de scarlatine la tension artérielle s'accroît, au 20 malades de rubéole ne se modifie pas, tandis que parmi 143 malades souffrants d'hépatite virotique aiguë chez 71,1 %, respectivement à 90,2 % la tension systolique respectivement celle diastolique baisse. Examinant l'effet, du sérum des malades sur la corne utérine des cobayes-femelles vierges, on a constaté qu'à 80,5 % des scarlatineux la contraction a été en moyenne de 84,2 %, chez 40,0 % des souffrants, de rubéole il se produit une contraction de 32,6 %, tandis qu'à 8,7 des hépatiques il a eu un effet moyen de 13,8 %, le reste des sérums étant sans effet ou en produisant une seule contraction parmi 6-8 épreuves, répétées à l'intervalle d'une semaine.

CD: 616.36-002.12-072.85

Tacorian S., Vilcu Al.

LA VALEUR DES TESTS COURANTS, D'EXPLORATION HÉPATIQUE DANS LE DIAGNOSTIQUES PRÉCOCE DE LA HÉPATITE CHRONIQUE POST VIROTIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 310

Les auteurs étudient, pendant 3 ans, un nombre de 54 anciens malades d'hépatite épidémique, dans la période de convalescences, par des examens cliniques et de laboratoires répétés pour établir un diagnostic précoce de l'hépatite chronique. L'hépatite chronique a été diagnostiquée chez 18,3 %. On met en évidence l'incidence élevée de la chronicité en cas d'hépatite par inoculation, l'importance de la surveillance attentive du convalescent et répétée pendant 2-3 années, pour dépister les premières phases de l'hépatite chronique. D'après le nombre des malades étudiées on a apprécié comme valables, en dehors des examens cliniques, les tests de laboratoire suivants: T.G.P., B.S.P., l'hypergammaglobulinémie constante ou progressive et le thymol.

CD.: 618.3-089.888.3

*A. Borbáth, A. Szabó, P. Berende***LA VALEUR DU FORCEPS CÉPHALO-CUTANÉ DANS LA PRATIQUE OBSTÉTRICAL CONTEMPORAINE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 315

Sur une période de 20 ans (1945-1964) parmi 26216 naissances à la Clinique Obstétrique de Tr. Mureș, le forceps céphalo-cutané a été appliqué en 134 cas (0,51%). En 60 cas (0,22%) l'instrument fut appliqué seul, en 74 cas son application a été succédé du forceps Naegele ou Kielland. L'indications ont été: placenta prævia, l'inertie utérin, prolaps des petites parties foetales. Les applications de forceps céphalo-cutané se sont soldées avec 7 (5,21%); ceux complétées avec forceps Naegele ou Kielland avec 8 (10,81%) décès foetales. Les auteurs précisent l'indication actuelle de l'usage du forceps céphalo-cutané qui sont devenu de plus en plus rares, dû au perfectionnement des méthodes de guider la naissance par des médicaments, à l'extension des indications de l'opération césarienne et de l'introduction du vacuum extracteur.

CD.: 616.61-002.3-073.173

*Kótay P., Gross F., Stoica C., Fleischer J., Bakos I.***L'IMPORTANCE DE LA RÉNOSCINTIGRAPHIE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA PYÉLONÉPHRITE CHRONIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 319

La rénoscintigraphie est une méthode commode et ménagante pour les malades. En cas de pyélonéphrites l'image rénoscintigraphique est en rapport avec la valeur fonctionnelle du rein, étant indiquée dans des cas sensibles au iode ainsi que de ceux avec des contreindications pour l'urographie et la pyélographie. Les résultats obtenus correspondent avec les données de l'urographie. Les poussées aiguës des formes chroniques muettes du point de vue urographique peuvent présenter une petite activité sur la scintigraphie. Les rénoscintigraphies répétées, permettent de suivre l'évolution de la maladie. En cas d'hypertonies rénales unilatérales on obtient des données précieuses concernant l'indication de la néphrectomie. Les auteurs présentent 6 cas cliniques.

CD.: 616.2-073.173.96

*Krepsz I., Papp A., Barbu Z., Hein C., Bors Márta***CONTRIBUTIONS A L'UTILISATION DE L'ANGIOPNEUMOSCINTIGRAPHIE DANS LE DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS RESPIRATOIRES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 323

Les auteurs ont analysé la valeur de l'angiopneumoscintigraphie dans le diagnostic morphologique et fonctionnel des quelques affections respiratoires. Le procédé permet d'apprécier valoriquement la respiration externe sous l'aspect de la perfusion pulmonaire, tant global que séparément sur chaque pumon. On peut aussi différencier quelques affections circulatoires ainsi que l'infarcissement pulmonaire ou l'hématome interstitiel, mais on ne peut pas mettre en évidence des critères surs pour séparer les affections parasitaires, inflammatoires ou tumorales.

CD.: 616.931-079.4

I. Togănel, B. Székely, Z. Zakariás

**PROBLÈMES ACTUELS D'OTO-RINO-LARINGOLOGIE
CONCERNANT LA DIPHTÉRIE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 327

Les auteurs constatent que la morbidité et la mortalité de la diphtérie a diminué dans les formes légères, de même que dans les formes graves. La conséquence des vaccinations rigoureusement effectuées sur la totalité des âges intéressés se reflète par la diminution accentuée des trachéotomies effectuées dans la diphtérie. Ils décrivent la symptomatologie des formes atypiques malignes de la diphtérie, faisant en même temps un diagnostic différentiel détaillé.

CD.: 616.611-002.1-033.2-06:616.36

Rusnac C., Rusnac Catrinel, Udvar Irma, Alice Ciugudean, Dulău Felicia

**LA PARTICIPATION DU FOIE DANS LA GLOMERULO-NÉPHRITE
DIFFUSE AIGÜE DES ENFANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 331

On a étudié du point de vue clinique, fonctionnel et morphologique, la participation du foie dans la glomerulo-néphrite diffuse aiguë, chez 24 enfants entre 6-15 ans, parmi lesquels 2 avec insuffisance rénale, et 3 avec insuffisance cardiaque aiguë. Cliniquement des symptômes hépatiques subjectifs ont été présents chez 8 enfants tandis que l'hépatomégalie chez 6. On a effectué avec prédilection, l'épreuve B.S.P. ainsi que ceux indiquant les fonctions protrombinoformatives et glicogénosynthétiques. La ponction bioptique présente des modifications parenchymateuses légères avec des infiltrations; aux cellules rondes de l'espace porte. Ces modifications sont interprétées comme l'expression d'un processus infecto-allergique et non comme la conséquence des perturbations circulatoires hémodynamiques.

CD.: 616.831-06:616.133-007

Roth G.

**DISCUSSIONS CONCERNANT L'IMPORTANCE CLINIQUE
DE QUELQUES MALFORMATIONS DE LA CAROTIDE INTERNE
COINCIDENTES AVEC DIFFÉRENTES AFFECTIONS CÉRÉBRALES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 334

On discute si l'existence concomitante d'une malformation de l'artère carotide interne avec une affection cérébrale d'autre nature (tumeur, hématome sous-dural, anévrisme, etc.) influencent l'anamnèse, l'évolution post-opératoire et l'établissement d'un diagnostic correct. Les 13 cas étudiés soulignent l'importance du diagnostic correct. L'existence de la malformation carotidienne (courbure anormale, coudure, sténose, etc) présentent une source d'erreur, à moins si nous nous contentons seulement de la constater. La présence des anomalies carotidiennes n'ont pas influencé les suites opératoire ni l'évolution de la maladie.

CD.: 616-007.255-085.362.342.4

A. Gözner

**LE TRAITEMENT DES FISTULES CHRONIQUES REBELLES AVEC
TRYPSINE, HYALURONIDASE ET ANTIBIOTIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 337

On communique les résultats obtenus dans quelques cas de fistules chroniques en utilisant l'action procololitique de la trypsine sur les parois sclérosées et les trajets fistuleux, ainsi que l'action favorisante de la hyaluronidase sur la diffusion des antibiotiques dans ces trajets. Les cas se recrutent de différents domaines de la chirurgie; toracoplastie, chirurgie de l'oesophage, fistules suivant les abcès fessiers, etc. Dans tous les cas, les résultats ont été bons, à l'exception des fistules périanales, qui n'ont pas cédé à ce traitement.

CD.: 176.843.161.21

Trombitás L., Péter M., László I., Fazakas B., Horváth G.

**L'ÉTUDE DE LA TRICHOMONIASE CHEZ LES PARTENAIRES
DES FEMMES INFECTÉES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 339

Les auteurs ont examiné 155 hommes partenaires des femmes contaminées par *Trichomonas*, pour trouver son incidence. On a constaté sa présence en 22,18% des cas chez les asymptomatiques, le parasite a été mis en évidence dans 15,84% des cas. Il faut accorder une attention particulière à ces individus. La culture du parasite s'est démontrée comme la méthode la plus sûre de diagnostic.

CD.: 616.61-008.64-073.173

Stoica C., Kötay P., Pupp A., Bakos J., Stancu Gr.

**LA RÉNOSCINTIGRAPHIE DANS L'INSUFFISANCE RÉNALE
CHRONIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 342

On a appliqué la rénoscintigraphie dans l'étude de l'insuffisance rénale chronique, en partant du fait que la rénoscintigraphie étant une parachimio-graphie, peut relever l'activité du tissu rénal, lorsque les zones muettes ou hypofonctionnelles dépassent 1,1 cm de diamètre. On a effectuée plus de 100 rénoscintigraphies, dont on présente quatre cas significatifs. On relève que dans les cas graves avec azotémie au-dessus de 250 mg%, la fixation du radio isotope ne se fait plus dans le rein étant capté par le foie. On accentue les avantages de la méthode, qui n'a pas des contreindications. Elle est très sensible dans le dépistage de l'insuffisance rénale chronique (rein unique, malformations congénitales, pyelonephrite - etc.)

CD.: 618.1-089-06.616-005.6

Rădulescu C., Russu O., Pețeanu Vl., Salcă H., Herțescu V.

**QUELQUES ASPECTS DE LA MALADIE TROMBOEMBOLIQUE
DANS LA GYNÉCOLOGÉE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 343

On étudie l'incidence de la maladie thromboembolique dans les grandes interventions abdominales et vaginales effectuée dans la clinique de gynécologie de Tr. Mureș entre 1961-1965. Sur un nombre de 641 grandes interventions abdominales et vaginales on trouve un nombre de 38 cas de maladies thromboemboliques (5,92%) avec 6 embolies dont 4 mortelles. On étudie l'incidence de la maladie trombolique (BTE) en fonction de type et de l'ampleur de l'intervention en corrélation avec l'affection qui a déterminée l'intervention respective. On constate que les histerectomies abdominales élargies comme type d'intervention donnent le plus grand pourcentage de thromboflébite d'après leur éthyologie ce sont, les néoplasmes de la sphère génitale et les fibro-myomes utérins, qui donnent plus de trombooses.

CD.: 545.844:615783.14-074.3
615.783.24:545.844

Grigorescu E., Verbușă Aneta

**LES APPLICATIONS DE LA CHROMATOGRAPHIE DANS
LA PRATIQUE PHARMACEUTIQUE.
L'IDENTIFICATION DE LA CODÉINE, DIONINE ET PAPAVERINE
À CÔTÉ DE NOVOCAÏNE PAR CHROMATOGRAPHIE
SUR UNE COUCHE MINCE DE TALC.**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 349

On a préparé la couche mince avec 2 g de talc, 0,3 g gyps et 4 ml ethanol de 80°. Après le séchage on l'activer à 140° C pendant 30 minutes. On a utilisé des systèmes des solvants: eau-acétone-ethanol-ammoniac (30; 1; 10; 5) eau-ethanol-ammoniac chloroforme (30; 10; 3; 1), eau-ethanol-acétone (30; 10; 1) et le réactif Dragendorff modifié après Meunier. La sensibilité est de 1-3 nanogramme. La méthode a été appliqué aux différentes spécialités industrielles et aux prescriptions magistrales.

CD.: 546.621:547.565

Goina T., Ristea I., Olaru Maria

**L'ÉTUDE DES COMPLEXE DU ION Al^{3+} AVEC
LA PIROCATÉCHINE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 352

Dans cette étude on présente les résultats des mesurages thermiques sur l'aluminate de sodium et pirocatéchine, et les mesurages conducto-métriques sur le pirocatéchinat de sodium et chlorure d'aluminium en solutions aqueuses, après la méthode des variations continues. Il résulte de ces mesurages que le ion Al^{3+} s'engage avec l'anion pirocatéchinat dans un complexe soluble, par rapport de 1 Al à 2 Pirocatéchine. On a effectué aussi quelques titrages potentiométriques, donnant seulement des indications qualitatives sur la réaction, sans qu'on puisse en tirer des conclusions certes.

CD.: 615.32:582.942

*Constantinescu Eug., Palade Madelena***CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE CHIMIQUE DE LA PLANTE
CONVOLVULUS ARVENSIS L.**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 314

L'étude entreprise concernant la composition chimique de la plante *Convolvulus arvensis* L. ont permis: 1.) l'identification du B-metil-esculetine dans les organes sous-terraines et sur-terrestres; 2.) la confirmation de la liaison philogénétique entre les familles Solanaceae et Convolvulaceae; 3.) et d'établir la nécessité de la reconsidération de la plante *Convolvulus arvensis* L. dû à l'importance actuelles des dérivés cumarinique.

CD.: 615.418

*Ádám L., Csáth-Stinzel Zamjira, Papp J., Gáspár Maria, Domokos L.***L'INFLUENCE DES AGENTS TENSOACTIFS SUR LA CESSION
DU CHLORAMPHÉNICOL DES SUPPOSITOIRES PRÉPARÉS AVEC
POLYÉTHYLÉNGLICOL 1500 (PEG 1500)**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 316

L'on étudie l'élibération du chloramphénicol des suppositoires préparés avec PEG 1500 et différents agents tensioactifs dans la proportion de 1-5%. En utilisant la méthode de dialyse par une membrans de cellophane on a constaté que seulement le laurielsulphate de sodium (de 1%) et les polysorbites (de 5%) - avec un HLB autour de 10 (Tween 61 et 65) - accroissent la vitesse de cession du chloramphénicol. L'étude microbiologique montre que les suppositoires préparés avec bases composées n'ont pas eu une activité antibiotique plus prononcée que les suppositoires préparés seulement avec PEG 1500, exceptés ceux qui contiennent le laurielsulphate de sodium. La stabilité des suppositoires préparés avec chloramphénicol, a été correspondante pendant 6 mois.

CD.: 615.495.1

*Formanek I., Nagy Ö., Fülöp L.***DONNÉES CONCERNANT LE CONTRÔLE PHYSICOCHIMIQUE,
DES BOUCHONS DE CAOUTCHOUC POUR LES FLACONS
DE PERFUSIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 360

Pour établir les meilleur procédés de préparer les bouchons de caoutchouc utilisés pour la fermeture des flacons de perfusions, on a utilisé 6 méthodes. En examinant l'eau autoclavée on peut constater que la plus adéquate méthode est de les purifier avec hydroxyde de sodium, carbonate de sodium, acide-acétique et un detergent, en rapport avec le pH et le contenu de substances réductrice.

CD.: 615.418.1

Pejeanu Emanuela, Hankó Z., Szántó Éva, Geréd Csegedi Jolanda

**CORRÉLATION ENTRE LA CESSION DES SUBSTANCES ACTIVES
ET QUELQUES PROPRIÉTÉS DES EXCIPIENTS UTILISÉS DANS
LE CAS DES SUPPOSITOIRES A ACTION TOPIQUE**
L'étude des indices physiques de bases des suppositoires avec
action topique

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 365

L'étude de 12 bases de suppositoire, concernant la variation de constantes physique du beurre de cacao en y ajoutant différentes pourcents de cire, ont permis d'établir. 1) L'augmentation de l'intervalle entre le point de glissement et le point de clarification, ainsi que la variation de la densité et de la viscosité sont parallèles avec la concentration en cire de la base. 2) Les petites proportions de cire élèvent brusquement la dureté et la consistance des suppositoires les plus grandes proportions déterminent une augmentation plus lente de ces indices. L'addition de 20-25 % de cire donne des valeurs semblables à ceux de beurre de cacao. Ils considèrent que la base avec la plus lente cession de substances actives, doit être choisi parmi les excipients contenant 20-25 % de cire.

CD.: 615.418

Szántó Éva, Hankó Z., Geréd Csegedi Jolanda, Pejeanu Emanuela

**LA CORRÉLATION ENTRE
LA CESSION DES SUBSTANCES ACTIVES
ET QUELQUES PROPRIÉTÉS DES EXCIPIENTS UTILISÉ EN
CAS DES SUPPOSITOIRES A ACTION TOPIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 368

Les auteurs cherchent à sélectionner, pour base de suppositoires, une mélange de butir avec différentes proportions de cire (20-25 %), assurant la cession la plus lente et la plus uniforme de la substance active. Entre 6 mélanges étudiées la cession la plus lente a été observée en ajoutant une proportion de 24-25 % de cire. En étudiant 3 formes de suppositoires (cône, cylindre, goutte) la plus lente cession, a été observée à la forme conique. Pour les suppositoires à action topique de longue durée on recommande l'incorporation de la procaine chlorhydrique dans la base de butir avec un contenu de 24-25 % de cire, en la remplaçant en forme de cône.

CD.: 615.43

Péter H. Maria, Răcz G.

**L'IDENTIFICATION MICROSCOPIQUE DES FEUILLES OFFICINAUX
D'APRÈS LA „PHARMACOPEE ROUMAINE“ (VIII-ÈME ÉDITION)
EN S'APPUYANT SUR LES TYPES DE STOMATES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 371

Les auteurs ont élaboré un déterminateur microscopique des fragments foliaires basés sur les caractéristiques du tissu épidermique. La structure anomocytique, anisocytique, paracytique, diacytique ou actinocytique de l'appareille stomatique permette une séparation nette des feuilles, en fonction de leur provenance botanique. D'un cas à l'autre on a employé aussi la structure de l'indument, le caractère des cristaux ou d'autres éléments structurels.

CD.: 616-002 3-084.47

*Barbu Z., Kuron A., Avéd Susana***L'IMPORTANCE DE LA FILIATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE POUR DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE ACTIVE ET LA PROPHYLAXIE DES COTINGENTES PERICLITÉES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 402

On a poursuivi 7 ans cliniquement, radiologiquement et par des épreuves tuberculine 2623 contacts d'un milieu tuberculeux, dont 176 sous 16 ans, prophylactisés avec Isoniaside et selon le cas vaccinés avec BCC, et 2047 avec prépondérance entre 16 et 25 ans non-prophylactisés, en constatant une morbidité annuelle de 24,7‰⁰⁰⁰ et une virage tuberculinique annuel de 1,9‰ parmi les premiers, vis à vis d'une morbidité de 286‰⁰⁰⁰ parmi les seconds. S'impose l'extension de la prophylaxie jusqu'au moins 25 ans. À la suite du dépistage précoce des malades, diminue le nombre absolu des contacts ainsi que le nombre de ceux qu'on trouve malade en même temps avec le foyer transmetteur.

CD.: 614.76

*Steinmetz I., Rot: L., Tókés B., Boér C.***LA POLLUTION DE L'AIR ATMOSPHÉRIQUE DE LA VILLE DE TG.-MUREŞ AVEC POUSSIÈRES ET GAZ TOXIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 404

Pendant les années 1963-67 les dépositions de poussières ont été de 30,3 jusqu'au 39,2 g/m²/ mois, le long des artères principales, tandis que dans les quartiers des logis on a trouvé sous 10 g/m²/ mois. Dans la zone industrielle l'émination des poussières de granulat produisent des dépôts de 80,6-278 g/m²/mois à une distance de 50-100 m. Les oxides d'azote sont éliminés par une fabrique d'engrais azoteuses. Les valeurs obtenus à la distance de 1.000 m du point d'évacuation, oscillent entre 0,044 et 0,096 µg/m³. Une épreuves momentanées prise dans la direction du vent montre des valeurs de 0,38 jusqu'au 1,44 mg/m³. Les oxides d'azote ont modifié le potentiel d'oxidation de l'air produisant l'augmentation de celui-ci de 0,032 mg O₃/m³ jusqu'à 0,064-0,076 mg O₃/m³, avec des valeurs maximales de 0,125 mg/m³.

CD.: 615.1(091)

*Erlitb Heischkel-Artelt***DE LA MATERIA MEDICA À LA PHARMACOLOGIE**

REVISTA MEDICALĂ (1967), XIII, 3-4, 437

Le terme „pharmacologie” apparait dans la littérature médicale depuis la fin du XVII^e siècle. Pendant longtemps il ne servait qu'à désigner la simple énumération et la description des médicaments. Certes, on expérimenta ces médicaments en les essayant sur des bêtes et des hommes, mais la méthode principale restait néanmoins l'observation des effets produits sur le malade. Les résultats en étaient insuffisants et ne donnaient presque pas de renseignements sur le chemin et la transformation des médicaments dans le corps humain. Pour étudier cette transformation il était nécessaire que la pharmacologie se changeât en science expérimentale. On fonda des instituts pharmacologiques munis de laboratoires. Sous l'influence de Rudolf Buchheim ces instituts devinrent des centres d'expérimentation. Ce n'était plus le médecin pratique mais le pharmacologiste, se dédiant tout à fait à son travail, qui a décidé le développement de la pharmacologie comme science et comme discipline universitaire indépendante.

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 conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cît mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale.