

090

116

I. M. F. TIRGOU  
BIBLIOTECA

# REVISTA MEDICALĂ



INS.	ARM.
Bib.	
Inv.	P. 25064

1

1968



- 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  
Covacevici Octavian asistent
- Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, conf. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dócș Paul, conf. dr. Goina Teodor, prof. Horváth Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, conf. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Rus Octav, dr. Truța Emil, prof. dr. Újváry Emeric.

# REVISTA MEDICALĂ

PUBLI CAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE  
FILIALA TG -MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu, Nr. 38

Telefon: 3550.

ANUL XIV. (1968)

Nr. 1.

IANUARIE—MARTIE

## SUMARUL

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- I. Gavrilă, M. Gidaly, M. Marina, M. Fărcășanu: Scintigrafia în diagnosticul icterelor 3
- A. Horváth, Z. Brassai, E. Ujváry: Urticarie „de efort“ asociată cu hipertermie 7
- Z. Pápai, E. Bancu: Aspecte terapeutice în hipertensiunea portală 10
- I. Krepsz, A. Pupp, Barbara Szász: Splenoscintigrafia II. Valoarea diagnostică a splenoscintigrafiei în practica clinică 14
- I. Pop D. Popa, Z. Naftali, Magda Mózes, I. Paina: Falsul abdomen acut în cadrul tabloului clinic al tetanosului toraco-abdominal 17
- L. Poșoviciu, B. Așșian: Noi contribuții la problema nistagmusului retractor 20
- V. Mulfay, B. Jeremiás, Catrinel Rusnac: Realizarea repausului esofagian după perforații 25
- N. Zagyya, Gh. Róth: Cercetări comparative privind valoarea diagnostică a reflexului achilian și medio-plantar 28
- T. Kalló, I. Paizs: Inducția anesteziei generale pe cale rectală cu hexobarbital sodic la copiii mici 31

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Bálint, E. Poenaru: Cu privire la efectele hepatoinhibitoare ale unor factori cu utilizare largă în practica medicală 33
- Z. Barbu, Maria Alexa: Cercetări privind inactivarea soluțiilor de antibiotic prin diferite moduri de păstrare 37
- Z. Csizér, A. Keresztessy-Kosztá, B. Hornyák, Șt. Oláh, M. Hermann, Elisabeta Koteles, P. Péterffy jun.: Transplantarea experimentală a plămânului (Studii de tehnică chirurgicală) 39
- A. Cojocaru: Contribuții experimentale la studiul cromatografic al anticorpilor 43
- Lra Horváth, Ana Erdélyi, I. Biró, Ana Grauzer: Contribuții la aspectul imunoserologic al unor îmbolnăviri cu etiologii diferite 47
- V. Nagy, Éva Gy. Malatinszky, Gh. Puskás, Fr. Gyergyay: Activitatea histoenzimatică și mitotică a mucoasei intestinale la sugarii atrofiei și la șobolanii insuficient alimentați 52

<i>Éva Kótay-Lakatos, E. Mody</i> : Cercetări asupra sistemelor de stabilizare și de liza fibrinei în boli reumatice	55
<i>R. Deac, I. Pop D. Popa</i> : Transplantarea totală ortotopică a cordului canin în hipotermie moderată	57
<i>L. Domokos, Monica Sabău, Z. Pap, Éva Kiss, Irina Imre</i> : Contribuții la studiul activității biochimice a tulpinilor enteropatogene de <i>Escherichia coli</i>	60

### REFERATE GENERALE

<i>Doina Pop D. Popa</i> : Cultivabilitatea și inhibarea „in vitro” a virusului herpetic	64
--	----

### PROBLEME DE FARMACIE

<i>Agnes Blazsek, Z. Biró</i> : Posibilitățile de dozare a metenaminei (urotropinei) prin titrare complexometrică	70
<i>F. Silva</i> : Evoluția și variația unor cardenolide din <i>digitalis lanata</i> Ehrh.	72
<i>T. Horváth</i> : Intrebuițarea terapeutică a castanului sălbatic ( <i>Aesculus hippocastanum</i> L.)	75
<i>Emanuela Pețeanu, Éva Szánthó</i> : Factori care influențează cedarea substanțelor active din bazele de supozitoare în lumina literaturii moderne	79

### PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>T. Becuș</i> : Scleroza tuberoasă	85
--------------------------------------	----

### CAZUISTICĂ

<i>E. Hoffmann, G. Magyarósi</i> : Flebite și boala trombo-embolică în materialul clinicilor medicale din Tg. Mureș	92
---	----

### DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>E. Morariu, N. Marcu</i> : Crearea curentului științific și a învățămîntului de balneologie în România	94
<i>A. Stoiacovici, M. Teleguș</i> : Din trecutul balneologiei în Banat	98
<i>G. Rácz, Carolina Lázár-Szini</i> : Plante medicinale utilizate în balneoterapia ardeleană în sec. XVI.—XVIII.	102

### REVISTA PRESEI

<i>Acad. Th. Burghele, Dr. P. Simici med primar</i> : Riscul uretero-vezical în chirurgia abdominală și pelviană ( <i>I. Pop D. Popa, L. Creangă</i> )	105
<i>Gh. Cadariu, B. Barhad, M. Gavrilescu</i> : Igiena muncii ( <i>A. Dienes</i> )	106
<i>Prof. Dr. Ferenc Kováts sen.</i> : Die Toxomykose der Lunge ( <i>A. Gréppály</i> )	107
<i>Mariana Stan</i> : Probleme de endocrinologie în medicina internă ( <i>Vasilescu Gh.</i> )	108
<i>Komáromy László</i> : Dissection du cerveau ( <i>I. Szentpéteri</i> )	108
<i>N. Vătămanu</i> : De la începuturile medicinei românești ( <i>I. Spielmann</i> )	109
<i>Prof. Dr. P. Deák, dr. L. A. Fried</i> : Diagnostik der Knochen und Gelenkrankheiten nach führenden Röntgensymptomen ( <i>A. Kelemen</i> )	110
<i>Z. Csizér</i> : Schimb de experiență în R.D.G.	111

### IN MEMORIAM

<i>Dr. Andrei Wilhelem (1911—1968)</i>	112
<i>Dr. Adám Imre (1916—1968)</i>	112
Sedintele subfilialei Uniunii Societăților de Științe Medicale din Tg.-Mureș	113

# STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. I. Gavrilă, doctor-docent)  
și Medicina nucleară (cond.: conf. T. Holán) din Cluj

## SCINTIGRAFIA ÎN DIAGNOSTICUL ICTERELOR

I. Gavrilă, M. Gidaly, M. Marina, M. Fărcășanu

Problema diagnosticului diferențial al icterelor, constituie o permanentă preocupare a cercetătorilor, căutându-se în acest sens metode din ce în ce mai perfecționate și mai fidele. Este explicabilă această preocupare din motive bine cunoscute:

- lipsa posibilității diagnosticului etiologic în hepatita epidemică;
- valoarea relativă a diferitelor probe funcționale directe și indirecte în vederea explorării ficatului;
- depistarea cât mai precoce a unei hepatite epidemice are implicații epidemiologice de mare importanță;
- descoperirea din timp a unui icter mecanic, indiferent de natura acestuia, permite indicația operatorie în timp util.

Sînt remarcabile eforturile depuse de cercetători în ultimii ani, mai ales în privința diferențierii unui icter mecanic, față de icterele hepatocelulare și mai ales față de formele prelungite de hepatită epidemică sau cirozele icterigene (2, 5, 8).

Nu este mai puțin adevărat, că în cadrul hepatitelor epidemice colostatice, sindromul icterului hepatocelular se combină cu cel al icterului prin obstrucție intrahepatică, iar în cadrul hepatitelor epidemice complicate cu coledocite sclero-atrofice, sindromul icterului hepatocelular se imbină cu cel al icterului mecanic prin obstrucție extrahepatică.

Aceste posibilități, precum și multe contradicții dintre faptele clinice și cele de laborator, adesea neconcludente, complică și îngreunează și mai mult posibilitățile de stabilire din timp a unui diagnostic de icter mecanic.

În cadrul icterului mecanic, clinicianul trebuie să răspundă la următoarele întrebări:

- este sau nu icter mecanic?
- este vorba de o obstrucție intra- sau extrahepatică?
- natura, localizarea și extinderea obstrucției,
- gradul de alterare a funcțiilor hepatice,
- indicația operatorie.

Clinica noastră are o bogată experiență în executarea și cercetarea multora din testele etichetate „probe mecanice”. Ele au fost publicate sau comunicate în ultimii 10 ani.

În acest sens, executăm următoarele teste: sideremia, cupremia, fosfataza alcalină, testul Jirgl, biopunctia hepatică, punerea în evidență a fracțiunii eterosolubile a bilirubinei, proba Schmidt, amilazemia și amilazuria, colesterolemia ca și clasicul tubaj duodenal (2, 5, 10).

Scintigrafia hepatică este o metodă relativ recentă, introdusă de *Larsen* și *Curtis* în 1955 (citată de 11) și perfecționată ulterior de diferiți autori, ajun-

gîndu-se la posibilitatea urmării scintigramei prin televiziune (1, 3, 4, 6, 7, 9).

Principiul și tehnica scintigrafiei, precum și diferitele variante ale acesteia au fost pe larg descrise de diferiți autori printre care *Spirchez* (11) 1962 și *Gheorghe N.* și colab. (6) 1966 și din aceste motive noi nu considerăm a fi necesară o reluare a acestor probleme.

În cele ce urmează, vom sintetiza experiența clinicii noastre în această problemă, valoarea diagnostică a metodei, precum și utilitatea ei în stabilirea unor indicații operatorii.

**Material și metodă de lucru.** Au fost 125 cazuri de bolnavi icterici, internați în clinica noastră în anii 1965—1966, ca suspecți de hepatită epidemică unde am executat această metodă.

**Vîrsta cazurilor:** un copil (5 ani), iar ceilalți între 17—18 ani.

Scintigrafia hepatică s-a făcut cu roz-bengal marcat cu  $I^{131}$ , cantitatea 200—360 microcurie, înscriere cartografică pe hirtie.

Diagnosticul de ieșire al bolnavilor examinați scintigrafic reiese din tabelul 1.

Tabelul nr. 1.

Nr.	Diagnostic	Nr. de cazuri
1.	hepatită epidemică formă medie	22
2.	hepatită epidemică formă prelungită	26
3.	hepatită epidemică formă colostatică	7
4.	ciroză hepatică	2
5.	icter mecanic malign (metastază)	16
6.	icter mecanic malign (ce al capului pancreatic)	29
7.	icter mecanic prin chist hidatic hepatic	2
8.	icter mecanic malign prin alte tumori	10
9.	icter mecanic benign (litiază)	11
Total:		125

În 34 din cazurile noastre, diagnosticul a putut fi verificat prin intervenții chirurgicale sau prin necropsie.

Imaginile scintigrafice obținute se pot grupa după diagnostic în felul următor:  
a) — În *hepatita epidemică* s-a obținut în general o imagine scintigrafică normală, cu fixare omogenă, conturul hepatic păstrat. Un astfel de caz este prezentat în fig. nr. 1. Este vorba de bolnavul M. I. de 43 ani. Diagnosticul clinic: hepatită epidemică. Scintigrafia prezintă imagine normală, cu fixare omogenă și conturul hepatic păstrat.

b) — În *formele prelungite și colostatice*, cu tendință de cronicizare, imaginea poate fi normală sau cu o ușoară hipofixare inomogenă, aria scintigrafică de obicei mărită. Ilustrăm cu cazul nr. 2 (vezi *fig. nr. 2*), reprezentînd pe bolnavul I. V. de 5 ani. Diagnosticul clinic: hepatită epidemică prelungită, cirogenă. Scintigrafia arată o arie hepatică mult mărită cu delimitări nete, fără zone afuncționale. În cazul nr. 3 (*fig. nr. 3*), bolnavul S. I. de 71 ani, suspectat clinic de icter mecanic malign, scintigrama a infirmat această suspiciune, arătînd o imagine cu un contur hepatic ușor mărit, în rest practic normală. Părăsește clinica cu diagnosticul hepatită epidemică prelungită, verificat prin control ulterior.



Fig. nr. 1.: Bolnavul M. I. 43 de ani, dgs. clinic: hepatită epidemică. Scintigrafia prezintă imagini normale.



Fig. nr. 2.: I. V. 5 ani, dgs. clinic: hepatită epidemică prelungită cirogenă. Scintigrafia: ario hepatică mult mărită cu delimitări nete, fără zone afuncționale.



3

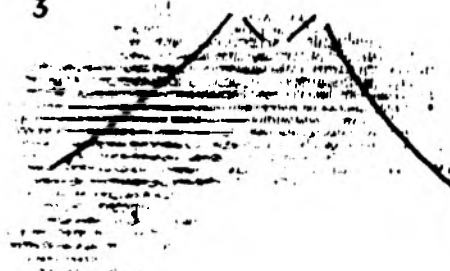


Fig. nr. 3.: S. I. 71 de ani, clinic suspect de icter mecanic malign. Scintigrafia: infirmă diagnosticul arătând o imagine și contur hepatic ușor mărit, în rest practic normală.

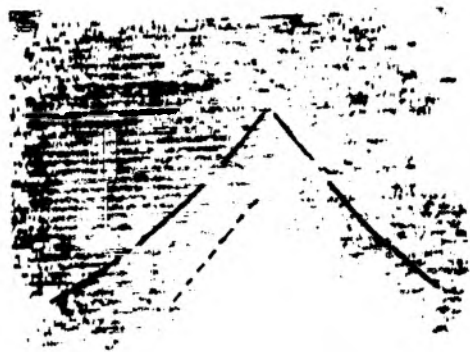


Fig. nr. 4.: C. I. 42 de ani, dgs. clinic: ciroză hepatică. Scintigrafia: putere redusă de concentrare a izotopului, fixare neuniformă la nivelul lobului hepatic drept, neomogenă, lacunară.

Fig. nr. 5.: M. I. 56 de ani, clinic: suspect de icter mecanic malign. Scintigrafia: fixare schițată sau lipsă totală de fixare pe teritoriul lobului stâng și la baza celui drept. Proces destructiv.

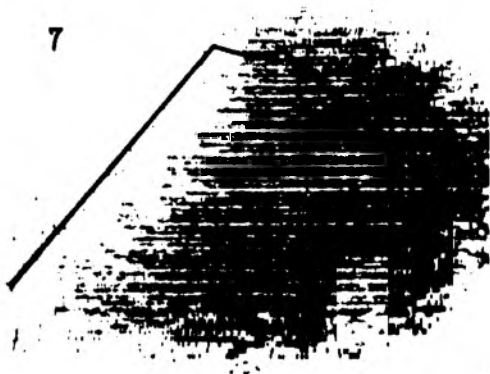
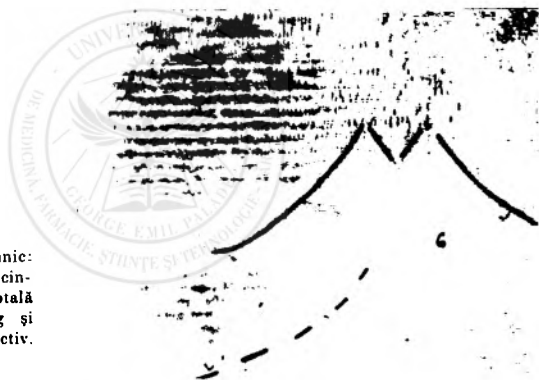


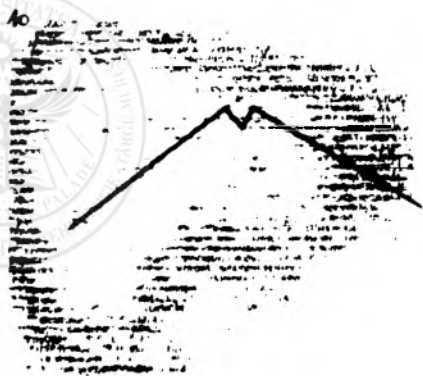
Fig. nr. 6.: V. A. 58 de ani, dgs. clinic: suspect tumoare a lobului hepatic drept. Scintigrafia: neoformație masivă în lobul hepatic drept. Dgs. operator: chist hidatic hepatic.





Fig. nr. 7.: D. A. 60 de ani, dgs. clinic: neoplasm al capului pancreasului. Scintigrama: fixare uniformă pe o arie hepatică mărită. Zonele care depășesc rebordul arată o fixare lacunară neuniformă, putând denota o invadare externă. Refuză intervenția chirurgicală.

Fig. nr. 8.: B. I., 61 de ani, dgs. clinic: icter mecanic malign. Scintigrama: fișie lacunară la nivelul marginii inferioare. Posibil proces destructiv ce se extinde de-a lungul marginii inferioare hepatice. Dgs. operator: amplozi vaterian invadant.



11



Fig. nr. 9.: D. A. 65 de ani, dgs. clinic: suspect icter mecanic malign. Scintigrama: fixare uniformă și densă pe o arie hepatică mărită în toate sensurile. Zonele inferioare marginale suspecte de invazie neoplazică. Dgs. operator: neoplasm al capului pancreasului.

c) — În ciroze fixarea este redusă, omogenă sau inomogenă cu modificări de volum inconstante, uneori imagine lacunară, care pot provoca confuzii cu metastaze tumorale. Exemplificăm cu cazul nr. 4 (fig. nr. 4). C. I. de 42 ani. Diagnostic clinic: ciroză hepatică. Scintigrafia demonstrează o putere redusă de concentrare a izotopului, cu o fixare neuniformă, mai densă la nivelul lobului hepatic drept, unde fixarea este neomogenă, lacunară.

d) — În neoformațiuni intrahepatice de orice natură (tumori maligne sau chist hidatic), am găsit zone variabile, imagini lacunare, cu hipofixare sau lipsă totală a fixării. Exemplificăm cu următoarele cazuri: cazul nr. 6 (fig. nr. 5). M. I. 56 ani, diagnosticul clinic: suspect de icter mecanic malign. Scintigrama arată o fixare schițată sau lipsă totală de fixare pe teritoriul lobului stîng și la baza celui drept. Proces destructiv. Părăsește clinica la cerere cu diagnosticul neoplasm hepatic.

Cazul nr. 7 (fig. 6). V. A. de 58 ani, diagnostic clinic: suspectăm o tumoră a lobului hepatic drept. Scintigrama: neoformație foarte mare în lobul hepatic drept. Diagnostic operator: chist hidatic al ficatului.

e) — În tumorile extrahepatice mai ales în cc. al capului pancreasului sau căilor biliare pot fi două variante. În cazul invadării ficatului lipsa de fixare la nivelul respectiv, dar în multe cazuri diagnosticul tumorilor extrahepatice cu icter mecanic prin obstrucție, nu este susținut de scintigrafie concludentă. Exemplificăm prin următoarele: cazul nr. 9 D. A. 60 ani (fig. 7). Diagnostic clinic: neoplasm al capului pancreasului. Scintigrama: fixare uniformă pe o arie hepatică mărită, zonele care depășesc rebordul arată o fixare lacunară neuniformă, putînd denota o invadare externă. Refuză intervenția chirurgicală. Cazul nr. 10 (fig. 8). B. I. 61 ani, diagnostic clinic: icter mecanic malign. Scintigrama: fixare densă și omogenă pe o arie hepatică mult hipertrofiată global. Fișic lacunară la nivelul marginii inferioare. Concluzie: proces destructiv ce se extinde de-a lungul marginii inferioare hepatice. Diagnostic operator: ampulom Vaterian invadant.

Cazul nr. 11 (fig. 9) D. A. 65 ani, diagnostic clinic: suspect de icter mecanic malign. Scintigrama: fixare uniformă și densă pe o arie hepatică mărită în toate sensurile. Zonele inferioare marginale suspecte de invazie neoplazică. Diagnostic operator: neoplasm al capului pancreatic.

\* *Discuții.* În vederea evaluării utilității diagnostice și a indicațiilor operației în ictere, am întocmit unele tabele de concordanță a scintigrafiei, cu datele clinice, de laborator, de la intervenție sau de la necropsie.

În tabelul 2, este evaluată valoarea diagnostică a scintigrafiei la cazurile laparotomizate sau necropsiate.

Tabelul nr. 2

Cazuri confirmate operator sau necropsiate.

Concordanță de diagnostic	23	67,5%
Discordanță de diagnostic	8	23,5%
Scintigrafie neconcludentă	3	9 %
<b>Total cazuri:</b>	<b>34</b>	<b>100 %</b>

În al doilea rînd este vorba de celelalte cazuri (91), unde datele scintigrafice sînt puse în discuție față de diagnosticul stabilit pe date epidemiologice, clinice și de laborator fără a avea posibilitatea confirmării prin intervenție sau necropsie (vezi tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3.

Scintigrafia față de diagnosticul obișnuit (clinic, laborator) fără confirmare prin intervenție sau necropsie.

Concordanță de diagnostic	70	77%
Discordanță de diagnostic	12	13%
Neconcludente	9	10%
<b>Total cazuri:</b>	<b>91</b>	<b>100%</b>

Din aceste tabele, din studierea scintigramelor și din alte analize de rutină executate în clinica noastră, reies următoarele:

1. Valoarea diagnostică a scintigrafiei în stabilirea sindromului de icter mecanic nu este superioară celorlalte metode, putînd fi socotită chiar ceva mai puțin sensibilă decît fosfataza alcalină, proba cu eter, sideremia sau testul Jirgl, a căror exactitate este de aproximativ 80% sau chiar mai mult (2, 5, 10).

Acest lucru este explicabil, căci scintigrafia nu poate reflecta existența unui obstacol extrahepatic, provocînd un icter mecanic, de asemenea nici colostaza intrahepatică nu poate da semne scintigrafice sigure, în timp ce probele mecanice înșirate mai sus, reflectă sindromul de icter mecanic, indiferent de natura și localizarea obstrucției.

2. Metoda scintigrafică este însă mai utilă în stabilirea localizării și a naturii obstacolului, reflectînd și modificările morfologice și de poziție ale ficatului, mai mult decît pe cele funcționale.

Nu s-a semnalat nici în literatură și nici în cazurile noastre vreun accident sau inconvenient al metodei, totuși în aplicare trebuie să ținem cont de eventuala intoleranță la iod, bolnavii aceștia fiind excluși de la examinare.

În concluzie metoda scintigrafică este utilă în diagnosticul diferențial al icterelor, completînd datele clinice și de laborator mai ales în indicațiile operatorii, uneori fiind superioară celorlalte metode de investigație, indicînd cite o dată natura, extinderea și localizarea unor formațiuni tumorale. În cazul cirozelor completarea datelor funcționale, cu morfologice, este de un real folos.

Nu este un procedeu recomandabil pentru examinările de rutină, dar este indicat în cazurile care ridică probleme de diagnostic diferențial, mai ales în vederea unei intervenții chirurgicale.

Sosit la redacție: 21 aprilie 1967.

#### Bibliografie

- CAROLI I., BONERELL A.: Arch. Mal. App. dig. (1962), 51, 55; 2 COMES L., GIDALY M., PIRVU C., BOTA R.: Valoarea diagnostică a bilirubinei eterosolubile în diagnosticul icterelor, U.S.S.M. oct. 1960; 3. DESYREZ A.: Rev. du prat. (1963), XIII, 1, 115; 4. FAUVERT M. M. R., LOVERDO: Arch. Mal. app. dig. (1962), 1—2, 44; 5. GAVRILĂ I., COMES L., IGNA M., ONESCIUC I., BORA R.: Med. Int. (1960), 11, 1619; 6. GHEORGHE N., PLEȘCA I., POPESCU G., BERGHEANU S.: Med. Int. (1966), 4, 467; 7. GHERGHESCU G., BRASLĂ I.: Diagnosticul cu radioizotopi în clinică. Ed. Med. București, 1964; 8. GIDALY M.: Probleme de diagnostic diferențial în icterul mecanic. U.S.S.M. Med. Int., 28. nov. 1957; 9. GLOS M. L., KEILING: J. Radiol. (1961), 42, 297; 10. OLINIC NOUR, COSTIN LUCIA: Spitalul (1965), 4 340; 11. SPÎRCHES T., GEORGESCU B., MERASLIEV E. STECLAZI A.: Révue Int. d'hépatol. (1963), 2.

*Deconexiunea azigoportală transgastrică (Tanner):* este mai puțin gravă decât precedentele dar cu rezultate inconstante. Artificiul tehnic propus de E. Papahagi ușurează și mai mult intervenția. Noi am practicat-o din anul 1958 în 5 cazuri, din care am pierdut două. Intervenția ni se pare mai gravă dacă asociem splenectomia (cazurile noastre de deces). La unul dintre bolnavii noștri cu ciroză hepatică nu a survenit hemoragie timp de 9 ani fiind și azi în viață.

Am practicat cu rezultate bune în 2 cazuri o operație combinată: *ligatura varicelor, rezecția gastrică a fornixului și splenectomia.*

Recent (1966) a fost descrisă tehnica lui Ulysses Lemos Torres constând din deconexiune azigoportală totală și mărire a debitului arterei hepatice (ligatura arterei coronare și arterei splenice la origine și simpatectomie periarterială hepatică). Operația ne pare mai complexă decât o derivație porto-cavă

### *Metodele chirurgicale indirecte*

Multe dintre aceste intervenții au fost părăsite (splenectomia izolată, ligatura arterei splenice — *Blain* — ligatura combinată spleno-hepatică — *Rienhoff* —, cvadrubla ligatură a pediculilor gastrici, omentopexia — *Talma-Morison* —, operația Garlock, extraperitonizarea lobului stg. hepatic) azi par a fi de domeniul trecutului.

Metoda chirurgicală indirectă care s-a afirmat și care câștigă teren pe plan mondial este derivația porto-cavă de diferite tipuri. În clinica noastră am abordat chirurgia derivativă de 3 ani, perioadă în care au fost efectuate 15 derivații porto-cave trunchiulare și radiculare.

Abordând chirurgia de șuntare porto-cavă ca și alți autori noi am tins spre însușirea ideii unui tratament cauzal. Este vorba deci despre o metodă paleativă, simptomatică, care nu influențează sau influențează puțin boala de bază, dar care poate salva bolnavul redându-l internistului pentru tratament ulterior de lungă durată.

Indicația tratamentului chirurgical în H. P., complicată mai ales de hemoragii digestive și mai puțin de ascită, este azi un fapt verificat în practică, datele statistice venind să-i motiveze utilitatea. *Child* afirmă că hemoragia din H. P. necesită un tratament chirurgical deoarece orice tratament nechirurgical este inefficient. *Ludington* susține că dacă tratamentele medicale au diminuat mortalitatea prin comă hepatică, nu au modificat numărul deceselor prin hemoragie. *Child* și *Donovan* indică o mortalitate de 40—60% în luna de după prima hemoragie; *Welch* dă un procent de mortalitate de 66% în primul an; *Cohn* (456 cazuri) are 86% morți în primele 12 luni, iar din cei 14% rămași numai unul din trei supraviețuiește la 5 ani.

*Ludington* are o mortalitate de 88% în primul an. La cazurile operate, mortalitatea nu depășește astăzi în general 20% (fiind mai redusă pentru cazurile selecționate). *Linton* adaugă un procentaj de mortalitate de 10% pentru primul an postoperator, iar *Blakemore* de 20%. *Jahnke* și *Palmer* practică șunturi, datorită acestor comparații, la orice bolnav purtător de varice, chiar dacă nu a sîngerat, constatînd că la 80% dintre aceștia va interveni hemoragia și că 80% dintre aceștia vor deceda în primul an. Este vorba în asemenea cazuri de H. P. necomplicate, a căror pronostic postoperator este mult mai favorabil.

Contraindicația actului chirurgical are criterii clinice și de laborator, iar autorii dau importanță unora sau altora. În general se consideră cazuri nechirurgicale acelea, care prezintă hemoragie și ascită, icter, anorexie completă pentru proteine (*Longmire*), iar probele de laborator cu serum-albumină sub 3 g%, o concentrație de protrombină sub 50%, o retenție a B.S.P. superioară de 15% într-o oră.

*Linton* are o mortalitate postoperatorie de 50% dacă concentrația serum-albuminei este sub 3 g%. *Paton* atribuie mai mare valoare testului bilirubinei (peri-

culos la peste 3.5 mg%) și concentrației amoniacului care nu trebuie să depășească 100 gama %. Noi am folosit testul serum-albuminei, protrombinei și B.S.P. În general am operat la valori de serum-albumină peste 3 g%, a indexului protrombină peste 50% și a retenției B.S.P. sub 15%. Într-un singur caz am efectuat o derivație spleno-renală după splenectomie la un index de 38% pe care nu l-am putut ameliora. Evoluția cazului a fost favorabilă. Probele de laborator nu trebuie interpretate static. Ameliorarea lor în pregătirea preoperatorie putând aduce bolnavul într-o situație propice intervenției. La majoritatea bolnavilor noștri cu H.P. și H.D.S., hemoragia a putut fi oprită după tratamentul medical instituit, iar operațiile s-au efectuat în urgență întârziată. Au fost însă cazuri în care hemoragia neputînd fi oprită prin tratament și lipsindu-ne sonda Blakemore pentru oprirea hemoragiei prin tamponament, am fost forțați de a practica intervenția

În aceste cazuri nu am practicat decît o singură derivație (mezenterico-cavă) și ligaturile vasculare, operația Cril-Boerema, Tanner, sau operații combinate suferind și eșecuri. Operația executată în plină hemoragie este mult mai gravă, deoarece ea se adresează unui bolnav tarat, spoliat de sînge și intoxicat cu amoniac.

În ultimii patru ani în Clinica chirurgicală nr. I au fost internați 34 bolnavi cu H.P. Majoritatea acestor bolnavi au prezentat una sau mai multe H.D.S. Dintre aceștia doi au fost operați pentru ciroză complicată cu H.D.S. și ascită, iar în două cazuri s-a făcut derivație porto-cavă preventivă. La acești 34 de bolnavi s-au practicat zece splenectomii simple, 3 splenectomii asociate la operații de deconecțiune, 15 operații derivate, 4 alte operații și 2 laparotomii explorative. În cadrul operațiilor derivate s-au practicat: 9 derivații spleno-renale după splenectomie, 4 derivații porto-cave trunchiulare, dintre care una latero-laterală și 2 derivații mezenterico-cave (una termino-laterală și una termino-terminală). În 2 cazuri în care am laparotomizat bolnavii cu intenția de a efectua derivații, nu am reușit să preparăm vena portă și cavă, datorită unui infiltrat edematos al țesutului retroperitoneal și al unui cavernom retroperitoneal atît de întins încît hemoragia periclita la orice mișcare viața bolnavului.

În investigațiile efectuate pe bolnavii noștri am practicat spleno-portografia și portografii directe prin incanularea unei vene jejunale, spleno-manometrii, manometrii portale directe, manometrii suprahepatice cu sondă blocată și determinarea timpului de circulație spleno-portală cu aur radioactiv, urmată de splenohepatogramă. Aceste investigații ne-au ajutat la determinarea modificărilor hemodinamice ale circulației portale. În prezența unei H.P. evidente (hepato-splenomegalie, varice esofagiene, circulație colaterală, H.D.S. și alte semne secundare) determinările splenoportografice și manometrice nu ne ajută, atît în punerea diagnosticului cît mai ales în precizarea modificărilor existente, în stabilirea situației anatomice a vaselor, radiografiile vasculare putîndu-ne preciza și topografia obstacolului circulației portale. Unii autori nu practică splenoportografia din principiu. Sînt cazuri însă în care fără această investigație este greu de stabilit intraoperator, care vase vor fi apte pentru derivație. Splenomanometria și manometria portală directă ne-au fost de un ajutor prețios în investigarea hemodinamiei portale, dîndu-ne în toate cazurile valori ridicate. În 3 cazuri am coroborat datele obținute la splenomanometria și manometria portală directă cu datele de presiune obținute prin cateterizarea sub ecran radiologic a venelor suprahepatice, traversînd cordul și blocînd sonda în venula suprahepatică. Datele de presiune astfel obținute au fost asemănătoare. Cateterizarea suprahepaticilor, deși ne pare o metodă ușor realizabilă cu o bună practică operatorie, nu o putem considera ca o investigație de rutină, deoarece este pretențioasă atît pentru bolnav cît și pentru cel ce o efectuează. Noi o aplicăm la bolnavii care prezintă hemoragii digestive după splenectomie sau derivație spleno-renală.

La cei 15 bolnavi la care am practicat derivații porto-cave am realizat mai multe anastomoze spleno-renale (9), deoarece aceștia prezentau splenomegalii marcate însoțite de fenomene de hipersplenism. Am efectuat 2 derivații mezenterico-cave, deoarece la acești bolnavi nici porta, nici splenica nu erau apte pentru anastomoză. Cele 4 anastomoze porto-cave trunchiulare au fost efectuate în 2 cazuri pentru H.D.S. și în 2 pentru H.D.S. și ascită.

În efectuarea derivațiilor porto-cave trunchiulare sau radiculare ne-am condus după principiile enunțate de *Pietri*: derivația să fie directă și terminală. Noțiunea de anastomoză vasculară directă trebuie interpretată din punctul de vedere al pozițiilor venelor de anastomozat. Pentru anastomoză, vena care se implantează în cavă, va trebui să aibă o poziție oblică pentru ca cele 2 fluxuri sanguine care se întâlnesc, să se unească cu ușurință, deci să nu se opună unul altuia. În caz de opoziție a fluxurilor apar viltori și zone cu circulație scăzută, fapt ce predispune la tromboză, pe un teritoriu deja traumatizat de suturile folosite la anastomoză, pe de altă parte, vasul nu trebuie să facă meandre sau cuduri, deoarece acestea cauzează jenă circulatorie și predispun de asemenea la tromboză. Anastomoza porto-cavă termino-laterală pare cea mai directă atunci când se respectă condițiile enunțate.

Caracterul terminal al anastomozei este determinat de cantitatea singelui portal pe care-l derivă. În aceste condiții desigur anastomoza porto-cavă termino-laterală este cea mai terminală, derivând totalitatea fluxului portal. Cu toate că menține numeroase derivații naturale, scăderea presiunii portale face ca fluxurile sanguine să revină la direcția fiziologică și marea majoritate a singelui portal să ocolească prin anastomoză barajul hepatic. Anastomoza porto-cavă latero-laterală păstrează caracterul terminal cu condiția să fie suficient de largă.

Derivația spleno-renală este mai puțin terminală deoarece există derivații naturale eficiente înaintea anastomozei. Acest fapt a fost corectat de noi prin ligatura venei coronare la origine, pentru a-i suprima calea naturală periculoasă care determină formarea varicelor esofagiene și gastro-tuberozitare.

Anastomoza mezenterico-cavă termino-laterală acolo unde se poate efectua, păstrează caracterul terminal, deoarece vena mezenterică superioară joacă un rol determinant în hemodinamica portală, fiind sursa cea mai importantă a bazinului port. Pe de altă parte, vena mezenterică superioară nu are derivații naturale în afară de o arcadă care o unește de vena mezenterică inferioară. Anastomoza mezenterico-cavă latero-terminală, derivând numai parțial singele splahnic nu este terminală.

În efectuarea anastomozelor am ținut seama de legea lui Poiseuille: „Eficacitatea derivației este proporțională cu rădăcina cubică a secțiunii”. Prin această lege se explică insuficiența derivațiilor naturale, care uneori (ciroza Cruveilhier-Baumgarten) prin repermeabilizarea venei ombilicale pot ajunge la un volum analog celui al venei porte. Rețeaua subcutanată abdominaloracică deși face ca valorile de presiune portală să scadă spre periferie, nu derivă totuși sînge suficient și în teritoriile periculoase presiunea se menține. Pentru ca o fistulă să funcționeze, diametrul suprafeței trebuie să fie deasupra a 10 mm. În caz contrar funcțiunea ei este insuficientă și se obliterează. Astfel se explică faptul că derivația spleno-renală la copii, folosind vena splenică de calibru mic, nu are sorti de funcționalitate (unul din cazurile noastre).

Rezultatele obținute prin derivațiile porto-cave le putem considera bune, după modesta noastră experiență. Cele mai multe satisfacții le-am avut cu derivațiile spleno-renale, în care din 9 cazuri nu am pierdut nici un bolnav. Am avut insucces la un copil de 10 ani la care s-a obliterat anastomoza. N-am avut recidive hemoragice în celelalte cazuri deși unii bolnavi erau

hemoragici digestivi. Dintre cele 2 cazuri de derivații mezenterico-cave am avut un rezultat foarte bun la un copil de 15 ani, internat cu diagnosticul de tromboză portală congenitală și H.D.S. gravă. În acest caz s-a practicat derivație mezenterico-cavă termino-laterală. O bolnavă căreia i-am făcut o derivație mezenterico-cavă termino-terminală prin răsturnarea cavei după ligatură, a decedat prin tromboză extensivă sub ligatura cavei, deși la autopsie am constatat permeabilitatea anastomozei.

La cele 4 derivații porto-cave trunchiulare am notat un bolnav cu ascită (probabil sindrom Wilson). Ascita se reface la 6 luni după derivația latero-laterală, dar cedează la tratament conservativ și în prezent starea bolnavului este bună. Dintre 3 bolnavi cu derivații porto-cave trunchiulare am pierdut din cauza hemoragiei o bolnavă cu derivație termino-laterală, fiind operată în plină hemoragie, făcând o tromboză a antastomozei.

Considerăm că derivațiile porto-cave constituie în prezent metoda terapeutică cea mai indicată, în cazul bolnavilor cu H.P. și H.D.S. Sintem de părere că intervențiile derivate pot veni în discuție și în unele cazuri de H.P. cu ascită. Alegerea judicioasă a cazurilor, pregătirea preoperatorie științifică și punerea în punct a tehnicii chirurgicale vor duce la o scădere tot mai marcată a mortalității beneficiind astfel de o armă eficientă și redând tratamentului medical un număr însemnat de bolnavi, a căror viață este amenințată de aceste complicații grave.

*Sosit le redacție: 16 octombrie 1967.*

Clinica radiologică (cond.: conf. I. Krepsz. doctor în medicină) din Tg.-Mureș

## SPLENOSCINTIGRAFIA II.

### Valoarea diagnostică a splenoscintigrafiei în practica clinică

I. Krepsz, A. Pupp, Barbara Szász

Splenoscintigrafia a fost efectuată până în prezent de către noi în 49 cazuri. În probleme metodice am urmat tehnica lui Fischer cu diferența că în locul soluției ABC ne-am servit de 0,5 ml de heparină.

Doza de  $^{51}\text{Cr}$  a fost în fiecare caz 250—300 microcurie, în funcție de mărimea splinei.

Prezentăm în cele ce urmează cazurile noastre:

I. B. T., 46 ani, casnică, nr. foi de obs. 216/65; de 3 ani splenomegalie de etiologie necunoscută; dureri surde sub rebordul costal stg., grețuri continue.

Examenul clinic relevă numai excursii respiratorii diminuate ale diafragmului stg., regiunea hipocondrului stg. bombată discret și sensibilă la palpare, cu o formațiune pronunțată mărită cu limita superioară în spațiul intercostal VII, iar polul inferior ajuns până la ombilic.

Hematii: 4.120.200, leucocite: 11.200, Hgb.: 72%, VSH: 76/108 mm, trombocite: 127.000, hemograma calitativă normală. Urograma, pielograma și nefrosintigrama fără modificări patologice.

*Splenoscintigrama* (fig. 1.): trădează o splină cu formă și localizare normală, acumulind  $\text{Cr-51}$  uniform, care se diferențiază bine de formațiunea palpabilă sub rebordul costal stg. (tumora extralienală, retroperitoneală?). Median de splină se înregistrează probabil lobul stg. al ficatului prin impulsuri sporadice, ceea ce ar denota o sechestrare discretă de hematii.

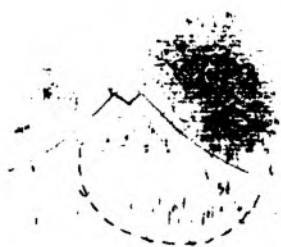


Fig. nr. 1.

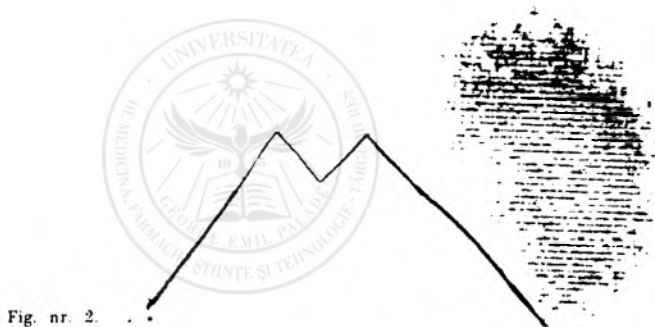


Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.





Fig. nr. 5.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 6.

La intervenție: chist pancreatic. Diagnosticul histopatologic: pseudochist. Splenoscintigrama a clarificat etiologia unei formațiuni considerată timp de 3 ani splină.

2. P. M., 23 ani, muncitor, nr. foi de obs. 596/64; debutul bolii înainte cu 3 luni cu epistaxis și hemoragii gingivale rebele. Diagnosticul pe baza examenului clinic și a analizelor de laborator: trombocitopenie idiopatică, anemie secundară posthemoragică.

Tegumentele și mucoasele vizibile palide. Ficat accesibil palpării. Splina nu se poate palpa. Hematii: 2.820.000, leucocite: 5400, Hgb.: 60%, trombocite între 41.000—73.000. Mielograma: excitație discretă a seriei eritrocitare, seria leucocitară și megacariocitară normale, timpul de sîngerare: 1'50", de coagulare: 8'10". Coagulograma: funcția trombocitară diminuată, nivelul fibrinogenic redus (1/5 mg%). fibrinoliză crescută (19%).

*Splenoscintigrama* (figura 2): splină de formă normală, mărită cranial uniform, polul inferior nu ajunge pînă la rebordul costal. Activitatea splinei omogenă, densă, funcția de sechestrare lienală a hematiilor crescută patologic.

Investigația izotopică pune în evidență o splenomegalie pronunțată, inaccessibilă examenului clinic. Aceasta, precum și creșterea funcțiunii de sechestrare a hematiilor face plauzibil rolul splinei în patogeniza bolii.

3. K. Z., 19 ani, nr. foi de obs. 1096/64: splenomegalie depistată cu ocazia recrutării; se internează pentru clarificarea diagnosticului. Fără simptome subiective. Singurul simptom e splenomegalia, cu limita superioară în spațiul intercostal VII, limita inferioară pînă la nivelul ombilicului. Hematii: 3.840.000, leucocite: 7.200, trombocite: 332.000, Hgb: 71%, Eo.: 6%, Ly: 18%, Mo: 5%, VSH: 54/84 mm. Urina: urme de albumină, Cassoni: pozitiv. Pasajul baritat gastro-intestinal: opacifiere masivă de intensitatea părților moi în cadranul superior și stg. al abdomenului, care deplasează stomacul la dreapta și comprimă colonul transvers. Urografia, pielografia: rinichiul stg deplasat în jos cu 4—5 cm.

*Splenoscintigrama* (fig. 3): splenomegalie. Parenchim activ lienal numai în polul inferior la nivelul ombilicului. Formațiunea palpabilă în hipochondrul stg. poate să aparțină splinei, în ipoteza că e vorba de un proces chistic sau tumoral, fără parenchim funcțional.

Splenoscintigrama coroborată cu tabloul clinic și celelalte analize de laborator (benignitatea procesului, eosinofilie, reacția Cassoni pozitivă), a conturat diagnosticul prezumtiv de chist hidatic al splinei.

4. R. E., ♀, de 56 ani, nr. foi de obs.: 254/64; în antecedente malarie. Boala prezentă a debutat înainte cu 7 ani cu simptome generale neuro-vegetative și gastro-intestinale. Matitatea ficatului cu limita sup. în al VI-lea spațiu intercostal, limita inf. se palpează în inspirație. Limita superioară a splinei în al VIII-lea spațiu intercostal. În hipochondrul stg. se palpează o formațiune de mărimea unui pumn de adult cu suprafața neregulată, balotabilă, dură, care nu urmărește excursiile respiratorii.

Hematii: 4.260.000, Hgb.: 78%, leucocite: 5400—4400, trombocite: 131.000—70.000, VSH: 29/62—23/50 mm, Takata: +++, timol: 6 U, Cadmium, Mallen: ++; Formula leucocitară: Ju: 2%, Seg: 53%, Eo: 3%, Mo: 2%, Ly: 34%. Medulogramă: excitație discretă a seriei roșii. Pasajul baritat gastro-intestinal: stomac moderat dislocat la dreapta, în rest negativ. Pentru identificarea formațiunii am conturat cu sîrmă polul inferior al ei, înaintea efectuării splenoscintigrafiei.

*Splenoscintigrama* (fig. 4): splina dislocată în jos, de mărime normală, coincide perfect cu formațiunea conturată cu sîrmă.

*Retropneumoperitoneul* (fig. 5): evidențiază rinichiul stg. ptozat, polul său inferior fiind departe de sirmă. Urograma, nefroscintigrama arată un aspect identic, fără alte manifestări morfo-funcționale patologice.

Cazul e un exemplu ilustrativ al valorii de diagnostic diferential al splenosintigrafiei.

5. Sz. J., de 54 ani, nr. foi de obs.: 309/65, cooperator. Debutul bolii cu tumefieri ganglionare limfaticare generalizate (după reiatările bolnavului, înainte cu 20 de ani). Motivul internării: dureri epigastrice, senzație de plenitudine, balonare, dureri iradiante sub rebordul costal stg., ganglionii limfatici măriți discret, neaderenți indolori. Limita superioară a ficatului în al VI-lea spațiu intercostal, marginea inferioară cu 2 degete sub rebordul costal. Limita superioară a splinei în al VIII-lea spațiu intercostal, sub rebordul costal se palpează o formațiune consistentă de mărimea unui cap de copil, care nu urmează excursiile respirației.

*Splenosintigrama* (fig. 6): relevă că formațiunea, care ajunge pînă la ombilic, cu margini net delimitate, corespunde unei spline care sechestrează uniform hematiile alterate termic. Clearance-ul denotă că 84% a activității se măsoară după 5', 90% după 10' iar 94% după 15' la nivelul splinei, față de coapsă.

*Radioscopie*: ambele hiluri mărite. — Anemie discretă, leucopenie. Rezultatul histo-patologic al puncției ganglionare: limforeticulosarcom.

6. S. L., 15 ani, elev, nr. foi de obs. 838 65. Dg. la internare: hepato-spleno-megalie. În antecedente acuze gastro-intestinale discrete. Limita superioară a ficatului în al V-lea spațiu intercostal, limita inferioară depășește cu un deget rebordul costal. Limita superioară a splinei la nivelul celei de a VIII-a coaste, limita inf. cu 2 degete sub rebordul costal. Analize de laborator: hemograma calitativă și cantitativă, electroforeza serică, transaminaze, bilirubina, lipide sanguine și probele de glicemie provocată cu rezultate normale. Probele de disproteinemie slab pozitive, urobilinogen în urină în cantități minime. Pasajul gastro-intestinal, sondajul duodenal, puncția medulară, negative. Diagnosticul histo-patologic al puncției hepatice: structura hepatică normală, modificări distrofice discrete, fără semnele unei inflamații interstițiale.

*Splenosintigrafia* efectuată în decubit lateral și dorsal (fig. 7 și 8). Splenosintigrama executată în decubit dorsal, prezintă o splină mărită de formă ovoidă-falciformă care a fagocitat în mod uniform hematiile alterate termic. La scintigrama executată în decubit lateral se remarcă o diminuare a activității față de cea efectuată în incidența a-p. Diferența este însă aparentă, deoarece decurge din modificarea topografică a splinei ca urmare a decubitalului lateral. Augmentarea uniformă a activității, vizibilă pe scintigrama a-p e susținută și de rezultatele clearance-ului: 95,7% a activității (hematiilor) reinjectate se sechestrează după 5 minute la nivelul splinei. După 24 respectiv 48 ore procentajul incorporării a crescut, ceea ce dovedește starea de hiperfuncție a splinei.

7. F. E., de 35 ani, lăcătuș, nr. foi de obs.: 303/65; se internează pentru spleno-megalie de etiologie necunoscută, provocînd o circulație colaterală venoasă periombilicală, slăbire corporală de 15 kg. Examenul clinic relevă colaterale venoase de tip portocav. Limita superioară a splinei în al VII-lea spațiu intercostal, limita inferioară depășește cu 4 degete rebordul costal stg. sub forma unei rezistențe consistente, net delimitată.

Hematii: 3.480.000, leucocite: 4000, Hgb.: 70%, trombocite: 50.200 (!). Puncția sternală: semne care indică o hipersplenie. Probele de disproteinemie: Takata-Ara, Cadmiu, Mallen; +, timol 6 U.

*Splenoscintigrama* (fig. 9): înregistrează o splină care se extinde pînă la ombilic, dovedind indiscutabil identitatea rezistenței palpate cu splina. Re-partizarea hematiilor marcate și alterate termic se înscrie cu caractere lacunare pe scintigramă. Avînd în vedere splenomegalia izolată precum și circulația colaterală, pare verosimil că e vorba de o afecțiune hepatică cronică însoțită de hipertensiune portală. Splenectomia efectuată ulterior a confirmat mărirea de volum a splinei stabilită scintigrafic, totodată și existența unei ciroze de tip atrofie.

*Bibliografia:* vezi la *Rev. Med.* (1967), nr. 1, p. 198.

*Sosit la redacție:* 7 februarie 1967.

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

## FALSUL ABDOMEN ACUT ÎN CADRUL TABLOULUI CLINIC AL TETANOSULUI TORACO-ABDOMINAL

I. Pop D. Popa, Z. Naftali, Magda Mózes, I. Paina

Falsul abdomen acut este reprezentat de un cortegiu simptomatic peritoneal, care apare în afară de orice inundare peritoneală. Contractura mușchilor peretelui abdominal, cel mai fidel simptom al iritației peritoneale, în aceste cazuri ne induce în eroare, dacă nu găsim indiciile sigure ale unei alte îmbolnăviri, care ca și peritonita poate fi acompaniată de contractura peretelui abdominal. Recunoașterea în aceste cazuri a falsului abdomen acut, dificilă de multe ori, scutește bolnavul de o laparotomie albă, care ar putea să agraveze evoluția bolii inițiale.

Falsul abdomen acut poate surveni în afecțiuni foarte variate: boli neurologice, boli generale, diferite afecțiuni toracice, ale organelor retroperitoneale și afecțiuni nechirurgicale ale organelor abdominale.

Scopul lucrării noastre este de a insista asupra aceluși fals abdomen acut — foarte puțin discutat în literatură — care apare în cursul formelor deosebit de rare de tetanos localizat, care se manifestă prin contractura izolată a mușchilor peretelui abdominal și ai trunchiului, numit tetanos toraco-abdominal. Dorim să atragem atenția asupra acestei posibilități, căci o greșeală de diagnostic în astfel de cazuri poate fi fatală, atît prin laparotomie inoportună, cît și prin întîrzierea tratamentului adecvat.

Prezentăm trei cazuri de tetanos toraco-abdominal simulînd abdomenul acut, observate (Pop D. Popa) în două spitale raionale și o clinică, recunoscute numai în faza generalizată a bolii, avînd un deznodămînt letal.

Cazul 1. B. K. în vîrstă de 62 de ani, se internează la data 3. X. 1956 într-un serviciu chirurgical raional, cu diagnosticul de ulcer gastric perforat și peritonită acută generalizată. Boala începe cu 6 zile mai înainte cu dureri abdominale difuze, care persistă și în prezent. La internare starea generală este foarte alterată. Bolnavul agitat și anxios prezintă puls frecvent, ușor depresibil, dar ritmic, respirația frecventă și superficială temperatura 39.5° C, leucocitoza 15.000. Tranzitul este normal. Abdomenul excavat nu participă la mișcările respiratorii, este sensibil în mod difuz la palpare și prezintă o contractură „de lemn”. Fundul de sac al lui Douglas nu este sensibil. La examenul radioscopic nu se constată pneumoperitoneu, în schimb se observă mișcări paradoxale ale diafragmului. În lipsa unor antecedente ulcerose, cu anamneza de 6 zile și cu tranzitul prezent, punem

diagnosticul de trimitere sub semnul întrebării. Într-adevar, la zgomotul produs de spargerea unui pahar, bolnavul intră brusc în opistotonus și se declanșează contractura tetanică generalizată în toată amplexarea ei. Poarta de intrare este o plagă înțepată a plantei cu retenția unui spin, care a survenit cu 14 zile înainte.

Cu tot tratamentul aplicat, bolnavul sucombă după 24 de ore de la internare. La autopsie, peritoneul și organele intraabdominale sînt indemne, iar în plaga înțepată a plantei se pune în evidență bacilul tetanic.

Cazul 2. B. P. în vîrstă de 29 de ani, se internează la data de 4. X. 1956 la o secție de chirurgie raională, cu diagnosticul de abdomen acut. Boala debutează cu 8 zile înainte, cu dureri abdominale, apărare musculară și febră.

La internare: bolnavul neliniștit, anxios, cu starea generală alterată, paloare, tahicardie, tahipnee, transpirații profuze, temperatura 38,5° C, reflexele osteo-tendinoase vii. Abdomenul excavat prezintă o apărare musculară difuză, dar moderată ca intensitate, Leucocitoza 14.000. Tranzitul este prezent. Contractura maseterină schițată este atribuită de medicul examinator erupției dureroase a ultimului molar.

Tabloul clinic se clarifică peste cîteva ore, cînd apare trismusul marcat, rîsul sardonice, contractura mușchilor gîtului, ai feței și ai trunchiului, bolnavul intrînd în opistotonus. Ca poartă de intrare se suspectează multiplele excoriații și plăgi plantare.

Bolnavul sucombă după 30 de ore de la internare. La autopsie cavitatea peritoneală este indemnă. În unele dintre plăgile plantare se pune în evidență clostridiul tetanic.

Cazul 3. C. I. în vîrstă de 57 de ani este internat la o clinică chirurgicală din Cluj, în aprilie 1957, prezentînd, de 10 zile, dureri ale membrelor și dureri abdominale difuze, cu apărare musculară foarte intensă. Tranzitul gazos și fecal prezent. Starea generală alterată, puls 130 pe minut, temperatura 39° C, leucocitoza 12.500.

Cazul se interpretează de către medicul de gardă ca abdomen acut și se execută o laparotomie, care nu pune în evidență nici o leziune intraabdominală.

Postoperator, după trecerea narcozei, contractura abdominală revine, însoțită de trismus maseterin care se generalizează, declarîndu-se tabloul clasic al tetanosului generalizat. Poarta de intrare nu s-a putut pune în evidență. Evoluția a fost fatală, bolnavul sucombînd a doua zi după intervenție.

Falsul abdomen acut, în aceste cazuri, a fost determinat de contractura tetanică localizată a mușchilor peretelui abdominal, forma descrisă de *P. L. Marie* în anul 1916, sub determinarea de tetanos toraco-abdominal, manifestarea cea mai rară a infecției tetanice (6), *R. C. Breslau* remarcă într-un articol, că pînă în anul 1965 în literatura mondială au fost descrise cîteva zeci de astfel de cazuri (6).

Tetanosul localizat este considerat ca o formă atenuată a bolii (2, 4). Se admite că ar fi rezultatul infecției produse de sușe bacteriene mai puțin virulente. *P. L. Marie* îl atribuie unei imunități parțiale, cîștigată prin tratament profilactic cu antitoxină tetanică. Ca urmare a acestor circumstanțe atenuante, perioada de incubație a tetanosului localizat este uneori destul de lungă: 14—18—21 de zile în cazurile lui *Lörincz, Kelemen* și colab. (3), 54 de zile în cazul lui *Hagenmüller* (2) sau chiar 3—4 luni (*Marie*, 6). Menționăm că în cazurile observate de noi, perioada de incubație a fost de 10 și de 14 zile, respectiv n-a putut fi determinată la un caz.

Contractura tetanică localizată se manifestă în general la nivelul musculaturii regiunii, care a servit ca poartă de intrare infecției tetanice (*Góznar, Green, Arrigoni*, 2, *Goulon*, 3), alții chiar după plăgi ale extremităților se poate declara un tetanos cefalic. Excepționale sînt cazurile cînd după plăgi ale extremităților contractura se manifestă izolat la musculatura peretelui abdominal sau a trunchiului (6).

Tetanosul localizat poate rămâne ca atare (*Gözner, Taylor, Hyman* [2], *Lőrincz* [3], etc.) alteori însă se generalizează (cazurile noastre și 9 din cele 13 cazuri de tetanos localizat ale clinicii de boli contagioase din Tg.-Mureș, 3).

Prognosticul tetanosului localizat se consideră în general a fi mai bun (2, 3, 4), dar nici cazurile cu sfârșit letal nu sînt rare (4 din 13 bolnavi, la clinica de boli contagioase din Tg.-Mureș, [3]). Moartea survine după generalizarea contracturilor. Pentru relativa benignitate a cazurilor de tetanos localizat pledează, contrar aparențelor, chiar și cazurile noastre, prin faptul că, în lipsa oricărui tratament, generalizarea a survenit abia la 6, 8, respectiv la 10 zile după debutul primelor simptome. *A. Nagy* și colab. (5) insistă asupra importanței prognostice a duratei în care se generalizează boala. Acest timp a fost la bolnavii decedați în medie de 16 ore, față de 2,6 zile la cei vindecați.

Studierea tetanosului localizat a adus anumite precizări în patogenia bolii. *Zachs* și *Sheff* (8) au reprodus tetanos localizat prin injecții intramusculare, în doze subletale, cu toxină tetanică marcată cu fluoresceină. Ei au putut pune în evidență toxina tetanică, numai în fibrele musculare ale membrului în care s-a făcut injecția, fără ca toxina să fie prezentă nici în nervii periferici, nici în sinapsele neuro-musculare. În cazul injecției unei cantități mai mari de toxină, aceasta a putut fi pusă în evidență în sistemul nervos central, în măduva spinării, în musculatura striată și în splină, producindu-se în aceste cazuri și generalizarea fenomenelor tetanice (7). Aceste fapte pledează împotriva concepției clasice de propagare centripetă a toxinei de-a lungul nervilor periferici și servește ca argument pentru propagarea și pe cale hematogenă. Pentru acest mod de propagare opinează și *Breslau* (6), atunci sînd susține, că în cazuri de tetanos toraco-abdominal, survenit după plăgi ale extremităților, neurotoxina se fixează numai pe segmentele măduvei spinării care corespund musculaturii trunchiului, unde nu pot ajunge în mod selectiv decît pe cale hematogenă.

Recunoașterea din timp a tetanosului toraco-abdominal este de mare importanță pentru instituirea precoce a unui tratament adecvat și evitarea unei laparotomii inoportune, care poate fi fatală prin ea însăși, ca în cazurile lui *Irwin, Charosky, Corcos*, etc. (6).

*Cattaneo* și *Vercillo* (1) analizînd cazurile de tetanos toraco-abdominal stabilesc o serie de criterii prin care acesta poate fi diferențiat de adevăratul abdomen acut. În caz de fals abdomen acut tetanic:

- bolnavul nu prezintă față hipocratică,
- nu varsă, sau varsă rar și puțin,
- leucocitoza este mai puțin marcată,
- se constată o hiperreflectivitate generală,
- contractura și durerea sînt difuze, uniform distribuite asupra întregului abdomen, pînă cînd în caz de abdomen acut adevărat, atît durerea cît și contractura prezintă un punct maxim într-o regiune oarecare.

### Concluzii

1. Prezintăm 3 cazuri de tetanos toraco-abdominal cu deznodămînt letal.
2. Tetanosul toraco-abdominal, care apare după plăgi ale extremităților, este forma clasică cea mai rar întîlnită a infecției tetanice.
3. Se pretează la confuzie cu abdomenul acut, ceea ce poate fi fatal atît prin laparotomie inoportună, cît și prin întîrzierea tratamentului adecvat.
4. Reamintim cîteva criterii de diagnostic diferențial între falsul abdomen acut tetanic și cel adevărat.

Sosit la redacție: 28 noiembrie 1967.

## Bibliografie

1. CATTANEO I., VERCILLO L.: Progr. Med. (Napoli). (1956). 12. 21; 2. GÖZNER A.: Un caz de tetanos localizat. Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureș, 1950; 3. LÖRINCZ P., KELEMEN L., NAGY A., MÁRER A.: Viața Medicală (1964). 11. 23. 1591; 4. NAFTALI Z.: Constatări medicale în R.P.D. Coreeană. Com. U.S.S.M. Tg.-Mureș 1955; 5. NAGY A., LÖRINCZ P., KELEMEN L., GRÉPÁLY A.: Spitalul (1965). 78. 3. 241; 6. BRESLAU R. C.: Archives of Surgery (1965). 90. 2. 261, 7. ZACKS S. J., SHEFF M. F.: J. Neuropath. Exp. Neurol. (1966). 25. 3. 442; Ref. Exc. Med. (1957). 4. 4368; 8. ZACKS S. J., SHEFF M. F.: Acta Neuro-path. (Berlin). (1965). 4. 3. 267; Ref. Exc. Med. (1966). 4. 4960.

Clinica neurologică (cond.: conf. L. Popoviciu, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

## NOI CONTRIBUȚII LA PROBLEMA NISTAGMUSULUI RETRCTOR\*

(în legătură cu 6 observații clinice)

L. Popoviciu, B. Așgian

În 1903 *Koeber* (12) a descris pentru prima oară în literatură sub numele de „nistagmus retractorius”, unul dintre cele mai interesante simptome ale patologiei oculomotorii, constând din paroxisme de mișcări clonice sau tonice, de retractie sau convergență-retractie a globilor oculari. În cei peste 60 de ani de atunci, acest simptom a fost observat și studiat de diferiți cercetători și clinicieni, apreciindu-se: 1. că survine destul de rar, fiind cunoscută în literatură aproximativ 50 de cazuri (13); 2. că producerea lui este în legătură cu leziuni situate în regiunea diencefalo-mezencefalică, apariția sa avînd o mare valoare localizatorie spre această regiune și în sfîrșit 3. că apare de obicei într-un complex simptomatic cunoscut sub numele de sindrom periapeducțional *Kestenbaum*, care cuprinde: paralizia unuia sau mai multor nervi extrinseci, paralizia de verticalitate, tulburări pupilare, spasm tonic de convergență, nistagmus retractor, nistagmus vertical și nistagmus disjunctiv convergent, toate la tentativa de a privi în sus sau uncoari la privirea înainte.

Cercetări migăloase de anatomo-fiziologie și fiziopatologie făcute de *van Gehuchten* (10, 11), *Szentágothai* (22), *Smirnov* (20, 21), *Bender* (5) și alții au stabilit centrii nervoși și căile de legătură angrenate în procesele ce dau naștere simptomului, iar observațiile clinice făcute de *Angelerque* și *Ajuria-guerra* (1), *Diego Furtado* (9), *Nordman* și *Metzger* (14), *Piganiol* (17), *Thiebaut* (24), *Devic* (8), *Lazorthes* (13) ș. a., au precizat: 1. că nistagmul retractor însoțește totdeauna paralizia mișcărilor de verticalitate, 2. că el este însoțit în cadrul sindromului periapeducțional *Kestenbaum*, de nistagmul disjunctiv convergent, fără a avea însă nimic comun cu acesta, și 3. că nistagmul retractor este un simptom care o dată instalat, rămîne definitiv. Ce privește patogenia simptomului toți autorii sînt de acord, că el se datorește difuzării prin căile reticulate de asociație, a unei unde de excitație simultană asupra tuturor nucleilor oculomotori; și cum fiecare mușchi oculomotor, pe lingă funcția sa specifică are și o funcție secundară retractorie, excitarea simultană a tuturor mușchilor oculomotori, anihilează mișcărilor lor

\* Comunicare făcută la U.S.S.M. Cluj, secția neuro-psihiatrie, 11 mai 1967

specifice antagoniste, iar din sumarea funcțiilor lor secundare, retractorii, se realizează infundarea globului ocular în orbită.

În literatura neurologică românească prima relatare asupra nistagmusului retractor a fost publicată de Așgian și Vuia în 1958 (2) lucrare în care autorii au făcut o sinteză a cunoștințelor existente asupra acestei probleme în acel moment.

Cazul 1. pe care îl prezentăm, este un bărbat (K. I.) de 31 ani, suferind de scleroză în placi. Pe lângă tulburările piramidale, cerebeloase și sfinteriene, bolnavul prezenta un interesant context simptomatic oculomotor și anume: la privirea spre dreapta și stînga prezenta un nistagmus discret și epuizabil. Mișcările de verticalitate superioară și inferioară, ca și cele de lateralitate, erau în limite normale. La privirea în sus se observau în diferite momente, manifestări variate, uneori salve de mișcări nistagmice laterale sau mișcări nistagmice verticale, alteori mișcări nistagmice rotatorii. La menținerea privirii în sus se observau mișcări ritmice de infundare a globilor oculari, cu traiect strict anteroposterior, cu deplasare în axul sagital al globilor pe 3—4 mm, fără orientare asociată a globilor oculari în sus, în jos sau înăuntru. Văzute din față mișcările antero-posterioare ale globilor oculari puteau fi remarcate doar prin variația de dimensiune a fantei palpebrale în raport cu in- și ex-cycloductia globilor oculari precum și dintr-un caracter particular al privirii. Mișcările de re tracție ale globilor erau egale, fără componentă lentă și rapidă și survineau în salve scurte de câteva secunde; menționăm de asemenea că mișcările nistagmice orizontale sau verticale care apăreau în salve la orientarea globilor oculari în sus erau și ele egale, fără a prezenta componentă lentă și rapidă. Nistagmul retractor nu aparea la mișcările de convergență ale globilor. Reflexul pupilar de acomodare la lumină și reacția de acomodare-convergență erau normale.

În urma tratamentului desensibilizant-antiinfecțios, starea generală a bolnavului s-a ameliorat foarte mult și, în cadrul acestei ameliorări, s-a produs o îmbunătățire netă a simptomatologiei oculo-motorii, în sensul că nistagmusul retractor se producea rar și foarte atenuat.

Particularitatea acestui caz îl constituie faptul că nu prezenta tulburări izolate ale nervilor oculomotori, tulburări pupilare sau tulburări oculogire, mișcările de lateralitate, verticalitate și convergență fiind păstrate, reflexele pupilare fiind de asemenea nealterate. Simptomatologia oculomotorie, era limitată deci numai la un nistagm orizontal bilateral frust, cu componentă rapidă și lentă și, major, din mișcările laterale, verticale, giratorii și retractorii ce apăreau la orientarea globilor oculari în sus, fără componentă rapidă și lentă.

Importanța acestui fapt în patogenia nistagmului retractor este deosebit de mare. În primul rînd constituie o dovadă în plus în favoarea autonomiei morfo-funcționale a mișcărilor de verticalitate față de cele de convergență: *verticalitatea* stă sub dependența circuitelor pornite de la nucleii lui Darkschewici și Cajal, la nucleii III. posteriori — IV ipsilateral, și III. anterior — IV controlateral, respectiv la nucleii de origine a mușchilor drept superior-oblic mic și drept inferior, iar *convergența* stă sub dependența sistemului de convergență al ochiului (Eye centering system) descris de Morris Bender (1954) și care cuprinde regiunea paramediană tegmentală, inclusiv coliculul superior și o porțiune a formației reticulată mezencefalice activatoare ascendente, a cărei excitare determină convergența spasmodică (Magoun) (citată de 9). Desigur că atât sistemul convergenței cît și cel al verticalității stau sub dependența ariilor corticale 8 și 19. Aceasta corespunde părerii noastre că apariția la același bolnav a retractoriei globilor oculari însoțită de convergența lor, se datorește lezării a două mecanisme separate, a căror atingere simultană realizează mișcarea în două planuri: sagital și frontal. Apariția nistag-



mului disjunctiv convergent izolat sau al nistagmului retractor izolat, ca în cazul de mai sus, se datoresc lezării separate a mecanismelor, realizând mișcarea numai în plan frontal, respectiv numai în plan sagital.

În legătură cu acestea prezentăm al doilea caz. Bolnava M. E. 61 de ani suferind de o insuficiență circulatorie vertebro-bazilară intermitentă, prezenta păstrarea tuturor mișcărilor globilor oculari, însă la orientarea globilor oculari în sus apărea un nistagmus disjunctiv-convergent, fără componentă retractorie, mișcărilor de convergență avind excursii de 2—3 mm, fără componentă rapidă și lentă și survenind în salve cu durată de 8—10 secunde și cu frecvență de 2—3 secuse pe secundă. În urma aplicării unui tratament susținut aceste mișcări nistagmice disjunctive convergente au dispărut în decurs de 10—12 zile. Lezarea regiunii substanței cenușii periapeduncionale, care conține porțiuni ale ambelor mecanisme, dă naștere mișcării în două planuri, respectiv convergență-retracție. În cazul nr. 1, o placă de demielinizare redusă ca dimensiuni, în regiunea periapeduncală, determina iradierea excitației pe toți mușchii oculomotori, producând mișcarea de retracție izolată; în cazul al doilea, o leziune ischemică mai limitată, pe căile structurilor responsabile de efectuarea convergenței, determina nistagmusul disjunctiv convergent fără componentă retractorie. *În al doilea rând, cei doi bolnavi descriși constituie primele cazuri din literatură în care nistagmusul retractor și disjunctiv nu se produc în prezența paraliziei mișcărilor de verticalitate.*

Într-adevăr, toate cazurile din literatură, inclusiv cazurile noastre anterioare. (2. 3) descriu nistagmusul retractor sau disjunctiv ca apărind „la tentativa de a privi în sus” mișcarea propriu-zisă de verticalitate nefiind posibilă. Se poate interpreta că excitația, neputînd-o lua pe căile blocate ale verticalității, se propagă difuz la toți nucleii oculomotori, pe căile reticulate. Apariția nistagmusului retractor în condițiile integrității căilor verticalității, arată că mecanismul de producere, pe lângă faptul că are o distribuție supranucleară, include în circuit atît centrul oculogiri ai verticalității (nucleii Darkschevici și Cajal) cît și nucleii oculogiri ai lateralității și convergenței; se pare însă că nucleii Darkschevici și Cajal au o însemnătate mai mare, deoarece la cei doi bolnavi descriși apariția mișcărilor de retracție — respectiv de convergență — apăreau totuși în legătură cu verticalitatea superioară. În cazurile în care căile verticalității sînt indemne, ca în cazurile noastre, atunci cînd excitația difuzează pe toate trei sistemele, nistagmusul retractor are o direcție pur antero-posterioară, iar cînd se orientează numai pe sistemul de convergență, nistagmusul este exclusiv disjunctiv convergent. În cazurile în care căile verticalității sînt lezate, iradierea excitației se face în majoritate pe circuitele lateralității și convergenței; și cum în mișcarea în plan frontal convergența are preponderență funcțională, excitația va determina efectul sumat retractor și convergent. Nu se poate vorbi însă de lezarea unui centru al nistagmului retractor, așa cum considerăm centrul vestibular pentru nistagmusul lateral. Se pare că este vorba de o anumită constelație lezională dificil realizabilă, necesară apariției nistagmului retractor, întrucît altfel simptomul ar trebui să apară tot atît de des ca și nistagmusul obișnuit vestibular. În orice caz însă, această constelație se află în regiunea mezencefalo-subtalamică, dispusă periapeduncional și avînd conexiuni cu nucleii oculomotori și centrul oculogiri din trunchiul cerebral, prin comisura albă posterioară și bandeleta longitudinală posterioară. Treccerea prin această regiune a căilor reflexului pupilar de acomodare la lumină explică prezența tulburărilor pupilare din cadrul sindromului periapeduncional Kestenbaum. În acest sens pledează lucrările recente al lui *Bender, Shanzer, Pedro și Tauba Pasik* (18, 19, 6, 7, 23) care prin leziuni bilaterale ale regiunii pretectale, ale comisurii albe posterioare, asociate cu secțiunea corpului calos și a chiasmei, au produs nistagmus disjunctiv convergent, dar niciodată nistagmus retractorius.

O altă particularitate a cazurilor noastre îl constituie faptul că atât nistagmul retractor, cât și cele disjunctiv-convergent, orizontal, vertical și girator, produse la privirea în sus, erau lipsite de componentă rapidă și lentă, ceea ce exclude originea lor vestibulară, fără a mai pune la socoteală faptul că lipseau vertijul, tulburările vegetative și deviațiile caracteristice leziunilor vestibulare. Coexistența nistagmului cu componentă rapidă și lentă la privirea laterală dreaptă și stângă în primul caz, trădează originea lor vestibulară obișnuită la un bolnav de scleroză în plăci și având un mecanism fiziopatologic cu totul separat. Apariția retractorilor în timpul unei atitudini posturale a globilor oculari și caracterul ritmic, egal, de „tremurătură“ al mișcărilor, ne fac să le apropiem mai de grabă de dischineziile extrapiramidale și de aceea opinăm din nou că termenul de nistagmus retractorius este impropriu. În acest sens și Thiébaud (citată de 13) este de părere că termenul de nistagmus retractorius nu este cel mai potrivit și propune denumirea de clonus retractorius, considerându-l, deci ca o manifestare din seria piramidală. După părerea noastră și conform celor arătate mai sus, manifestarea retractorie se apropie mai mult de dischineziile extrapiramidale, de aceea propunem termenul de *mioclonie oculoretractorie*.

În cele ce urmează redăm pe scurt celelalte cazuri ale noastre.

**Cazul 3.** M. M. 50 de ani, prezintă brusc, după o masă copioasă, cu abuz de nicoasă și alcool: tetrapareză frustă, cu predominanță stângă, dismetrie stângă. Romberg pozitiv cu cădere spre dreapta, pareză de VI, drept. Din seria mișcărilor ce ne interesează: sindrom Parinaud, mai ales pentru verticalitatea superioară și diminuarea reacției de acomodare convergentă; nistagm girator anterior bilateral, nistagm vertical și mai ales, un nistagm retractor, cu mișcări de convergență și retractorie la tentativa de a privi în sus. Examinările de laborator au confirmat existența unei ateroscleroze cerebrale. Bolnavul prezenta deci un sindrom Kestenbaum în cadrul unui accident vascular aterosclerotic pontopeduncular. Lipsa modificărilor spontane ale E.E.G. contrazice datele clasice din literatură, care susțin existența aproape constantă a alterațiilor E.E.G. în leziunile înalte ale trunchiului cerebral. Unul dintre noi a mai atras atenția (15, 16) asupra cazurilor de lezare a structurilor superioare din trunchiul cerebral, fără modificări apreciabile E.E.G.

**Cazul 4.** (15). F. V., 51 de ani, suferind de o tromboză a carotidei stângi, prezintă progresiv un sindrom cerebelos difuz predominant stâng, însoțit de semnul Romberg pozitiv, nistagm amplu vertical și girator anterior. Paralizia mișcărilor de verticalitate; la tentativa de a privi în sus apăreau mișcări de convergență-retractorie, uneori cu caracter tonic, alteori cu caracter mioclonic, în salve de 7—10 excursii. Bolnavul prezenta deci un sindrom Kestenbaum, lezarea nucleilor VI, a căilor vestibulo-oculare și vestibulo-spinale precum și o leziune cerebeloasă difuză. S-a interpretat ca o insuficiență circulatorie intermitentă a sistemului vertebro-bazilar, cu deficit cerebelos și polio-mezencefalo-pontin periapeuncional și periventricular. În urma unui tratament adecvat bolnavul s-a restabilit, manifestările oculare dispărând complet.

**Cazul 5.** (2) B. D., 62 de ani, prezintă, după un episod febril, tulburări tranzitorii din partea nervilor optic, abducens, facial și acustico-vestibular. În sfera motilității oculare prezenta: paralizii mișcări de verticalitate superioară, deficit al convergenței și sindrom Argyll Robertson inversat. La tentativa de a privi în sus apărea un nistagm retractor sub forma unor salve de excursii antero-posterioare ale globilor, cu frecvența de 6—7 pe secundă, de scurtă durată (câteva secunde) și însoțite uneori de o componentă de convergență. Bolnavul prezenta deci un sindrom Kestenbaum encefalitic, care s-a ameliorat foarte mult prin tratament.

**Cazul 6** (4). T. M., 19 ani, debutul bolii de un an, prin îngrășare excesivă, cefalee progresivă și tulburări de vedere. Examenul endocrinologic a pus în evidență un deficit al glandei pineale însoțit de sindrom suprarenal-metabolic de origine centrală. Neurologic s-a pus în evidență: pareză dublă de abducens, ptoză

palpebră dreaptă, abolirea reflexelor pupilare și paralizii mișcărilor de verticalitate superioară. La tentativa de a privi în sus apăreau mișcări ritmice, de re-tracție a globilor oculari, cu frecvență de 4—5 secuse/secundă, sau mișcări tonice de convergență și re-tracție a globilor oculari. Bolnava prezenta deci un sindrom apeduncional Kestenbaum în cadrul unei suferințe endocrine de origine epifizo-epitalamică.

O ultimă problemă în legătură cu evoluția miocloniei oculoretractorii. Dintre cei 6 bolnavi prezențați mai sus, la doi dintre ei mioclonia oculoretractorie s-a ameliorat mult în urma tratamentului iar la alți doi a dispărut complet, ceea ce arată că substratul morfologic ce stă la baza apariției sale poate suferi leziuni reversibile (circulatorii sau infecțioase), așa după cum în întreaga patologie nervoasă simptomele sint temporare sau definitive, după natura leziunilor care le determină.

### Concluzii

1. Apariția nistagmului retractor nu este condiționată, așa cum se credea, de existența unui sindrom Parinaud, adică de o lezare a sistemului oculogir al verticalității, el putând apare și în condițiile integrității anatomofuncționale a acestui sistem și avind la origine o afecțiune care să realizeze o anumită constelație lezională, situată însă necondiționat în regiunea periapeduncală.

2. Nistagmul retractor nu este totdeauna definitiv, așa cum se credea, ci el poate fi și reversibil, în raport cu particularitățile etiologice și evolutive ale leziunilor determinante.

3. Nefiind de natură vestibulară și avind caractere extrapiramidale, noi propunem denumirea de mioclonie oculoretractorie.

*Sosit la redacție: 4 mai 1967.*

### Bibliografie

1. ANGELERQUES R., AJURIAGUERRA J., HECAEN H.: Rev. Neurol. (1957), 96, 4; 2. AȘGIAN B., VUIA O.: Neurologia (1958), 6, 525; 3. AȘGIAN B., POPOVICIU L.: Contribuții clinice la problema nistagmului retractor. Comunicare U.S.S.M. Neuro. Psih. și Neuro. Chir. Cluj 16 mai 1963; 4. AȘGIAN B., VITĂLYOS A.: Considerațiuni asupra unui caz de sindrom epifizo-epitalamic. Comunicare U.S.S.M. Endocrinologie Cluj, 29. XI. 1961; 5. BENDER S., MORRIS: Arch Neurol. Psychiat. (1954), 72, 282; 6. BENDER S., MORRIS: al XXIII-lea Congres Internațional de Fiziologie, Tokio 1965; 7. COSTIN A., BERGMANN F.: Corelații funcționale între sistemul optic și vestibular la iepuri: XXIII. Congres Internațional de Fiziologie, Tokio, 1965; 8. DEVIC M., MICHEL F., LENGLET S. P.: Revue Neurol. (1964), 110, 4, 399; 9. FURTADO DIEGO: Revue Neurol. (1956), 94, 4; 10. van GEHUCHTEN A.: Revue Neurol. (1928), 11, 849; 11. van GEHUCHTEN A.: Belge de Neurol. et Psych. (1940), XL, 3; 12. KOEBER H.: La Clinique Ophtalmologique (1903), 9; 13. LAZORTHES G., GAYRAL L.: Rev. Neurol. (1965), 112, 234; 14. NORDMANN J., METZGER O.: Revue d'O.N.O. (1930), 17; 15. POPOVICIU L.: Cercetări asupra valorii unor date biochimice și EEG în afecțiunile vasculare cerebrale. Lucrare de doctorat 1965; 16. POPOVICIU L., ARGINTARU D., SERBAN M.: Studii. Cercet. Neurol. (1966), 3, 219; 17. PIGANOL G., VIGOUROUX R., PECH R. A.: La semaine des hopitaux (1955), 23, 1320; 18. PASIK P. și T.: al XXIII-lea Congres Internațional de Fiziologie, Tokio 1965; 19. SHANZER S.: al XXIII-lea Congres Internațional de Fiziologie, Tokio 1965; 20. SMIRNOV V. A.: Pupila normală și patologică. Megdiz 1953. Moscova; 21. SMIRNOV V. A.: Neuropat. i. Psihiatria (1951), 3; 22. SZENTÁGOTHAÏ S.: La semaine des hopitaux (1950), 26, 63; 23. TAUBA PASIK, PEDRO PASIK, BENDER M.: al XXIII-lea Congres Internațional de Fiziologie, Tokio, 1965; 24. THIEBAUD F., METZGER O., MATAVULJ V.: Presse Méd. (1956) 61, 58, 1366

## REALIZAREA REPAUSULUI ESOFAGIAN DUPĂ PERFORAȚII

V. Mulfay, B. Jeremiás, Catrinel Rusnac

Cazurile de perforații ale esofagului, prin evoluția rapidă și extrem de gravă a complicațiilor (luând în considerare și apariția rară a accidentelor de acest gen) pot surprinde nepregătit chiar și pe specialist. Aducerea în discuție a problemei comportă interes atât pentru cei care practică medicina generală, internele, pediatria, cât și pentru specialiștii O.R.L. sau pentru chirurghi, mai cu seamă că manualele omit adesea să pună accentul convenit pe măsurile de prevenire a complicațiilor cauzate de pătrunderea substanțelor ingerate, prin perforație, între părțile moi ale mediastinului. Resturile alimentare ajunse între țesuturi devin corpi străini (mediastinali, pleurali etc.), care irită chimic și generează procese septice, putând zădărnici toate eforturile terapeutice.

Pe lângă accentuarea necesității imperioase de a realiza repaus esofagian complet în cazul plăgilor acestui organ, atragem atenția și asupra posibilităților de aplicare, în acest scop, a sondelor de masă plastică, procedeu care prezintă mai multe avantaje față de gastrostomie practică pe scară largă pînă acum.

Perforația esofagului poate surveni în urma unor traumatisme externe și interne, fiind favorizată de anumite leziuni preexistente: procese inflamatorii (*Kyle*), infiltrații leucocitare și microabcese (*Weder*), tuberculoză, lues, ulceratii și cicatrizări postcaustice, tumori maligne, ulcer peptic esofagian, subțierea membranoasă după endarterită obliterantă (*Brosch*) și altele.

Plăgile tăiate ale regiunii cervicale, atât cele accidentale, cât și cele intenționate (tentativele de sinucidere), pot interesa și esofagul. Rănirile cauzate de diferite accidente de circulație, sau de muncă, precum și cele survenite prin arme de foc, pot realiza de asemenea toată gama leziunilor esofagiene, de la simpla contuzie pînă la transfixia completă.

Creșterea bruscă a presiunii atmosferice (7 atmosfere, după *Petrén*) poate duce la ruptura esofagului. *Krückeberg* a semnalat această gravă complicație după insuflații cu para Politzer, iar *Cohn* la spălături gastrice, caz observat și de noi. Ruptura esofagului poate surveni, în prezența modificărilor amintite în timpul vomismentelor (*Scholefeld*), a presiunii exercitate în cursul defecației (*Adams*), a înclavării accidentale a unui bol alimentar într-o strictură preexistentă (de ex. postcaustică: *Weder*, *Lüdin*), a superextensiei corporale, la căderea de pe cal (*Whigham*), sau la artiștii de circ în cursul înghițirii sabiei (*Voiss*). În specialitatea noastră ea apare mai frecvent cu ocazia extragerilor laborioase de corpi străini esofagieni, în cursul traheotomiilor (tehnică greșită sau în urma unor modificări anatomo-patologice grave, infiltrații inflamatorii sau tumorale maligne), în cursul introducerii endoscopului sau a bujiilor dilatatoare de tip *Rüsch*, (în urma unor greșeli de tehnică, modificări anatomopatologice grave ori prin fixarea nepotrivită a bolnavului, mai cu seamă la copii).

Simptomatologia este caracterizată de o stare de șoc mai mult sau mai puțin accentuată, cu durere retrosternală și interscapulară, accelerarea pulsului, febră, dispnee gravă, emfizem în jurul claviculei, paliditate, cianoză, transpirație accentuată, stare generală mult alterată cu somnolență și eventual delir, vărsături sanguinolente etc. Simptomatologia variază mult, după boala de bază și starea generală a bolnavului, gradul și locul leziunii esofagiene, precum și în funcție de leziunile asociate și complicații. De cele

mai multe ori avem de-a face cu bolnavi slăbiți, subalimentați în urma leziunilor esofagiene preexistente (stricturi, inflamații, ori corpi străini).

Perforarea esofagului în cursul traheotomiei se pretează suturării imediate, complicațiile fiind astfel preîntimpinate. Perforațiile punctiforme ale hipofaringelui și porțiunii cervicale, semnalate de o disfație ușoară, o tumefiere edematoasă și emfizem moderat, se soldează de obicei, prin asigurarea unui repaus esofagian și printr-o antibioterapie masivă, în câteva zile prin vindecare.

Perforațiile porțiunii toracice, cauzate mai ales prin introducerea de bujiuri semidure, dilatatoare, pot duce la complicațiile cele mai grave mediastinale, pleuro-pulmonare sau vasculare. Am avut ocazia să observăm instalarea decesului, în câteva ore, prin hemoragie, la o femeie de 22 ani cu esofagită corosivă, la care bujiul nr. 18 introdus după perforarea peretelui esofagian exulcerat și infiltrat a pătruns în aorta toracică. La un bărbat de 26 ani, hemoragia accentuată a provenit din vasele dilatate ale treimii inferioare esofagiene în urma fisurării mucoasei cu un bujiu nr. 14 pe o întindere de circa 5 cm.

Complicațiile cele mai frecvente sînt cele septice mediastinale și pleuro-pulmonare, observate și de noi în decursul unei lungi activități clinice. Astfel la un copil de 3 ani o monedă inclavată de o săptămînă în esofag, deasupra primei stricturi fiziologice a rupt peretele esofagian și a alunecat în cupola pleurală dreaptă, în cursul încercărilor de extragere cu un instrument Trousseau, ducînd la complicații letale.

În mai multe cazuri, periesofagita, mediastinita abcedantă sau empiemul toracic s-au soldat cu vindecare completă, după asigurarea riguroasă a repausului esofagian și administrare de antibiotice în doze masive. În cazurile în care nu s-au realizat măsurile pentru prevenirea infecției secundare și evitarea corpiilor străini mediastinali, prin nerealizarea precoce a repausului esofagului lezat, s-au instalat rapid semnele mediastinitei abcedante, survenind sfîrșitul letal cu toate încercările terapeutice medicale și chirurgicale. Peritonita nu este o raritate între complicațiile perforațiilor din porțiunea inferioară a esofagului. (La un copil de 2 ani, avînd o intoxicație gravă cu sodă caustică, s-a produs perforarea peretelui gastric, grav alterat de substanța corosivă, probabil în urma vomismentelor accentuate din cursul primelor încercări de bujiraj. La autopsie, esofagul a fost găsit întreg neporforat.)

Măsurile terapeutice cele mai importante sînt: 1. realizarea urgentă a repausului esofagian; 2. administrarea precoce, în doze masive a antibioticelor; 3. închiderea chirurgicală a perforației, (în legătură cu această măsură terapeutică, recomandată de aproape toată literatura de specialitate, se pun însă o serie de probleme; suturarea plăgilor este indicată în cazul plăgilor largi, a căror închidere spontană pe lângă măsurile terapeutice amintite nu este de așteptat și numai înaintea instalării complicațiilor septice, abcedante, și bine înțeles, dacă plaga este accesibilă intervenției, iar starea generală a bolnavului permite o intervenție atît de largă etc.); 4. tratamentul general adecvat al bolnavului (de obicei șocat); 5. deosebit de importantă este prevenirea stricturării progresive a stenozelor esofagiene în cursul săptămînilor vindecării unei perforații. (În cursul leziunilor esofagiene secundare, accidentale, sau a unor stări febrile de diferite etiologii, bujirajul este contraindicat și în aceste perioade stenozele pot să se închidă, sau să se stricteze în așa măsură, încît să nu mai fie posibilă recanalizarea lor, stare care în majoritatea cazurilor comportă riscul pierderii bolnavului).

În ciuda leziunilor grave esofagiene și a complicațiilor periesofagiene sau din vecinătate, *bolnavul își păstrează capacitatea de a înghiți fără greutate remarcabilă.* (Se descrie frecvent, ca un simptom caracteristic al leziu-



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.

nilor pleuro-pulmonare asociate. tusea după ingerare de lichide.) (Lesser, Petréu, Oppholzer, Voiss și alții.)

Prima și cea mai importantă măsură trebuie să fie evitarea înghițirii oricărei substanțe străine (alimente etc.). Peristaltismul deschide plaga și împinge aceste substanțe înghițite în mediastin, cavitatea pleurală etc., unde, chiar presupunând că ar fi fost sterile, ele se transformă în corpi străini și generează noi modificări patologice inflamatorii și septice deseori ireversibile. Tocmai din acest motiv este contraindicat și pasajul esofagian cu substanță radioopacă neresorbabilă. Pentru asigurarea repausului esofagian s-a recomandat până acum executarea gastrostomiei, care expune bolnavul la noi traumatisme (narcoză, actul operator etc.). Într-o lucrare anterioară am arătat că „sonda de masă plastică (PVC) neexercitând nici o acțiune iritantă asupra țesuturilor vii, asigură perfect repausul complet al esofagului, alimentația bolnavului fiind posibilă pe timp nelimitat prin această sondă, prevenind totodată și strictura”. Această constatare dorim să o exemplificăm prin prezentarea unuia din cazurile noastre.

Bolnavul F. C. de 2 ani și jumătate a ingerat accidental în urmă cu 4 săptămîni, sodă caustică. La secția ORL a unui spital din provincie, unde a fost internat, s-a încercat dilatarea esofagului prin bujiraj. După a doua ședință, starea generală alterîndu-se brusc, s-a decis transferarea lui de urgență în clinica noastră.

La internare (7 sept. 1964) băiatul prezintă o stare generală grav alterată cu temperatură de 39 grade, pulsul 140 pe minut, tegumentele palide și umede, cianoză periorală, bătăi ale aripioarelor nazale, dispnee cu geamăt, leucocitoză de 28.000/mc. Radiografia toracică P—A evidentiază pleurezie exudativă parietală și mediastinală dr. și bronhopneumonie confluentă în lobul mediu și inf. dr. (fig. 1). Pasajul esofagian executat cu opagraf 64.6% și apoi cu lipiodol nu pune în evidență leziune parietală, pentru ca la al treilea examen, executat de data aceasta cu suspensie de bariu, să se constate pe lângă o strictură cu diametrul de cca. 3 mm în porțiunea dintre vertebra D<sub>IV</sub> și D<sub>IX</sub>, că în peretele antero-lateral stg. al porțiunii dilatate suprastricturale pornește un plus de umplere lung de cca. 6 cm, mergînd în jos, paralel cu esofagul și la o distanță de cca. 1 cm de el terminîndu-se orb (fig. 2).

Se introduce prin nas în stomac, o sondă moale de PVC cu diametrul de cca 3 mm, interzicîndu-se orice alimentație perorală. Se administrează antibiotice (Penicilină 3×2.000.000 U. I. asociată la început cu eritromicină 4×100 mg, streptomycină 500 mg iar apoi cloranfenicol 500 mg și tetraciclină 2×250 mg pe zi), vitamine, cardiotonice etc.

În 7 zile devine afebril și se observă o ameliorare vădită a stării generale.

Închiderea treptată, spontană, a tractului fistulos a fost controlată săptămînal radiologic, introducîndu-se prin sondă, în porțiunea superioară a esofagului substanță radioopacă hidrosolubilă, resorbabilă (Opagraf 64.6%). La 21 sept. nr. leucocitelor era încă 21.000. Antibioterapie (în doze mai scăzute) a fost continuată încă o săptămîină după închiderea completă a fistulei. Leucograma precum și starea generală a copilului au revenit la normal la sfîrșitul lunii septembrie, cînd s-a reluat alimentația pe cale bucală.

Examenul radiologic din 28 sept. pune în evidență: pe radiografia toracică D—S, vechiul traiect fistulos este semnalat doar de stropi de bariu, înșirați în direcție cranio-caudală în mediastin și în partea superioară a cavității abdominale sub hiatusul esofagian (fig. 3), pe radiografia toracică OAD cu pasaj esofagian, strictură moderată a esofagului în treimea sa medie, cu o dilatație suprastricturală moderată. Fostul canal fistulos s-a închis și nu mai este semnalat decît de picăturile de suspensie baritată prezente și în figura precedentă (rămase acolo după examenul efectuat cu trei săptămîni în urmă). Callus pleural parietal cizural și mediastinal mp. dr. (fig. 4), pe radiografia toracică P—A, din 12. X.



1964 contururi diafragmatice nete și callus pleural parietal. cizural și mediastinal sup. dr. Opacitățile parenchîmatoase au dispărut (fig. 5).

Am continuat încă o lună dilatarea stricturii esofagiene prin procedeul permanent, cu sonde de masă plastică, recomandat de unul dintre noi. La sfîrșitul lunii noiembrie copilul a părăsit spitalul complet vindecat. La examenele de control de fiecare dată prezenta funcție esofagiană bună.

Cazurile la care nu s-a pus accentul cuvenit asupra realizării repausului esofagian și care au evoluat de obicei fatal dovedesc că procedeele chirurgicale curente nu reușesc să obțină vindecarea complicațiilor septice mediastinale și pleuro-pulmonare, apărute în urma perforațiilor esofagiene fără repausul complet esofagian care este condiția indispensabilă a vindecării. Cazul prezentat denotă că realizarea precoce a acestei măsuri terapeutice poate fi salvatoare și că sondele moi, din PVC de grosime medie se pretează excelent pentru realizarea repausului esofagian, pe timp nelimitat, împiedicînd totodată și stricturarea progresivă a esofagului în perioada respectivă.

*Sosit la redacție: 21 iulie 1967.*

#### Bibliografie

1. GİRBEA ȘT., COSTINESCU N., POPOVICI GH., RACOVEANU V., TETU I.: Oto-rino-laringologie. Ed. Med. București 1964; 2. HAFTER ERNST: Praktische Gastro-Enterologie. Ed. Thieme Stuttgart 1956; 3. MOHR L., STAEHELIN R.: Handbuch der inneren Medizin. Ed. IV. Springer. Berlin 1953. vol. III; 4. MÜLFAY V., SIMION A.: Oto-rino-laringologie (1963). 1. 27.

Clinica de neurochirurgie (cond.: prof. T. Andrásföszky, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

## CERCETĂRI COMPARATIVE PRIVIND VALOAREA DIAGNOSTICĂ A REFLEXULUI ACHILIAN ȘI MEDIO-PLANTAR

N. Zagyva, Gh. Róth

În lucrarea de față am cercetat prin metode clinice și experimentale comparative relația dintre reflexul medio-plantar (r. m. p.) și reflexul achilian (r. a.) încercînd a preciza valoarea r. m. p. în diagnosticul neurologic.

Ambele reflexe aparțin grupei reflexelor proprioceptive, osteotendinoase. Reflexul achilian este unul dintre cele mai cunoscute reflexe osteotendinoase. Diferiți autori (3, 10, 12, 2), au localizat centrul r. a. în segmentele L<sub>5</sub>—S<sub>2</sub> ale măduvei spinării, azi însă majoritatea consideră că arcul reflex trece prin primul segment sacrat, fapt confirmat și de datele lui *Környey* (9). Ramura aferentă trece prin rădăcina anterioară a segmentului S<sub>1</sub>, plexul lombar, nervul sciatic și nervul tibial. Organul efector este mușchiul triceps sural.

Într-o proporție de 0,2% reflexul achilian lipsește congenital, fără ca aceasta să aibă vreo semnificație patologică (8).

Cercetînd pe cale electromiografică fenomenele electrice ale acestui reflex, am înregistrat o curbă (fig. 1) care este asemenea curbei electromiografice, publicată de P. *Delmas-Marsalet* (4) (fig. 2).

R. m. p. care poartă și numele lui *Guillain* și *Barré* este mai puțin cunoscut; în literatura de specialitate găsim doar referiri sporadice.

În general, părerea autorilor este că valoarea diagnostică a reflexului este identică cu cea a reflexului anterior, astfel pronunțându-se și *Kreindler* (10). În literatura franceză r. a. și r. m. p. sînt privite ca două reflexe aparte, dar cu aceeași valoare diagnostică și ale căror centre sînt așezate în același segment sau segmente ale măduvei spinării. După *J. Darquier* (3) centrul ambelor reflexe este în segmentul  $L_5-S_2$ , valoarea lor fiind identică. *P. Delmas-Marsalet* (4) localizează centrele spinale ale ambelor reflexe exclusiv în segmentul  $S_1$ . În literatura germană r. m. p. este conceput ca o variantă de declanșare a reflexului achilian (*F. Hiller*, 6). După *F. Laubenthal* (11) r. m. p. nu poate fi declanșat tot atît de constant ca reflexul achilian, iar în unele deformități ortopedice ale piciorului reflexul nici nu poate fi declanșat, fapt ce reduce valoarea lui diagnostică.



În literatura, care ne-a stat la dispoziție, nu am găsit date convingătoare care ar dovedi identitatea incontestabilă anatomică, fiziopatologică și diagnostică a celor două reflexe. Din această cauză am întreprins cercetări comparative, privind aceste două reflexe.

Întrebările la care am încercat să obținem răspuns sînt: 1. Este oare identică valoarea diagnostică-clinică a celor două reflexe? 2. Cu ocazia percuției aponevrozei plantare se declanșează un reflex aparte cu arc reflex propriu, sau extensiunea provocată cu ocazia declanșării reflexului se transpune în mod mecanic asupra mușchiului triceps sural?

#### Material și metode

Pentru clarificarea problemei am folosit metode clinice-comparative, electro-miografice și experimentale.

1. *Cercetări clinice comparative* Aceste cercetări au fost efectuate pe un număr de 210 bolnavi, împărțiți în grupe:

a) 100 de bolnavi suferind de diferite boli interne, fără nici un semn patologic al sistemului nervos (grupa de „control”).

b) 50 de bolnavi în majoritatea cazurilor cu hernie de disc prezentînd lipsa sau diminuarea r. a. și la care examenul clinic a pledat pentru compresia primei rădăcini sacrate. Acestea au fost cele mai potrivite cazuri pentru cercetările noastre, avînd în vedere că sediul compresei radiculare a fost confirmat prin intervenție chirurgicală. Am mai inclus în această grupă și cîțiva bolnavi cu tabes dorsal, polinevrită, arahnoidită etc. la care r. a. a fost de asemenea modificat.

c) 20 de bolnavi cu compresie monoradiculară  $L_5$  sau  $L_1$  prin hernie de disc intervertebral  $L_4$  sau  $L_3$ .

d) 40 de bolnavi cu leziune a sistemului piramidal cu r. a. exagerat.

2. *Cercetări electromiografice* Am înregistrat curba electromiografică în următoarele cazuri: a) ambele reflexe au fost prezente în mod fiziologic. b) cele două reflexe au lipsit sau au fost diminuate. Menționăm că scopul acestor examinări nu a fost studierea minuțioasă a curbelor obținute ci, doar compararea lor în cazul celor două reflexe.

3. *Cercetări experimentale* La un număr de 5 bolnavi, la care r. a. și r. m. p. au fost normale și care din cauza unor intervenții chirurgicale au necesitat anestezia acestui teritoriu am urmărit comportarea acestor două reflexe după infiltrarea cu novocaină a plantei.

#### Rezultate

1. a) La această grupă ambele reflexe cercetate au fost fiziologic declanșabile.

b) R. m. p. s-a modificat în același fel cu r. a. Dintre cei 41 bolnavi cu hernie de disc, la 35 s-a constatat compresia monoradiculară  $S_1$ ; dintre aceștia în 26 cazuri ambele reflexe erau complet abolite, iar în 9 cazuri ambele au fost diminuate. În 6 cazuri a existat un sindrom de compresie biradiculară a rădăci-

nilor  $L_5$  și  $S_1$ , dintre care la 2 bolnavi cele două reflexe au lipsit, iar în 4 cazuri au fost diminuate. La 28 cazuri intervenția chirurgicală a confirmat nivelul compresiiei.

c) Cele două reflexe studiate nu au suferit nici o modificare patologică.

d) S-a observat apariția clonusului piciorului la declanșarea r. a., iar r. m. p. s-a modificat în același fel. (În această grupă au fost examinați 14 bolnavi cu tumori cerebrale, 8 traumatizați cranieni, 8 bolnavi cu procese inflamatorii, 5 cazuri de tumori medulare, 3 bolnavi vasculari și cite un caz de epilepsie și hidrocefalie.)

2. Rezultatele cercetărilor electromiografice:

a) Cînd r. a. și r. m. p. au fost fiziologic declanșabile curbele înregistrate (fig. 3.) au fost identice.

b) Cînd cele două reflexe au fost diminuate, curba înregistrată are un aspect deosebit de cel normal, părțile ei componente fiind nediferențiable. Aceste modificări au fost identice la ambele reflexe (fig. 4.).

c) Cînd r. a. și r. m. p. lipsesc, curba electromiografică a arătat în cazul ambelor reflexe doar efectul mecanic al percuției. Curba caracteristică declanșării celor două reflexe a lipsit complet (fig. 5).

3. La 5 bolnavi am urmărit comportarea celor două reflexe după anestezierea cu novocaină a aponevrozei plantare. În toate aceste cazuri r. m. p. a fost declanșabil și după anestezie.

### Discuții

Pe 210 cazuri am putut constata comportarea identică a r. a. și a r. m. p., deci valoarea diagnostică a celor două reflexe este absolut identică.

Considerăm importante rezultatele obținute la bolnavii cu hernie de disc. Faptul că în cazurile cu compresie monoradiculară  $S_1$  (35 cazuri) ambele reflexe s-au modificat în același sens, iar în cazurile cu compresie monoradiculară  $L_5$  și  $L_4$  (20 cazuri) cele două reflexe au fost fiziologic declanșabile în mod egal, dovedește că arcul reflex atît al r. a. cît și al r. m. p. trece numai prin rădăcina  $S_1$  și centrul spinal al acestor reflexe se găsește în segmentul  $S_1$  al măduvei spinării.

Cele două reflexe au avut o comportare identică și în cazul leziunii piramidale, fapt care dovedește că r. m. p. asemănător cu r. a. este un reflex proprioceptiv, osteotendinos. În caz contrar, în leziunea piramidală r. m. p. la fel cu reflexele exteroceptive ar lipsi sau ar fi diminuate.

În aponevroza plantară nu există fuse musculare, iar partea aferentă a reflexelor osteotendinoase începe totdeauna cu fusele musculare așezate în mușchi și niciodată cu terminațiile nervoase ale tendoanelor sau aponevrozei (12, 7). Cu toate că prin percuția cu ciocanul de reflexe se excită aparent aponevroza plantară, aceasta din urmă nu are rol activ și direct în declanșarea reflexului, cum nu are de altfel nici tendonul lui Achile. Pentru aceasta pledează și faptul că după anestezierea aponevrozei plantare r. m. p. a fost declanșabil în condiții normale. Dacă terminațiile nervoase ale aponevrozei ar avea un rol activ, direct în producerea acestui reflex, atunci după anestezia aplicată reflexul ar trebui să dispară.

Curbele reflexelor obținute pe cale electromiografică au fost identice cu ocazia declanșării celor două reflexe la același bolnav. Dacă r. a. și curba electromiografică a acestuia a suferit vreo modificare, în mod identic s-a modificat și r. m. p. și curba acestuia. Curba înregistrată la bolnavii cu areflexie reprezintă doar efectul mișcării mecanice, provocată de lovitura ciocanului de reflexe.

Menționăm cazul nostru la care fără vreo boală neurologică decelabilă am constatat lipsa ambelor reflexe. Deci și în cazul unei areflexii de origine probabil congenitală, modificarea reflexelor apare simultan.

Constatăriile noastre dovedesc în mod evident că între cele două reflexe nu există deosebiri anatomice, fiziopatologice sau clinice. Avînd în vedere



Fig. nr. 1. Traseul electromiografic cu ocazia declanșării reflexului achilian.



a.



Fig. nr. 2. Traseul electromiografic cu ocazia declanșării reflexului achilian după P. Delmas-Marsalet (Traté de Médecine T. XV. Ed. Masson et Cie, Paris 1949).



b.

Fig. nr. 3. Traseul electromiografic al reflexului achilian (a) și medio-plantar (b) normal declanșabil la bolnavul D. S.



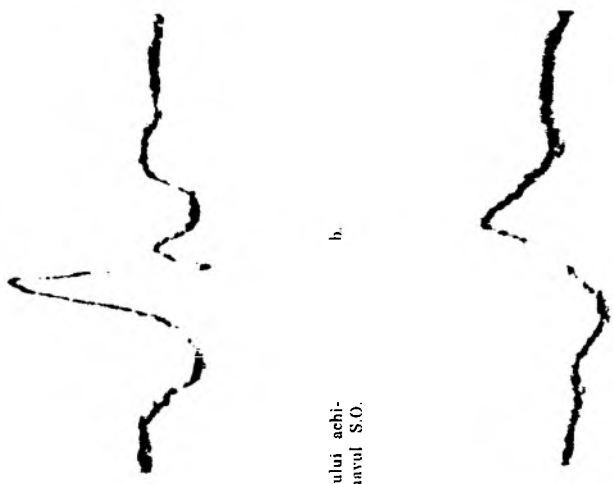


Fig. nr. 4.: Traseul electromiografic al reflexului achilian (a) și medio-plantar (b) diminuat la bolnavul S.O.

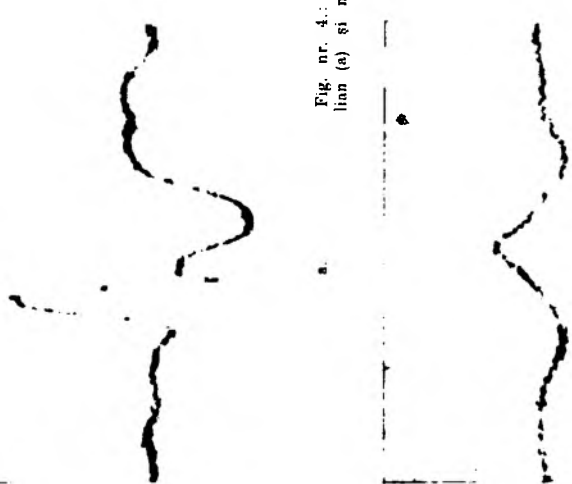


Fig. nr. 5.: Traseul electromiografic cu ocazia manevrei de declanșare a reflexului achilian (a) și medio-plantar (b) abolit la bolnavul Cs. I.

că aponevroza plantară ca și tendonul lui Achile se inseră pe tuberozitatea calcaneară, lovitura aplicată cu ocazia declanșării r. m. p. respectiv flexia dorsală a piciorului provocată prin aceasta, se transpune prin articulația tibio-tarsiană asemănătoare unei pîrghii, asupra tendonului achilian, provocînd întinderea pasivă a fibrelor musculare ale tricepsului sural.

În unele cazuri am observat că atunci cînd nu se poate determina precis prezența sau lipsa r. a., prezența sau lipsa r. m. p. elucidează problema, conferindu-i astfel în anumite cazuri o reală importanță practică.

### Concluzii

În urma cercetărilor noastre am constatat următoarele:

1. Valoarea diagnostică clinică a r. m. p. este absolut identică cu cea a r. a.

2. R. m. p. atît anatomic cît și funcțional nu este un reflex aparte, ci numai un mod de declanșare a reflexului achilian.

3. Cercetările noastre întăresc constatarea după care centrul spinal atît al r. a. cît și al r. m. p. este numai în primul segment sacrat.

În anumite cazuri examinarea r. m. p. completează în mod prețios pe aceea a r. a.

### Bibliografie

1. BARRÉ I. A.: Troubles nerveux reflexes, Impr. Mount-Louis, Clermont-Ferrand, 1945; 2. BING R.: Kompendium der topischen Gehirn und Rückenmarksdiagnostik, Urban u. Schwarzenberg Vlg, Berlin—Wien, 1934; 3. DARQUIER J.: Encyclopedie medico-chirurgicale, Neurologie T. I., Nr. 17011, Paris, 1939; 4. DELMAS-MARSALET P.: Traité de Médecine, Vol. V., Ed. Masson et Cie., Paris, 1949; 5. GUILLAIN G.: Etudes neurologiques, Vol. I. et II., Ed. Masson et Cie., Paris, 1922—1925; 6. HILLER F.: Handbuch der Inneren Medizin, Neurologie, B. I. Springer Vlg, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1953; 7. HORÁNYI B.: Neurologia, Medicina, Budapesta, 1961; 8. JELIEFFE S. E., WAITE W. A.: Diseases of the Nervous System, Ed. Lea and Fabiger, Philadelphia, 1929; 9. KÖRNYEY I.: Orvosi Hetilap (1959), 17, 597; 10. KREINDLER A.: Neurologia, Vol. I., Ed. Medicală, București, 1957; 11. LAUBENTHAL F.: Az ideggyógyászat vezérfonala. Ed. Szukits, Szeged, 1944; 12. WENT I.: Élettan, Medicina, Budapest, 1958.

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

## INDUCȚIA ANESTEZIEI GENERALE PE CALE RECTALĂ CU HEXOBARBITAL SODIC LA COPIII MICI

T. Kalló, I. Paizs

Inducția prudentă a anesteziei generale la copiii mici, trebuie începută încă în salon cu ajutorul unui procedeu, care să asigure o hipnoză relativ profundă fără dereglarea funcțiilor organelor vitale. Necesitatea ei este impusă, pe de o parte, de receptivitatea crescută și de capacitatea imperfectă de diferențiere a scoarței cerebrale, față de stimulii mediului ambiant, iar pe de altă parte, de reactivitatea exagerată, determinată de labilitatea psihică respectiv neuro-vegetativă, proprie acestei vârste.

Este cunoscut faptul, că la copii, chiar un traumatism minim poate avea un efect stressant considerabil, capabil să declanșeze reacții emotive exagerate. Anestezia generală cu eter dietilic, datorită efectelor secundare ne-

plăcute (senzație de sufocare, tuse, grețuri etc.) produce o agitație psihomotorie, care face să crească considerabil activitatea respiratorie, ceea ce împreună cu inspirațiile profunde apărute în urma perioadelor de apnee hiperventilatoare poate duce prin supradozaj de anestezic la oprirea respirației. Hiperactivitatea psihomotorie și vegetativă solicită intens aparatul cardiovascular, iar starea de surescitare și teamă poate fi sursa unui traumatism psihic durabil.

Pentru a evita aceste inconveniente, în anul 1962 am utilizat ca anestezic de bază Thiopentalul sub formă de supozitor, fără a obține rezultatul așteptat. Între 1963—66 am administrat i. m. Evipan sau în cazul în care calea venoasă a fost abordabilă (foarte rar), Presuren, obținind o hipnoză corespunzătoare, făcând posibilă totodată adâncirea anesteziei generale pe cale inhalatorie. Totuși aceste metode au fost părăsite din cauza efectului deprimant al Evipanului asupra respirației, circulației și a frecvenței crescute a flebitelor ce au apărut în urma administrării de Presuren.

De la începutul anului 1967 utilizăm ca anestezic de bază Hexobarbitalul sodic pe cale rectală. Din punct de vedere chimic, deși substanța este aproape identică cu Evipanul, totuși este lipsită de efecte deprimante. În metoda noastră, după o premedicație obișnuită (Mialgin, Romergan, Atropin cu 1 oră înaintea intervenției) am administrat cu 30 de minute înaintea operației soluția proaspăt preparată de Hexobarbital. Doza a oscilat între 40—50 mg pe kilocorp, în raport cu starea generală a bolnavilor. Când doza calculată nu depășea totalul de 500 mg, am preparat o soluție de 5%, în caz contrar soluția a fost de 10% pe care am introdus-o în rect cu ajutorul unei seringi de 10 ml, la care în prealabil am atașat o sondă de tip Nélaton. Am avut grijă ca bolnavul să păstreze o poziție orizontală atât în timpul, cât și după administrarea clismei. La aproximativ 5 minute după clismă, pacientul a devenit somnolent, iar în următoarele 20—25 minute și-a pierdut cunoștința. Acesta era momentul, când micul pacient era transportat în sala de operație, unde narcoza a fost adâncită cu unul din mijloacele disponibile, chiar și cu eter, fără ca bolnavul să prezinte semne de intoleranță.

Pînă în prezent metoda a fost aplicată la un număr de 70 de copii cu rezultate satisfăcătoare, fără a interveni stări de depresiune respiratorie sau circulatorie.

După experiența noastră metoda poate fi utilă în următoarele cazuri:

- a) Pentru inducția anesteziei generale,
- b) Manevre chirurgicale dureroase, nesîngerinde (repunerea fracturilor și luxațiilor, pansamente dureroase etc.),
- c) Convulsii eclamptiforme,
- d) Efectuarea radiografiilor la copii.

Contraindicațiile metodei coincid în general cu cele ale barbituricelor.  
*Sosit la redacție: 28 octombrie 1967.*

#### Bibliografie

1. CONSTANTINESCU GH., SĂRĂȚEANU L.: Anestezia generală la copii. Consfătuirea științifică româno-sovietică din 7—8 dec. 1959; 2. DOUTRIAUX I.: Anesthésie, analgésie, réanimation (1958), 1; 3. DOUTRIAUX I.: Anesthésie, analgésie, réanimation (1958), 3; 4. HORTOLOMEI N., MARINESCU V., SETLACEC D., LITERCZEK G.: Anestezia, Probleme teoretice și practice, Edit. Acad. R.P.R. 1957; 5. PASQUIÉ M., LARENG L., IUSKIEWNSKI S., VIRENQUE CH.: Anesthésie, analgésie, réanimation (1964), 4; 6. STELLET I. L.: Anesthésie, analgésie, réanimation (1958), 1; 7. VELCOVICI D.: Viața Medicală (1965), 4.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent) a I.M.F. Tg.-Mureș

## CU PRIVIRE LA EFECTELE HEPATOINHIBIToare ALE UNOR FACTORI CU UTILIZARE LARGĂ ÎN PRACTICA MEDICALĂ

T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Bălint, E. Poenaru

Clorpromazinele, Cortisonul și razele X sînt des folosite în practica medicală, fără să li se cunoască mai îndeaproape unele efecte care restring sfera lor de aplicabilitate.

Cercetări mai vechi efectuate în laboratorul nostru au scos în evidență acțiunea inhibitoare a Clorpromazinei asupra elementelor mezenchimatoase (1—8) fapt ce ne-a determinat să studiem influența acestui preparat asupra regenerării hepatice.

În ce privește Cortisonul, un șir întreg de investigații experimentale și clinice au arătat că acesta poate provoca necroze hepatice (9), degenerescenta grasă a parenchimului hepatic (10—16), hiperplazia tramei reticuline (17—20) și a fibrelor colagene (21) în ficat, precum și scăderea conținutului de acizi nucleici în hepatocite (22). Din acest motiv unii autori (12) sînt de părere că Cortisonul ar favoriza apariția fibrozei și cirozei hepatice. Constatările de mai sus ne-au îndemnat să cercetăm efectele acestui preparat asupra procesului de refacere a țesutului hepatic.

Ipoieza de lucru care a servit ca punct de pornire al studiului nostru, despre influența razelor X asupra regenerării ficatului, se bazează pe observațiile care au arătat că iradierea organismului cu raze Röntgen provoacă în ficat necroze în focar și degenerescenta grasă a parenchimului (23), scăderea mitozelor (24—30) și înmulțirea poliploidelor, precum și diminuarea biosintezei acizilor nucleici în celulele ficatului (31—35).

### Material și metodă

La aprecierea gradului de regenerare hepatică ne-am servit de testul hepatectomiei subtotale, experimentat și aplicat de noi în numeroase cercetări, sintetizate într-un volum în curs de editare (36). Investigațiile au fost efectuate pe 344 șobolani albi, tineri, de ambele sexe, împărțiți în următoarele loturi:

**Lotul „M”** (martor) cuprinde 110 șobolani, la care am executat o hepatectomie parțială după metoda Higgins și Anderson (37), sacrificările făcîndu-se la 24 ore, respectiv la 3, 7, 14 și 21 de zile după intervenție.

**Lotul „L”** numără 42 șobolani, tratați zilnic cu amestecul: Largactil, Fenergan aa. 50 mg, Mecodin 10 mg, revenind o doză de 3 mg Largactil/kg corp. Injecțarea a început cu o zi înainte de hepatectomie, fiind continuată pînă la sacrificarea animalelor (ca mai sus).

**Lotul „C”** totalizează 62 șobolani, cărora li s-a administrat intraperitoneal 17-oxy-11 dehydrocorticosteronacetat „Scheroson” (Schering) în doze de 10 mg, tratamentul începînd cu 3 zile înainte de operație și aplicîndu-se pînă la termenii mai sus indicați.



Lotul „R<sub>1</sub>” numărînd 65 șobolani, cărora li s-a aplicat 300 r pe regiunea ficatului, într-o singură ședință (kv—160, mA—5, filtru—0.5 Cu, cimp 10/15, distanță focală 30 r (min. = 51, timp de iradiere 5 min. și 21 sec.).

Lotul „R<sub>2</sub>” cuprinde 65 șobolani, cu aceeași doză de iradiere pe regiunea cefalică.

Cîte 10 șobolani din cele două loturi iradiate au servit ca etalon la aprecierea leziunilor provocate de razele X. Restul au fost hepatectomizați la 3 zile după iradiere, apoi sacrificați în ordinea menționată.

Determinarea regenerării ponderale s-a făcut cu ajutorul formulei lui *Canzanelli* și colab. (38) cu indicii de corecție propuși de *Bengmark* și *Olsson* (39). Materialul fixat în formol și în soluția Carnoy a fost prelucrat cu metodele: HeEo, Sudan III, reacția Feulgen și verde de metil-pironină. Mitozele (m) și celulele binucleate (bi) sint raportate la 2000 de hepatocite la fiecare animal.

#### Rezultate

În tabelul I redăm valorile procentuale medii ale cîștigului ponderal hepatic, în comparație cu lotul „M”.

Tabelul nr. 1.

			Zile după hepatectomie			
			3	7	14	21
M	Nr. de animale		25	25	25	25
	Reg. %	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	73.6±1.1	83.1±0.2	90.8±0.7	100.6±1.5
L	Nr. de animale		10	10	9	8
	Reg. %	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	46.7±4.2	53.0±3.4	82.3±2.8	98.5±2.7
		t P	8.606 0.001	13.250 0.001	3.795 0.001	0.492 0.70
C	Nr. de animale		15	22	10	10
	Reg. %	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	62.5±2.0	68.5±2.4	79.1±2.1	90.6±2.2
		t P	4.912 0.001	6.978 0.001	6.330 0.001	3.352 0.01
R <sub>1</sub>	Nr. de animale		10	10	10	10
	Reg. %	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	44.1±5.0	55.4±3.3	84.1±2.4	92.9±2.2
		t P	7.920 0.001	12.408 0.001	3.144 0.01	2.645 0.02
R <sub>2</sub>	Nr. de animale		10	10	10	10
	Reg. %	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	62.9±4.2	73.7±1.7	89.5±1.2	92.5±1.4
		t P	3.392 0.01	7.392 0.001	0.619 0.60	2.904 0.01

În tabel nu sint introduse rezultatele obținute la 24 de ore, deoarece la acest interval nu am găsit diferențe în raport cu martorii hepatectomizați.

În descrierea tabloului microscopic ne rezumăm doar la datele esențiale:

Lotul „L”. Regenerarea evoluează cu o congestie sinusoidală ceva mai accentuată decît la martorii, steatoza însă este mai redusă și mai limitată ca extindere. ARN citoplasmatic apare ceva mai redus la 7 zile, devenind mai exprimat la 14 zile în comparație cu lotul martor.

*Lotul „C”.* Se evidențiază o steatoză masivă, ce se menține ridicată și în zilele 14 și 21, contrastînd cu aspectul normal al martorilor. ARN nuclear și citoplasmatic este scăzut față de martori, în zilele 1 și 3.

La grupele de șobolani iradiați și cu ficatul integru am observat o hiperemie porto-sinusoidală (mai accentuată la  $R_1$ ), steatoză pulverulentă difuză (la „ $R_2$ ”), picături sudanofile grosolane dispuse în sectoare (la „ $R_1$ ”) cu tendință de scădere treptată spre ziua 7-a și în continuare; grupul „ $R_2$ ” făcînd o ascensiune în ziua 14-a, urmată de o nouă scădere înspre ziua 21-a. ARN și ADN sînt în deficit față de martori în ziua a 3-a.

*Lotul „ $R_1$ ”* (hepatectomizat) prezintă în primele 3 zile o hiperemie și steatoză accentuată. ADN și ARN scăzut în comparație cu lotul „M”. La 7—14 zile hiperemia sinusoidală și steatoza difuză se menține cu aceeași intensitate. ADN este ușor crescut, ARN ceva mai scăzut decît la martori. În ziua 21, steatoza și hiperemia sînt ceva mai reduse. ADN și ARN la același nivel cu al martorilor.

După ziua 3-a se instalează fenomene de anizocarie, anizocitoză și citoliză, ce se mențin pînă la sfîrșitul perioadei de observație.

*Lotul „ $R_2$ ”* (hepatectomizat). Hiperemia, la început moderată, devine foarte accentuată în ziua 14-a, regresînd apoi din nou. Steatoza, inițial foarte exprimată, scade la 3 zile, apoi se intensifică la 7 zile, scăzînd din nou și menținîndu-se și în ziua 21. ADN și ARN scăzut în zilele 1 și 3, ușor crescut în zilele 7 și 14, revine la normal în ziua 21.

Anizocitoza și anizocaria apar pronunțate și se mențin pînă în ziua 21. Citoliza se evidențiază sporadic.

Rezultatele de mai sus sînt prezentate în tabelul nr. 2.

Valorile procentuale medii ale indicelui de mitoză și ale celulelor binucleate (în comparație cu lotul „M”) sînt redată în tabelul nr. 3.

### Discuții

Din cele relatate rezultă că factorii studiați, exercită o acțiune inhibitoare asupra regenerării ficatului după hepatectomie. Cîștigul ponderal al ficatului restant rămîne în mod concludent sub valorile martorilor la loturile „C” și „ $R_1$ ”, pe toată perioada de observație.

Cercetînd fenomenul sub aspect microscopic, observăm că la lotul „L” steatoza este foarte redusă în primele 14 zile, în concordanță cu sporul scăzut al regeneratului. Acest fapt poate fi interpretat ca expresie a acțiunii inhibitoare pe care amestecul hibernizant îl exercită asupra rezervelor de energie din ficat (40). Hiperemia accentuată, prezentă pe toată durata experimentului, poate fi privită ca o vasoplegie, determinată de medicația hibernantă. Biosinteza acizilor nucleici nu este influențată esențial, în timp ce mitozele sînt inhibate în primele 3 zile (vezi tabelul nr. 3). Creșterea explozivă a hepatocitelor binucleate în etapa a doua a regenerării, poate fi socotită ca o contrareacție a organului, cu mecanismele regenerative un timp inhibate. Aceste constatări sînt în concordanță cu unele date anterioare, (41, 42) care subliniază faptul că hibernația medicamentoasă inhibă regenerarea hepatică, mai exprimat în prima etapă a procesului.

La lotul „C”, deși există o steatoză superioară martorilor, sporul ponderal hepatic este foarte scăzut. Aici remarcăm o reducere importantă a ARN, în concordanță cu indicele mitotic scăzut în primele trei zile. Aceasta dovedește că Cortisonul tulbură biosinteza proteinelor în ficatul pe cale de regenerare, opinie împărtășită și de alți autori (22, 43, 44). Rămînera în urmă a regenerării ponderale pe perioada 7—21 zile, se datorește probabil unui deranj citoenzimatic mai complex, ce nu a putut fi deocamdată elucidat.

Razele X provoacă la șobolani cu ficat integru o vasodilatație accentuată (în cazul iradierii regiunii hepatice), steatoză cu caracter diferit (după cîmpul iradiat; ficat sau cap), leziuni celulare și reducerea acizilor nucleici, în ambele cazuri.

La lotul „R<sub>1</sub>” hiperemia și steatoza, mult superioare martorilor, sînt contradictorii cu rămînerea în urmă a regenerării ponderale. ARN se menține scăzut, la fel și ADN pînă în ziua 7-a, cînd se remarcă o ușoară creștere față de martori. Procentul mitozelor este de asemenea scăzut în prima săptămînă. Rezultă deci că razele Röntgen, proiectate pe regiunea ficatului, inhibă biosinteza proteinelor ce are loc în hepatocite.

Numărul ridicat al hepatocitelor poate fi interpretat ca o reacție de compensare a ficatului la alterările de citoliză, provocate prin iradiere.

La lotul „R<sub>2</sub>” observăm aceeași reacție steatogenă, însoțită de hiperemie în a doua etapă a regenerării, fapt care nu concordă cu sporul ponderal redus al ficatului restant. Concentrația scăzută a acizilor nucleici în primele trei zile și numărul redus al mitozelor (mai ales în primele 24 de ore) vin în sprijinul ipotezei, că și în acest caz poate fi vorba de tulburări ale sintezei acizilor nucleici (24, 25, 27, 28, 30).

În mod analog la lotul „R<sub>1</sub>” (dar mai puțin exprimat) apare creșterea celulelor cu doi nuclei, probabil ca o reacție de compensare a organului lezat.

Am găsit interesant să facem o corelație a datelor de mai sus, cu rezultatele unor cercetări efectuate de noi cu cîțiva ani în urmă, referitoare la influența razelor X asupra capacității coloidofixatoare a celulelor Kupffer (45). Din aceste investigații se desprinde faptul că razele Röntgen — pe lângă tulburarea funcțiilor proprii hepatocitelor — duc la o scădere importantă a activității fagocitare în ficat, deranjînd așadar în totalitate mecanismele tisulare ale acestui organ.

### Concluzii

1. Toți factorii studiați de noi determină o rămînere în urmă a regenerării macroscopice a ficatului rezecat.

2. Clorpromazina reduce steatoza consecutivă rezecției precum și numărul mitozelor, influențînd negativ mecanismele energetice necesare multiplicării celulare în ficat.

3. Cortisonul provoacă o steatoză accentuată și scăderea remarcabilă a ARN, respectiv a mitozelor. Se pare că influențează negativ biosinteza proteinelor, ducînd la încetinirea regenerării.

4. Razele X, cu unele deosebiri cantitative, în funcție de zona iradiată, provoacă o reacție steatogenă, leziuni distrofice și citoliză, însoțite de scăderea sintezei acizilor nucleici și a mitozelor.

5. Iradierea tulbură nu numai procesul de regenerare hepatică, dar și alte funcții ale acestui organ, ca de ex. mecanismele fagocitare ale elementelor RES din ficat.

6. Investigațiile noastre pun în lumină și unele fenomene de compensare ale ficatului supus acțiunii factorilor inhibitori, cum sînt: creșterea apreciabilă a hepatocitelor cu doi nuclei și sporirea temporară a acizilor nucleici. Acest efort compensator rămîne însă inefficient sub raportul regenerării masei hepatice îndepărtate.

*Sosit la redacție: 21 noiembrie 1967.*

### Bibliografie

1. NÉBEL L., KAPITÁNY A., MESTER T.: Rev. Med. (1957). 4, 17;
2. MESTER T., KAPITÁNY A., NÉBEL L.: Rev. Med. (1958). 1, 40;
3. MÁTHÉ V., CZIMBALMOS S.: Spitalul (1960). 73, 1, 73;
4. MAROS T., CSIKY M., SERES-STURM L., MÁTHÉ V.: Ceskoslov. Morfologie (1961). 4, 431;
5. Idem: Arch. Mal. Coeur (1961). 6, 690;
6. MAROS T., CSIKY M., SERES-STURM L.: Acta Morph. Hung (1961). 1, 64;
7. VOFKORI J., LÁZÁR J., MÁTHÉ V.: Rev. Med. (1962). 1, 59;
8. MAROS T., MÁTHÉ V., VOFKORI J.: Rev. Med. (1963). 9, 2, 174;
9. GERMUTH F. G., GLEB A. N., OTTINGER B., OYAMA J.: Proc. Soc. Expl. Biol. (N. Y.) (1951). 76, 177;
10. ATERMAN K.: Lancet (1950). 2, 517;
11. RICH A. R., COCHRAN

Tabetul nr. 2.

Lotul:	24 ore			3 zile			7 zile			14 zile			21 zile								
	M	L	C	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	M	L	C	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	M	L	C	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	M	L	C	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	
Hiperemie	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	-	+	-	++	++	++
Anizocitoză anizocarie	+	+	+	++	++	+	++	++	++	++	-	++	++	++	++	-	-	-	++	++	++
Steatoză	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-	-	++	++	+
ADN	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	+	+	++	++	++
ARN	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	++	++	++

Tabloul histologic al ficatului

Tabelul nr. 3.

		M i t o z e					C e l u l e b i n u c l e a t e				
		24 ore	3 zile	7 zile	14 zile	21 zile	24 ore	3 zile	7 zile	14 zile	21 zile
„M“	%	6.0±0.4	4.3±0.3	1.9±0.1	0.8±0.1	0.09±0.01	3.4±0.3	6.6±0.3	5.4±0.2	4.3±0.6	3.8±0.2
	t	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	p	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„L“	%	3.1±0.5	2.3±0.3	1.1±0.2	0.7±0.03	0.66±0.002	4.2±0.3	5.4±0.4	5.5±0.4	9.2±0.4	4.9±0.5
	t	6.696	2.790	2.604	0.572	1.116	2.418	1.674	0.186	4.846	2.046
	p	0.001	0.02	0.05	0.60	0.30	0.05	0.20	0.90	0.001	0.10
„C“	%	3.9±0.5	3.5±0.3	1.8±0.1	1.0±0.1	0.08±0.001	4.5±0.2	5.9±0.3	6.4±0.4	4.7±0.3	4.0±0.3
	t	4.378	1.116	0.362	0.928	0.564	4.092	1.302	2.232	0.362	0.416
	p	0.001	0.20	0.80	0.40	0.60	0.001	0.30	0.05	0.80	0.70
„R <sub>1</sub> “	%	2.4±0.3	2.1±0.3	1.7±0.2	0.9±0.1	0.07±0.001	6.5±0.3	8.2±0.3	9.3±0.7	10.4±0.6	8.7±0.7
	t	9.300	2.976	0.744	0.426	0.826	9.320	2.976	5.754	6.696	8.184
	p	0.001	0.02	0.50	0.70	0.50	0.001	0.002	0.001	0.001	0.001
„R <sub>2</sub> “	%	3.1±0.2	2.8±0.3	1.7±0.2	0.7±0.1	0.06±0.001	5.4±0.5	7.1±0.3	9.5±0.5	7.2±0.4	7.6±0.6
	t	8.614	2.026	0.744	0.537	1.108	4.908	0.930	9.300	2.790	7.998
	p	0.001	0.10	0.50	0.60	0.30	0.001	0.40	0.001	0.02	0.001

T. H. McGOON D. C.: Bull. Johns Hopk. Hosp. (1951). 88. 101; 12. RIFKIN H., MARKS L. J., HAMMERMAN D. J., BLUMENTHAL M. J., WEISS A., WEINGARTEN B.: Arch. Int. Med. (1952). 89. 32; 13. STEINBERG H., WEBB W. M., RAFSKY H. A.: Gastroenterology (1952). 21. 304; 14. EVANS A., SPRINZ H., NELSON R.: Ann. Int. Med. (1953). 38. 1148; 15. TANYOL H., REMFUSS M. E.: Am. J. Dig. Dis. (1955). 22. 6. 169; 16. BASSLER R.: Acta Hepato-splen. (1962). 9. 23; 17. UNGAR H., FELDMAN J. D.: Am. J. Path. (1953). 29. 963; 18. DIENGOTT D., UNGAR A.: A.M.A. Arch. Path. (1954). 58. 449; 19. UNGAR H., LAUFER A., DIENGOTT D.: Am. J. Path. (1956). 32. 4. 859; 20. WACHTER H. P.: Arzneimittel. Forsch. (1958). 8. 5. 295; 21. KOWALEWSKI K.: Acta Endocrin. (1961). 38. 3. 427; 22. BEN C.: Acta Anat. Sin. (1964). 7. 4. 374; 23. PAVEL I., CIMPEANU S., BARTOLOMEU T.: Medicamente de protecție hepatică. Ed. Min. I.P.C. București. 1965. 65; 24. WILLIAMS R. B. jr., DeLONG R. P., JAFFE J. J.: Am. J. Path. (1952). 28. 546; 25. CATER D. B., HOLMES B. E., MEE L. K.: Acta Radiol. (1956). 46. 655; 26. GERSHBEIN L. L.: Am. J. Physiol. (1956). 185. 245; 27. BELTZ R. E., VAN LANC-KER J., POTTER V. R.: Cancer Res. (1957). 17. 688; 28. KELLY L. S.: Effect of radiation on DNA synthesis in mammalian cells. In: Butler J. A. V. a. Katz B. Progr. in Biophys. a. Biophys. Chem. Pergamon Press. London. 1957; 29. BRYAN J. H. D., GOWEN J. W.: Anat. Rec. (1959). 134. 3. 541; 30. LEONG G. F., PES-SOTTI R. L., KREBS J. S.: J. Nat. Cancer Inst. (1961). 27. 131; 31. ALBERT M. D., BUCHER N. L. R.: Cancer Res. (1960). 20. 1514; 32. BOLLUM F. J., ANDER-EGG J. W., McELYA A. B., POTTER V. R.: Cancer Res. (1960). 20. 1. 138; 33. WEISS S. B.: Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. (1960). 46. 1020; 34. HIATT H. H.: J. Mol. Biol. (1962). 5. 217; 35. CLERICI E., CAMMARANO P., MOCARELLI P.: Exp. Mol. Path. (1966). 5. 389; 36. MAROS T., SERES-STURM L.: Regenerarea ficatului (manuscris) în curs de editare; 37. HIGGINS G. M., ANDERSON M.: Arch. Path. (1933). 16. 226; 38. CANZANELLI A., RAPPORT D., GUILD R.: Amer. J. Physiol. (1949). 157. 225; 39. BENGMARK S., OLSSON R.: Acta Hepato-splen. (1963). 10. 282; 40. MAROS T., SERES-STURM L.: Stud. cerc. Embr. Citol. (seria Citol.) (1964). 1. 39; 41. MARCONI G.: Arch. „De Vecchi“ Anat. Patol. (1958). 28. 1. 203; 42. MAROS T., SERES-STURM L., KOVÁCS V., VIRGINIA, KATONAI B.: Spitalul (1962). 72. 2. 147; 43. DUSTIN P.: Sang. (1950). 21. 297; 44. FERRARI V., HARKNESS R.: J. Physiol. (1954). 124. 443; 45. MAROS T., SERES-STURM L., RETTEGI C., BLAZSEK A.: Rev. Sci. Méd. (1963). 8. 3—4. 127.

Clinica fiziologică (cond.: prof. Z. Barbu, doctor în medicină, medic emerit al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

## CERCETĂRI PRIVIND INACTIVAREA SOLUȚIILOR DE ANTIBIOTICE PRIN DIFERITE MODURI DE PĂSTRARE

Z. Barbu, Maria Alexa

Activitatea curentă de laborator, privind determinările de rezistență, impune uneori utilizarea unor soluții de antibiotice titrate, ce nu pot fi pre-gătite totdeauna „ex tempore“. S-a ridicat de multe ori bănuiala că aceste soluții și-ar pierde, după modul lor de păstrare, o parte din puterea bacteriostatică, datorită degradării. În această privință există în literatură date contradictorii, majoritatea autorilor fiind de părere că soluțiile își păstrează valabilitatea timp de trei luni indiferent de modul cum au fost păstrate (*Canetti, Algeorge*). Alți autori au ridicat problema degradării antibioticului prin incorporarea în mediul lui Löwenstein înainte de coagulare (*Coletsos*). Din aceste motive s-a propus adăugarea antibioticului după coagularea mediului prin difuziune la suprafață, respectiv utilizarea unor concentrații mai

Tabelul nr. 1.

Streptomycină	Tub. martor	Conc.	0.1 $\gamma$ /ml	0.3 $\gamma$ /ml	0.5 $\gamma$ /ml	0.7 $\gamma$ /ml	0.9 $\gamma$ /ml	1.1 $\gamma$ /ml	1.3 $\gamma$ /ml	1.5 $\gamma$ /ml
	+++++	I		++	++	+	+	+	-	-
+++++	II		+++	++	+	+	+	-	-	-
Hidrazidă	Tub. martor	Conc	0.03/ml	0.05/ml	0.07/ml	0.09/ml	0.1/ml	0.3/ml	-	-
	+++++	I	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	--	-
+++++	II		+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	--	-
P A S	Tub. martor	Conc.	0.1/ml	0.3/ml	0.5/ml	0.7/ml	0.9/ml	1.1/ml	1.3/ml	1.5/ml
	+++++	I	+	+	-	-	-	-	-	-
+++++	II		+	+	-	-	-	-	-	-

Legendă: I. antibioticul încorporat pe mediu a fost ținut 90 zile la termostat;  
 II. numai antibioticul a fost ținut 90 zile la termostat.





mari, calculind un anumit procent de degradare. Bănuiala unei degradări pe parcurs a fost ridicată și de faptul, că citirea însămînțărilor la 40 de zile pune în evidență un număr mai mare de colonii, decît cea de 21 zile, respectiv sint colonii care nu cresc pe mediile de cultură decît după 40 zile.

Pentru a verifica temeinicia acestor bănuielei, am repetat și noi cercețările contradictorii ale lui *Canetti*, *Coletsos* și ale altora.

#### *Material și metodă*

S-au pregătit următoarele soluții:

Streptomicină: 0.1 gama/ml, 0.3 gama/ml, 0.5 gama/ml, 0.7 gama/ml, 0.9 gama/ml, 1.1 gama/ml, 1.3 gama/ml, 1.5 gama/ml.

Hidrazidă: 0.03 gama/ml, 0.05 gama/ml, 0.07 gama/ml, 0.09 gama/ml, 0.1 gama/ml, 0.3 gama/ml.

PAS: 0.1 gama/ml, 0.3 gama/ml, 0.5 gama/ml, 0.7 gama/ml, 0.9 gama/ml, 1.1 gama/ml, 1.3 gama/ml, 1.5 gama/ml.

Aceste soluții au fost încorporate pe mediu după cum urmează:

Un prim lot de soluții martor s-a încorporat în mediul Löwenstein-Jensen înainte de coagulare, după procedeul clasic, însămînțindu-se apoi mediul cu o tulpină H<sub>37</sub>Rv (1 mg bacili umezi diluat 10<sup>-1</sup>).

Un alt lot de soluții a fost încorporat ca mai sus, fiind apoi ținut trei luni la termostat (37° C), după care s-au făcut însămînțările.

Un al treilea lot de antibiotice încorporate ca mai sus, au fost ținute înainte de însămînțare cîte trei luni la frigider, respectiv o parte la temperatura camerei. Un ultim lot de soluții antibiotice a fost păstrat la termostat timp de trei luni, după care s-a făcut încorporarea în medii urmată de însămînțarea lor.

Într-o altă serie de experiențe s-a adăugat mediului de cultură soluția de antibiotic înainte și după coagulare, însămînțarea făcîndu-se imediat.

Fiecare categorie de experiență a fost repetată de cîte două ori, utilizînd pentru fiecare concentrație cîte două tuburi.

Însămînțările s-au realizat cu inoculare masivă de 1 mg bacili umezi diluat 10<sup>-1</sup>.

Citirea rezultatelor s-a făcut la 21 și 40 zile după însămînțare.

Cresterea micobacteriilor a fost apreciată valoric, în raport cu soluțiile din lotul martor, notîndu-se dezvoltarea coloniilor cu una, două, trei, respectiv patru cruci, ultima fiind considerată ca identică cu tubul martor.

#### *Constatări*

Citirea rezultatelor a fost consemnată în tabele I. și II., din care rezultă că, în privința streptomicinei și a PAS nu există nici o diferență în ceea ce privește puterea inhibitoare a soluțiilor vechi sau proaspete, păstrate la rece sau cald, pe medii sau separat. În privința soluțiilor de hidrazidă însă s-a constatat în raport cu tubul martor un oarecare grad de inactivare, mai ales dacă antibioticul dizolvat s-a păstrat la căldură.

În ceea ce privește diferența dintre puterea inhibitoare a soluțiilor de antibiotice încorporate înainte și după coagulare, s-a constatat că ea este minimă și ne semnificativă.

#### *Discuții*

Faptul că nu s-au putut pune în evidență diferențe între eficiența soluțiilor vechi și proaspete de streptomicină și PAS — a ridicat problema veridicității rezultatelor obținute în legătură cu soluțiile de hidrazidă. Se pune în special problema dacă tulpina de micobacterium H<sub>37</sub>Rv utilizată de noi în această experiență și care a fost menținută în viață prin 76 pasaje la termostat executate în 9 ani nu a cîștigat eventual unele calități noi, respectiv nu i s-au înmulțit peste măsură mutanții sălbatic rezistenți. În acest scop, am inițiat o reluare a experiențelor cu tulpini de laborator proaspete.

## Concluzii

1. Din cele de mai sus se poate trage concluzia, că coagularea mediilor cu antibiotic încorporat nu alterează puterea lor bactericidă.

2. Soluțiile de streptomycină și PAS nu se alterează prin învechire sau mod de păstrare nici după trei luni.

3. Relativa degradare a soluțiilor de hidrazidă trebuie verificată și sub aspectul unor mutații posibile ale tulpinii H<sub>37</sub>Rv, reinsămînțată timp de 9 ani.

Sosit la redacție: 15 noiembrie 1967.

## Bibliografie

1. CANETTI C. și colab.: Rev. de la Tub. et Pn. (1963). 2—3; 2. COLETSOS. P. I.: Le Poumon et le Cœur (1963). 2.

Clinica chirurgicală nr. I. (cond.: prof. Z. Păpai, doctor în medicină)  
din Tg.-Mureș

## TRANSPLANTAREA EXPERIMENTALĂ A PLĂMINULUI

(Studii de tehnică chirurgicală)

Z. Csizér, A. Keresztessy-Kosztá, B. Hornyák, Șt. Oláh, M. Herman,  
Elisabeta Kőteles, P. Péterffy jun.

De la prima tentativă de homotransplantare experimentală a plămînului la ciine făcută de *Deminov* (1947) (8) și prima aplicare a acestei intervenții executată de *Hardy* (1963) (10) un număr important de studii experimentale și clinice (1—25) marchează drumul anevoios, al acestei chirurgii.

Scopul final este punerea la punct a unei metode de înlocuire a plămînului bolnav, iremediabil distrus sau afuncțional, cu un plămîn prelevat de la un donator voluntar, cadavru proaspăt sau un plămîn conservat.

Obstacolele întilnite în cazul organului respirator s-au dovedit însă mult mai mari ca la alte organe. În afară de impedimentul de bază al homotransplantărilor, intoleranța imunobiologică a homogrefelor, în cazul nostru interven chiar și la autotransplantare o serie de dificultăți de ordin structural-funcțional.

*Huggins* încă în 1959 arată că venele pulmonare suturate au o tendință accentuată de trombolizare față de alte vene, printr-o activitate tromboplastică specială. Denervarea inevitabilă a plămînului transplantat scade în mod important funcția ventilatoare.

*Bucherl* și *Nasseri* (1961) în cursul a 40 de autotransplantări pulmonare, cu 11 supraviețuiri peste un an, constată scăderea presiunii parțiale a oxigenului în singele arterial. *Limberg* și *Nasseri* (15) constată prin bronhospirimetrie la trei luni după autotransplantare că plămînul reimplantat nu participă decît cu o treime din funcția respiratorie totală. *Nigro* și colab. (18) în anul 1963 observă de asemenea fenomene de hipertensiune pulmonară și de diminuare a consumului de oxigen.

*Alikan* și *Hardy* (10) în același an execută 68 de reimplantări pulmonare (cu mortalitate de 52%) și stabilesc că mortalitatea cea mai ridicată este în prima săptămînă. După 30 de zile de la intervenție supraviețuirea poate fi considerată ca sigură, dar pneumonectomia sau reimplantarea plămînului controlateral este letală. Toți în același an *Hardy* și colab., pe un lot de 107 auto- și 108 homotransplantări demonstrează că insuficiența respiratorie mortală se poate preveni în caz de pneumonectomie controlaterală, dacă această

este executată lob cu lob lăsându-se pe loc cel puțin un singur lob. La noi în țară *Oancea, Zitti* (19) și colab. realizează 11 autotransplantări cu o supraviețuire maximă de 9 zile. Invocă drept cauză a mortalității întreruperea circulației nutritive bronșice, a circulației limfatice și a nervilor plexului pulmonar.

Ce privește homotransplantarea experimentală a plămînului (denumită după noua nomenclatură allotransplantare) *Faber* și colab. în 1961 stabilesc durată maximă de supraviețuire a ciinilor la 21 zile, în cazul în care nu se aplică măsuri de combatere a reacțiilor imunobiologice.

*Cărpinișan, Coman* și colab. (1966) primii care fac homotransplantări pulmonare la noi în țară, obțin 47 zile de supraviețuire folosind pentru experiență ciini gemeni.

*Blumenstock* (1962) obține o supraviețuire de 6 luni dacă administrează droguri imunosupresive ca metotrexatul, asociat cu iradiere totală și transfuzii cu sânge de la donator. Valoarea funcțională a unui plămîn astfel transplantat în a 181-a zi după intervenție a fost numai de 30% din capacitatea respiratorie totală. *Christiansen* și colab. (6) în 1963 nu obțin nici o supraviețuire după homotransplantare, în cazul legării arterei pulmonare controlare. Ei explică scăderea funcționalității plămînului transplantat și prin paralizia motilității cililor mucoasei bronșice.

Toate aceste experiențe, cu rezultate funcționale puțin satisfăcătoare au diminuat speranțele relative la posibilitățile transplantărilor pulmonare.

Noi perspective a deschis cercetărilor prima transplantare pulmonară realizată la om de către *Hardy* (1963) (10). La un bolnav de 58 de ani suferind de cancer bronhopulmonar stîng a efectuat un homotransplant pulmonar de la un donator. Bolnavul a supraviețuit 18 zile și a murit nu din cauza intoleranței imunobiologice a transplantului, ci în urma unei insuficiențe renale. (Bolnavul avea leziuni renale la limita funcționalității încă anterior operației). În perioada de supraviețuire a acestui bolnav saturația de oxigen a sîngelui arterial periferic a crescut de la 87,64% pînă la 98,58%. Studiile morfologice, angiografice-radiologice și histologice au demonstrat că plămînul transplantat a participat la funcția respiratorie și nu a suferit decît leziuni minime micro- și macroscopice. Autorii consideră că tratamentul imunosupresiv făcut cu azathioprin și prednisolon a fost eficace. La toleranța transplantului a contribuit și identitatea grupului de sânge dintre donator și primitor (pînă la 13 teste de grupă și subgrupă).

Pînă în anul 1965 s-au mai efectuat încă două încercări de homotransplant pulmonar, de la om la om, cu mai puțin succes. (*Magovren* și *Yates* în 1963, iar în 1965 *White*).

Experiențele noastre în problematica transplantării plămînului au fost începute în anul 1966. Scopul urmărit a fost însușirea și perfecționarea tehnicii auto- și homotransplantelor precum și găsirea celor mai adecvate metode de premedicație, anestezie, reanimare și tratament postoperator, ca ulterior să trecem la urmărirea și studiul modificărilor complexe ale principalilor parametri ale homeostaziei animalelor purtătoare de transplant. Ne interesează în primul rînd modificările factorilor de coagulare sanguină la aceste animale.

În realizarea acestui scop ne-am bazat pe datele literaturii (1—26) precum și pe experiența noastră cîștigată în laboratorul experimental al lui *C. Cărpinișan* și colab. (3), care au realizat primele transplantări pulmonare experimentale la noi în țară.

Echipa noastră pînă în prezent a executat 33 de transplantări pulmonare dintre care 17 autotransplante și 16 homotransplante.

#### Material și metodă

Ca animale de experiență am folosit ciini de proveniență, rasă, sex, vîrstă și greutate foarte diferite, în majoritate cîini ciobănești, corciturii, în greutate de

7—16 kg. fără nici o pregătire preoperatorie specială și fără determinări de competență imunobiologică. Nu am folosit ciini gemeni, homozigoți și univitelini.

Ca premedicație anestezică am folosit dilauden, atropină, romergan-atropină, sau clorpromazină cu atropină. Ca anestezie, s-a aplicat narcoză i. v. cu barbitalice (Pentotalsodiu, Baytinal) sau Cloraloză, iar pentru susținerea ventilației am folosit intubația endotracheală aplicând apoi ventilație mecanică cu un aparat respirator funcționând cu oxigen.

### *Tehnica*

După ce la un număr de 17 ciini am efectuat autotransplantări (reimplantări) parțiale sau totale (lobectomie, pneumonectomie) punind la punct tehnica suturii vasculare eversante și tehnica suturii bronșiei la ciine, am trecut la homotransplantări de plămîin sting, preconizînd următoarea tehnică: la donator: incizie largă în cel de al 5-lea spațiu intercostal sting și crearea unui larg cîmp operator cu ajutorul depărtătorului Finochetto. A urmat disecția elementelor hilului pulmonar începînd cu artera pulmonară stîngă, apoi a venelor pulmonare și lăsînd la urmă bronșia. Am ligaturat artera pulmonară stîngă razant pe emergența din trunchiul arterei pulmonare primitive. Venele pulmonare le-am atacat după deschiderea pericardului. Întrucît cele trei ramuri (uneori patru) ale venelor pulmonare sînt prea subțiri, greu de anastomozat și ar necesita 3—4 anastomoze separate, am secționat atriul sting cuprinzînd ambușura tuturor venelor pulmonare și lăsînd în jurul acestora material suficient pentru anastomoză, format din perelele atrial. Bronșia principală stîngă am secționat-o razant pe bifurcația traheei.

*Plămînul prelevat* de la donator necesită un tratament special pentru prevenirea coagulării intravasculare și a atelectaziei. În acest scop folosind tehnica lui *Cărpinișan*, am făcut spălarea plămîinului extirpat perfuzîndu-l prin artera sa pulmonară secționată, cu o soluție de glucoză 5% cu adaos de heparină și hidrocortizon timp de 25—30 minute. În același timp plămînul recoltat a fost ventilat ritmic cu o presiune moderată, însuflîndu-l de 3—4 ori pe minut cu un tub de cauciuc steril prin bontul bronșial.

*Pregătirea ciinelui primitor de homotransplant* s-a executat cu aceeași incizie și abord ca la donator, uneori executînd această intervenție simultan cu intervenția pe donator. Se procedează la pneumonectomie aplicînd aceeași tehnică, avînd însă grijă de homostază perfectă, evitarea deschiderii cavității pleurale controlaterale, precum și evitarea lezării nervilor pneumogastric și fremic. Elementele hilului, ca artera pulmonară și bronșia, ca și atriul secționat trebuie să asigure material suficient pentru o bună anastomoză și de o calitate cît mai perfectă. La aplicarea pensei pe atriu avem grijă să nu comprimăm artera coronară. Implantarea plămîinului recoltat am început-o cu sutura atriului, urmafă de anastomoza bronșiei și în cele din urmă sutura arterei pulmonare. Pentru suturi vasculare întrebuițăm ace atraumatice cu număr „.000” aplicînd metoda suturilor eversante. În lipsa acestora atraumatice am folosit cu succes și ace chirurgicale Pb și ață subțire, lubrefiată cu ulei de parafină. La sutura bronșiei ne mulțumim cu o sutură simplă cu fir neîntreput.

Durata intervenției la primele șase transplantări a fost de 5—6 chiar și 7 ore, odată cu acumularea experienței această durată s-a redus la două ore.

*Tratatamentul postoperator* în caz de sutură etanșă a bronșiei, lipsa hemoragiei și obținerea reexpansiunii complete a plămîinului transplant, nu a făcut necesară aspirația continuă în sistem închis a cavității pleurale. Nu am aplicat nici transfuzie de singe, decît o perfuzie de glucoză imediat postoperator, administrînd apoi penicilină și streptomycină subcutanat și intrapleural.

### *Rezultate, discuții*

Din cele 16 homotransplante pulmonare efectuate au pierit în prima, respectiv a doua zi de la operație un număr de 6 ciini. Cauza decesului a fost de cele mai multe ori o greșeală de anestezie sau de tehnică chirurgicală.

cală: prelungirea intervenției peste 3—4 ore, hemoragii intraoperatorie peste 100 de ml, pierderi aeriene din anastomoza bronșică, lezarea pleurei controlaterale. Dintre barbiturice am observat că animalele suportă mai greu anestezia i. v. cu Evipan, și mai bine cu Baytinal. Premedicația cu Dilauden și Atropină are un rol important în prevenirea plămînului umed postoperator.

Un alt lot de 5 animale a pierit în ziua 3—4-a, prezentînd o dispnee pronunțată, edem pulmonar, plămîn complet colobat. Și la aceștia a fost vorba de greșeli de tehnică de sutură vasculară urmată de tromboza precoce a lumenului venos arterial sau a fost vorba de tratarea necorespunzătoare a plămînului donatorului, urmată de coagulare intravasculară, inundarea cu lichid a arborelui bronșic. Socotim că uneori apare edem pulmonar și atunci cînd ventilarea plămînului prelevat și încă netransplantat se face cu presiuni prea mari.

Autopsia cîinilor care au pierit din a 10-a pînă în a 21-a zi după intervenție (la 5 animale) a arătat că plămînul transplantat a suferit necroză și sfacelare pe baza intoleranței imunobiologice. Prin examene histopatologice, a plămînului transplantat, am constatat că semne de rejecție apar uneori încă din primele zile.

Din punct de vedere funcțional nu am urmărit spirografic capacitatea respiratorie a plămînului transplantat. Am urmărit doar funcționalitatea plămînului prin radioscopii și radiografii repetate. Am constatat că la cîinii la care transplantarea s-a făcut fără greșeli de tehnică, plămînul apare clar și reexpansionat din punct de vedere funcțional în prima săptămîină, însă din momentul cînd intervine procesul de rejecție devine atelectatic, retractat, afuncțional.

În concluzie după primele noastre auto- și homotransplantări pulmonare putem afirma că am reușit să punem la punct tehnica grefării.

Mortalitatea postoperatorie imediată ca și la alți autori rămîne încă ridicată, aproape 50%. Supraviețuirea maximă ce am obținut-o a fost de 21 de zile. Desigur această durată de supraviețuire se poate prelungii prin folosirea substanțelor imunosupresive și prin folosirea donatorilor gemeni homozigoți și univitelini.

Socotim că după 10 zile de supraviețuire, la lotul de animale fără complicații operatorii, se poate trece la investigații funcționale și biologice.

#### Bibliografie

1. ALICAN F., HARDY J. D.: J.A.M.A. (1963), 183, 10, 849; 2. BORRIE J., LICHTER I.: Thorax, (1964), 19, 5, 383; 3. CĂRPIȘAN C., COMAN I. și colab.: comunicare personală; 4. CHIGA SHI SUZUKI: Z. Tuberk. (1965), 123, 4 6, 135; 5. CHRISTIANSEN K. A.: Arch. Surg. (1965), 90, 1, 38; 6. CHRISTIANSEN K. A.: Arch. Surg. (1963), 86, 3, 495; 7. DAVIES L. G.: Thorax (1965), 20, 6, 481; 8. DEMIHOV V. P.: Z. Arg. Fortbild. (1959), 6, 329; 9. GAGO O. și colab.: J.A.M.A. (1965), 191, 4, 106; 10. HARDY J. D. și colab.: J.A.M.A. (1963), 186, 12, 1065; 11. KOFFMAN J.: Le Poumon (1965), 21, 7, 867; 12. LARGIARDER F. și colab.: Dis. Chest. (1966), 49, 1, 1; 13. LARGIARDER F. și colab.: Arch. Surg. (1965), 91, 5, 801; 14. LARGIARDER F. și colab.: Schweiz. Med. Woch. (1965), 35, 1151; 15. LINBERG F. J. și colab.: J.A.M.A. (1961), 178, 5, 486; 16. MAC PHEE J. W., WRIGHT E. S.: Lancet (1964), 7326, 192; 17. MAC PHEE, WRIGHT E. S.: J. Chir. Paris. (1964), 88, 6, 481; 18. NIGRO S. L.: J.A.M.A. (1963), 183, 10, 854; 19. OANCEA T., ZITTI E.: Rev. Sănăt. Mil. (1965), nr. special, 226; 20. PATEL J. CL.: Press Med. (1964), 72, 16, 927; 21. RICHARDS V. și colab.: Am. J. Surg. (1965), 110, 2, 258; 22. ROSTIK ZAJTCHUK, OTTO GAGO, WILLIAM E. ADAMS: J. Thoraco a. Cardio vasc. Surg. (1967), 53, 1, 109; 23. SHAW K. M., BURTON N. A.: Thorax (1964), 19, 2, 180; 24. WANDERHOEFT P.: Acta Chir. Belg. (1965), 64, 2, 314; 25. WALDHAUSSEN J. A. și colab.: J.A.M.A.: (1965), 191, 12, 1002; 26. WHITE J. J. și colab.: Card. Med. As. J. (1966), 94, 23, 1199.

## CONTRIBUȚII EXPERIMENTALE LA STUDIUL CROMATOGRAFIC AL ANTICORPILOR

A. Cojocaru

Rolul important pe care îl detin în reacția specifică de apărare globulinele gama ne-a determinat să încercăm fracționarea lor cromatografică pe CM- și DEAE-celuloză și să studiem unele din proprietățile fizico-chimice și funcționale ale fracțiunilor cromatografice obținute, datele din literatură în această privință fiind sporadice sau contradictorii (*Willkens* și colab., 19, *Fahey* și *Horbett* 8). În această direcție am întreprins în colaborare, în laboratoarele catedrei de fiziologie din Cluj, începând din 1959, din inițiativa și sub conducerea prof. dr. docent I. Baciuc, o cercetare sistematică, aplicând pentru prima dată la noi în țară procedeul de cromatografiere a proteinelor serice pe coloană, inițial cu schimbători de ioni celulozici iar ulterior cu geluri filtrante (I. Baciuc și colab. 1, 2, Gr. Benetato și colab. 3).

### Material și metodă

Prepararea CMC s-a făcut prin carboxilarea celulozei Whatman, iar a DEAE C din celuloza Whatman prin acțiunea 2-cloretil-dietil-aminei. Pentru colectarea fracțiunilor s-a utilizat un colector cu comandă electronică cu volume de efluent reglabile. Într-o primă etapă a cercetărilor noastre au fost cromatografiate pe CMC gama-globulinele obținute din serul de iepure normal, prin precipitare la rece cu metanol după *Dubert* și colab. (7). Determinarea proteinelor din eluat s-a făcut după metoda lui *Lowry* și colab. (12). Pentru individualizarea fracțiunilor cromatografice s-a făcut hidroliza tripsică a proteinelor, iar peptidele obținute au fost fracționate cu tehnica electroforezei la înaltă tensiune (*Clotten* și *Clotten*, 6).

Pentru studiul distribuției reaginilor și precipitinelor în fracțiunile cromatografice ale gama-globulinelor specifice, s-au preparat animalele prin imunizare cu ovalbumină cristalizată, respectiv cu bacili typhi murium. Experiențele s-au făcut pe iepuri împărțiți în loturi de 5—30 animale. Studiul imunologic al fracțiunilor cromatografice obținute s-a efectuat cu tehnicile descrise de *Ouchterlony* (identificarea precipitinelor, 13), *Grabar* (imunoelectroforeză în gel de agar, 9), *Ovary* și *Biozzi* (testarea reaginilor prin tehnica anafilaxiei pasive cutanate a cobaiului, 14) și *Widal* (determinarea titrului aglutininelor, 10).

### Rezultate și discuții

Prin cromatografierea gama-globulinelor pe coloană de CMC cu tampon de fosfați 0,05 M, pH 5,0 și concentrații crescînde de sodiu se obțin 2 fracțiuni cromatografice distincte. După multiple încercări, utilizînd pentru eluție numai gradientul de pH al tamponului de fosfați, am reușit să fracționăm gama-globulinele în 7 fracțiuni cromatografice principale (1). Pe DEAE C gama-globulinele au fost fracționate cu tampon de fosfați și acetat, cu variații de pH și concentrație molară a tamponului, obținîndu-se 5 fracțiuni cromatografice distincte. Reproducem în fig. 1, din lucrările noastre anterioare, aspectul unei cromatograme standard. Fracțiunile gama izolate au mobilitatea electroforetică diferită iar analiza electroforetică la înaltă tensiune a peptidelor rezultate prin digestia tripsică demonstrează repartizarea diferită ca număr și concentrație a acestora în fracțiunile cromatografice. În ceea ce privește distribuția anticorpilor în fracțiunile cromatografice obținute, din datele noastre reiese că anticorpii precipitanți și sensibilizanți cutanați se concentrează în fracțiunile cromatografice eluate de pe

DEAEC cu tamponul de fosfați 0,05 M. la pH 7.50 (2). Aglutininele, la fel, se distribuie inegal în fracțiunile cromatografiate pe DEAEC, ele concentrându-se în fracțiunea 5 eluată cu tamponul de acetat 0.20 M la pH 3.6 (5).

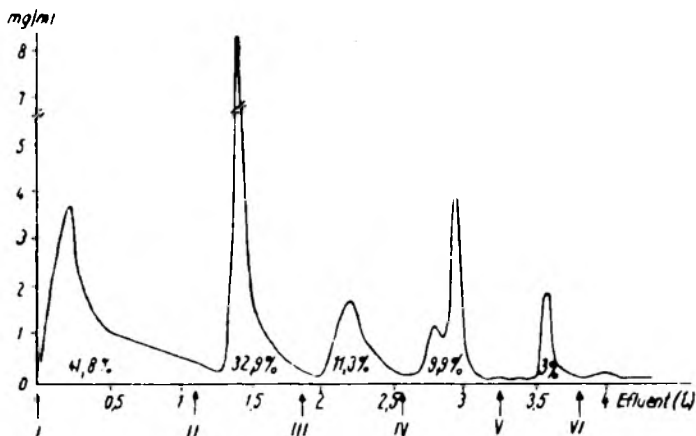


Figura 1: Cromatograma 4. Schimbătorul de ioni: DEAE-celuloză. Dimensiunile coloanei: 50 cm/3.5 cm. Material de studiu:  $\gamma$ -globuline specifice. Echilibrarea coloanei: tampon borat / acid clorhidric 0.01 M. pH 8.54. Eluție fără gradient. Soluții tampon pentru eluție: I. Tampon de fosfați 0.01 M. pH 7.75; II. Tampon de fosfați 0.05 M. pH 7.50; III. Tampon de fosfați 0.10 M. pH 6.00; IV. Tampon de acid acetic-acetat 0.20 M. pH 5.0; V. Tampon de acid acetic-acetat 0.20 M. pH 3.5; VI. NaCl 0.50 M. Debit: 5 ml/oră.

Cromatografierea proteinelor serice pe coloană a schimbătorilor de ioni și geluri filtrante a deschis promițătoare perspective în direcția obținerii subfracțiunilor globulinice pe cale preparativă și în general a constituenților biologic activi ai plasmiei sanguine. Dacă utilizarea rășinilor polistirenice a găsit o aplicabilitate restrânsă în cromatografia proteinelor serice, datorită porozității reduse a ionizilor rezinici față de dimensiunile macromoleculelor proteice, în schimb procedeul de cromatografiere a proteinelor plasmatic pe ionii celulozici și geluri filtrante cunoaște o largă aplicabilitate.

Inițial izolarea componentilor proteici plasmatici s-a făcut din plasma integrală utilizând derivații acizi și bazei de celuloză, preparați după tehnica descrisă de Peterson și Sober (15). În 1956 Sober și colab. (17) fracționează cei dintii proteinele serice pe DEAEC obținând un mare număr de constituenți, notați de autori pentru serul uman de la a-p iar pentru serul de cal de la A-J, cea mai mare parte dintre aceștia fiind intricăți pe diagrama de eluție fără posibilitatea unei diferențieri nete prin „linia de zero” a densității optice. Frațiunile cromatografice nu sînt electroforetic omogene: primii componenți cromatografici au viteza de deplasare a gama-globulinelor, ultimii mobilitatea albuminelor, eluția proteinelor făcîndu-se în ordinea crescîndă a mobilității lor electroforetice. Speer și colab., tinzînd să găsească o schemă de fracționare de largă reproductibilitate a proteinelor serice pe DEAEC, studiază efectul diferitelor sisteme de eluție asupra separării proteinelor din serul integral, evaluînd cromatogramele prin măsurători spectrofotometrice ale densității optice la 280  $m\mu$ , determinarea mobilității electroforetice, a distribuției proteinelor marcate radioactiv și anticorpilor grupelor sanguine

(18). Autorii găsesc că anticorpii anti-A și anti-B sînt prezenți în aceeași regiune a cromatogramei, pe cînd anticorpii anti-Rh au o distribuție largă în fracțiunile cromatografiate, indicînd o mare eterogenitate. Incercările de fracționare a serului integral limitînd posibilitățile de diferențiere (fracțiunile cromatografice pot conține 1—3 fracțiuni electroforetice) *Willkens* și colab. (19) renunță în 1958 la acest procedeu, izolînd în prealabil prin convecție electroforetică cu tampon de fosfați 0.5 M, pH 7.4 gama-globulinele din serul normal și din serul bolnavilor de lupus eritematos. Autorii citați obțin două fracțiuni cromatografice notate cu A și B și identifică 7 componenți antigenici, cei mai mulți în fracțiunea A (3—5 componenți).

Procedeele de cromatografiere pe CMC utilizat de noi, permițînd obținerea a 7 fracțiuni cromatografice, se deosebește de procedeul lui *Willkens* și colab. prin faptul că eluarea fracțiunilor se face exclusiv prin modificarea pH-ului, fără utilizarea concomitentă a gradientului de salinitate (NaCl). Activitatea ionului de sodiu față de grupările carboxilice ale cationitului celulozic, este mult superioară afinității oricărui ion proteic, ceea ce exclude capacitatea lui de eluție diferențiată.

Cromatografierea în experiențele noastre a gama-globulinelor pe DEAE C cu utilizarea procedeelelor uzuale de eluție (eluția „step-wise” cît și eluția cu gradient de pH și molaritate) confirmă observațiile lui *Fahey* și *Horbett* (8), referitoare la caracterul continuu a eluției gama-globulinelor cu tamponul de fosfați, precizînd totodată faptul că, prin introducerea ulterioară a tamponului de acetat, capacitatea de diferențiere crește, obținîndu-se o nouă deflexiune cromatografică. Corelînd datele noastre electroforetice cu rezultatele obținute de *Fahey* și *Horbett* prin ultracentrifugarea fracțiunilor, se poate estima prezența 7 S — gama-globulinelor în prima deflexiune, iar a macroglobulinelor 18 S în fracțiunile corespunzătoare sfîrșitului primei deflexiuni și în a doua deflexiune cromatografică.

La testarea reaginei și precipitinelor din fracțiunile cromatografice ale gamaglobulinelor s-a constatat în experiențele noastre concentrarea anticorpilor sensibilizanți cutanați și a precipitinelor în primele 2 fracțiuni cromatografice eluate cu tamponul de fosfați 0,01 M, pH 7,75 respectiv 0,05 M, pH 7,50. Astfel, reacția de anafilaxie pasivă cutanată a cobaiului este pozitivă pentru fracțiunea 1 la cantități de proteine egale cu cele utilizate pentru reacția prag (9  $\mu$ g gamaglobuline) pe cînd pentru fracțiunea 5 chiar la o cantitate de 197 ori mai mare decît valoarea prag, reacția de anafilaxie pasivă cutanată rămîne încă negativă.

Prin recromatografierea cu gradient de pH și molaritate a fracțiunilor 1 și 2 reunite, cu tamponul de fosfați, 0,05 M, pH 7,50 ce eluează fracțiunea 2, se obține în cercetările noastre o singură fracțiune cromatografică: gama-globulinele din zona centrală a acesteia dau o singură linie de precipitare în gel de agar în prezența antigenului. Este evidentă, pe baza rezultatelor noastre, concentrarea anticorpilor sensibilizanți cutanați și precipitinelor în primele 2 fracțiuni cromatografice și purificarea avansată a acestora față de procedeele de precipitare (4). Un grad propunțat de puritate a fost obținut și în cazul aglutininelor anti-tyhi murium (5). În cercetări încă nepublicate, efectuate în colaborare cu M. *László* și O. *Pállfy*, distribuția inegală a anticorpilor în subfracțiunile cromatografice ale gama-globulinelor specifice se constată și pentru hemolizine ceea ce permite la fel obținerea lor într-un stadiu avansat de puritate.

Asupra structurii anticorpilor izolați cromatografic există numeroase controverse. Cercetările recente sugerează că anticorpii sensibilizanți cutanați la om pot fi  $\gamma$ A-globuline a căror constantă de sedimentare este 7 S cu tendința de a forma polimeri, rezultînd complexe de ordinul a 9—13 S. Și în ceea ce privește structura precipitinelor și a aglutininelor datele existente în literatură sînt extrem de lacunare. Astfel *Pike* și *Schulze* studiînd aglutini-



nele din serul integral al iepurilor imunizați cu *S. typhi*, constată prezența în fracțiunea A eluată cu tamponul de fosfat 0,01 M, pH 8,0 aproape în întregime a 7 S-gama-globulinelor iar în fracțiunea B eluată cu tamponul de fosfați 0,03 M, pH 4,5 a macroglobulinelor 18—20 S (16). Cantitățile reduse de aglutinine obținute prin cromatografierea serului integral n-au permis în cercetările autorilor menționați investigații mai amănunțite asupra structurii anticorpilor studiați.

Fracționarea cromatografică în cercetările noastre a gama-globulinelor specifice, precipitate în prealabil din serul integral cu solvenți organici și recromatografierea subfracțiunilor diferențiate, permițând obținerea anticorpilor într-un stadiu avansat de puritate și în cantități suficiente pentru studiu, crează premise pentru aprofundarea corelației dintre structura și funcția proteinelor-anticorpi și extinderea cimpului nostru de investigații în domeniul studiului anticorpilor și al factorilor umorali nespecifici ai imunității.

### Concluzii

În cercetări experimentale asupra fracțiunilor cromatografice ale globulinelor serice s-a stabilit că cromatografierea globulinelor serice pe coloană cu DEAC permite separarea fracțiunii gama de restul fracțiunilor globulinice, obținându-se 5 fracțiuni cromatografice distincte.

Prin cromatografierea gamaglobulinelor pe CMC cu gradient de pH, se obțin 7 fracțiuni cromatografice principale.

Izolarea din gama-globuline a 5—7 fracțiuni cromatografice cu conținut variat în lipide, glucide și peptide și mobilitate electroforetică diferită, constituie o dovadă în plus a eterogenității proteinelor sistemului gama.

Distribuția anticorpilor este inegală în fracțiunile cromatografice ale gama-globulinelor, ceea ce permite obținerea lor într-un stadiu mai avansat de purificare față de procedeele de precipitare. Anticorpii precipitanți și sensibilizanți cutanați se concentrează în fracțiunile cromatografice eluate de pe DEAC cu tamponul de fosfați 0,05 M, pH 7,50, iar aglutininele în fracțiunea eluată cu tamponul de acetat 0,20 M, pH 3,6.

Interesul practic al cercetărilor noastre rezidă în obținerea pe cale preparativă a constituenților biologic activi ai plasmei, cu rol în reacția de apărare, într-un stadiu mai avansat de purificare față de procedeele de precipitare și în cantități suficiente pentru studiu.

*Sosit la redacție: 4 octombrie 1967.*

### Bibliografie

1. BACIU I., COJOCARU A., SOLTUZ V., MOCODEAN J., MUREȘAN V.: Stud. cercet. med. Cluj (1961), 12, 177; 2. BACIU I., COJOCARU A., SOVREA I., OLTEANU A., MUREȘAN V.: Fiziol. Norm. și pat. (1965), 11, 439; 3. BENETATO GR., BACIU I., SECĂREANU ȘT., COJOCARU A., MOCODEAN J., VITEBSKI V., SOLTUZ V.: *Révue des Sciences médicales* (1962), 7, 7; 4. COJOCARU A.: Cercet. experimentale asupra fracțiunilor cromatografice ale globulinelor serice, în cursul reacției de adaptare la stimuli nespecifici și antigenici, Teză. Cluj 1965; 5. COJOCARU A., OLTEANU A., SOVREA I., MĂRGINEANU C.: *Rev. Medicală* (1966), 12, 281; 6. CLOTTEN R., CLOTTEN A.: *Hochspannungs-Elektrophorese*, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1962; 7. DUBERT J. M., SLIZEWICZ P., REBEYROTTE P., MACHEBOEUF M.: *Ann. Inst. Pasteur* (1953), 84, 370; 8. FAHEY J. L., HORBETT A. P.: *J. Biol. Chem.* (1959), 234, 2645; 9. GRABAR P.: *Immunoelectrophoretic Analysis in „Methods of Biochemical Analysis“* Edited by D. Glick, Interscience Publisher Inc. New York 1959, VII, 1; 10. GOLD E. R.: *Imunologie practică*, Ed. Med. București 1957; 11. HUMPHREY J. H., PORTER R. R.: *Lancet* (1957), 272, 6961, 196; 12. LOWRY O. H., ROSENBOUGH N. J., FARR A. J., RANDALL R. J.: *J. Biol. Chem.* (1961), 195, 265; 13. OUCHTERLONY O.: *Acta Path. et Microbiol. scand.* (1949), 26, 507; 14. OVARY Z.,

BIOZZI G.: Intern. Arch. Allergy (1954), 5, 241; 5. PETERSON E. A., SOBER H. A.: J. Am. Chem. Soc. (1956), 78, 751; 16. PIKE R. M., SCHULZE M. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1964), 115, 829; 17. SOBER H. A., GUTTER F. J., WYCKOFF M. M., PETERSON E. A.: J. Am. Chem. Soc. (1956), 78, 756; 18. SPEER R. J., PRAGER M. D., KELLEY T. F., HILL J. M.: J. Lab. Clin. Med. (1959), 54, 685; 19. WILLKENS R. F., DRESCHLER M., LARSON D. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1958), 90, 645.

Clinica medicală nr. II. (cond.: prof. A. Horváth, doctor în medicină), și Laboratorul de bacteriologie al Spitalului clinic (cond.: I. Biró, medic primar) din Tirgu-Mures

## CONTRIBUȚII LA ASPECTUL IMUNOSEROLOGIC AL UNOR ÎMBOLNĂVIRI CU ETIOLOGII DIFERITE

Éva Horváth, Ana Erdélyi, I. Biró, Ana Grauzer

Conceptia mecanismului patogen autoimun este mult discutată în literatura ultimilor ani. Studiul formării autoanticorpilor este strâns legat de punerea în evidență a unor factori serici anormali, cum este factorul reumatoid (F. R.) descoperit inițial în serul bolnavilor suferind de poliartrită reumatoidă (P.C.E.) (1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 11, 17, 18, 20, 29, 30, 31, 34, 35).

F. R. izolat de Schwartz și Schlossemann a fost studiat sub diferite aspecte fizicochimice și imunologice. Astăzi se știe, că F. R. constituie o familie de macromolecule, cu greutatea moleculară de aproximativ 1.000.000 (18—19 S), cu globuline puțin solubile în apă distilată la pH 7. Privind compoziția chimică F. R. este o glicoproteină, care conține glucide într-o proporție de 10,78%.

Din punct de vedere electroforetic, F. R. este o gamaglobulină, iar imuno-electroforetic se evidențiază ca o macroglobulină (Ig. M.).

Ceea ce caracterizează F. R. este proprietatea de a interacționa cu gamaglobulina umană respectiv cu ale altor specii. În acest caz anticorpul (F. R.) intră în reacție cu antigenul (gamaglobulina 7 S), formind complexe labile, reversibile. Aceste complexe solubile în ser au o constantă de sedimentare de 22 S, putînd fi disociate ușor într-un component 19 S și 7 S (12, 24, 37, 38, 42). Este vorba de un adevărat sistem „antigama-gama“ în care anticorpul, macroglobulina IgM, respectiv F. R. interacționează cu antigenul (gamaglobulina 7 S) formind complexe în ser. Aceste complexe se mai evidențiază și în lichidul sinovial, în nodulii limfatici și în celulele plasmactice.

Mellors și colab. au demonstrat, că F. R. este produs de celulele plasmactice, în cazul în care gamaglobulina proprie (7 S) a suferit alterare. Astfel orice proces care are drept urmare o modificare a sintezei globulinice sau constituie punctul de plecare al unor procese autoimune, are drept urmare formarea de anticorpi, care sînt macroglobuline IgM (15, 23, 24, 26, 27, 36, 40, 51, 52, 53).

Evidențierea F. R. nu este caracteristică pentru o boală sau o grupă de îmbolnăviri, ci se asociază tuturor circumstanțelor, cînd este posibilă formarea sistemelor „antigama-gama“. Astfel, studii numeroase au relevat prezența F. R. în îmbolnăviri de diferite etiologii ca: afecțiuni reumatice exclusiv P.C.E., colagenoze, hepatite, ciroze, pneumopatii purulente cronice, sarcoidoză, lues, tbc, malignoame (9, 13, 14, 24, 33, 50).

Pentru evidențierea F. R. s-au elaborat teste variate de la metoda clasică a lui Waaler și Rose (interacțiunea F. R. cu gamaglobulina animală) la aglutinarea particulelor inerte Latex, Bentonita, „senzibilizate“ prin acoperirea lor cu gamaglobulina umană și în sfîrșit metoda precipitării cantitative a

### Material și metodă

F. R. a fost cercetat paralel cu modificările seroproteice pe 3 grupe de îmbolnăviri:

Grupa I: P.C.E. și colagenoze maligne (45 determinări, 35 cazuri).

Grupa II: Trombangeita obliterantă (36 determinări, 24 cazuri).

Grupa III: eterogenă (boli reumatice exclusiv P.C.E., malignoame, ciroze, diabet etc. care au prezentat în evoluția lor o stare de disproteinemie (36 determinări, 24 cazuri).

*În total 119 determinări pe 94 cazuri.*

F. R. a fost investigat prin testul Latex și r. Waaler-Rose. modificările seroproteice cantitativ prin electroforeza pe hirtie.

### Rezultate

Tabelul nr. 1. ne înfățișează rezultatele testelor Latex și r. Waaler-Rose. pe grupe de îmbolnăviri. în total: 119 determinări paralele.

Fără a aprecia procentual rezultatele. se constată totuși. că pe primul plan se situează determinările făcute în P.C.E. și colagenoze (grupa I). în ceea ce privește numărul și intensitatea reacțiilor seropozitive față de cele seronegative. Această constatare se referă în global la ambele reacții.

În grupa a II-a (Trombangeita obliterantă) majoritatea determinărilor sînt negative prin testul Latex. dimpotrivă r. Waaler-Rose prevalează în mod evident determinările seropozitive asupra celor seronegative.

În grupa a III-a (eterogenă) testele Latex negative prevalează asupra celor pozitive. determinările făcute prin r. Waaler-Rose reacționează invers.

În cele ce urmează supunem analizei rezultatele separate pe grupe de îmbolnăviri.

În tabelul II a. sînt redate rezultatele determinărilor paralele făcute în P.C.E. Se remarcă seropozitivitatea pregnantă a ambelor reacții. care în formele cu evoluție malignă marchează în mod constant sindromul biologic al bolii. Se remarcă totuși o oarecare incongruență în intensitatea reacțiilor examinate paralel prin cele două metode.

În tabelul II b. sînt cuprinse determinările făcute în colagenozele maligne. Se desprinde comportamentul diferit al cazurilor analizate sub aspect serologic. precum și lipsa de paralelism al celor două teste examinate simultan. Față de P.C.E. rezultatele seropozitive sînt mai puțin evidente. iar corelația în ceea ce privește pozitivitatea și intensitatea celor două reacții. este mai divergentă decît în P.C.E.

În tabelul III a. sînt înfățișate rezultatele obținute în trombangeita obliterantă. Relevăm faptul că majoritatea determinărilor sînt negative prin testul Latex. pe cînd în r. Waaler-Rose prevalează în mod evident rezultatele seropozitive. Această constatare se referă atît la cazurile asociate de flebită migrantă. cît și la acelea care au evoluat doar prin simptomatologia ischemiei arteriale. Se pare. că seropozitivitatea prin r. Waaler-Rose se evidențiază mai ales în faza de activitate a bolii. atît în cazurile asociate de cangrenă. cît și în acelea care nu au evoluat cu tulburări trofice grave.

Tabelul III b. cuprinde rezultatele grupei eterogene sub aspect etiopatogenetic. avînd doar o singură latură comună. disproteinemia care se evidențiază prin examinările paraclinice. Se constată. că în general determinările seropozitive prin r. Waaler-Rose prevalează asupra celor seronegative prin testul Latex.

Tabelul IV. ne înfățișează convergența testelor de aglutinare. Convergența cea mai evidentă se remarcă în grupa I. (P.C.E. și colagenoze maligne). Divergența cea mai semnificativă se observă în grupa II (Trombangeita obliterantă). În grupa III (eterogenă) testele convergente prevalează asupra celor divergente.

Prin studiul modificărilor seroproteice cantitative. s-a urmărit comportamentul fracțiilor alfa<sub>2</sub> și gamaglobulinice (tabelul V a. și b.). Din analiza rezultatelor reiese.

Tabelul nr. 1. a.

Numărul determinărilor paralele Latex și Waaler-Rose

I. P.C.E. și Colagenoze maligne	45
II. Trombangeită obliterantă	36
III. Grup eterogen	38
Nr. total al determinărilor paralele	119

Tabelul nr. 1. b.  
Nr. determinărilor Latex

Grupă de imbolnăviri	Neg.	+	++	+++	++++	Total reacții pozitive
I. P.C.E. și colagenoze malig.	19	—	2	6	18	26
II. Trombangeită obliterantă	29	4	1	2	—	7
III. Grup eterogen	22	—	5	6	5	16

Tabelul nr. 1. c.  
Nr. determinărilor Waaler-Rose

Grupă de imbolnăviri	Neg. 1/2—1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	Total reacții pozitive
I. P.C.E. și colagenoze mal.	15	5	5	6	3	11	30
II. Trombangeită obliterant.	10	6	8	4	4	4	26
III. Grup eterogen	13	—	10	8	5	2	25

Grupa I. de imbolnăviri  
reacții pozitive

LATEX



WAALER-ROSE

Grupa II. de imbolnăviri  
reacții pozitive

LATEX



WAALER-ROSE

Grupa III. de imbolnăviri  
reacții pozitive

LATEX



WAALER-ROSE



Tabelul 2 a

P. C. E.

Numărul cazurilor	Numărul determinărilor	Latex	Waller-Rose
I. F. F.	1	++++	1/512
	2	++++	1/512
	3	++++	1/512
	4	++++	1/512
II. K. A.	5	Negativ	1/128
	6	+++	1/64
III. N. M.	7	++++	1/256
	8	++++	1/128
	9	+++	1/64
IV. S. A.	10	Negativ	1/16
V. M. G.	11	++	1/256
VI. N. L.	12	++++	1/32
VII. M. M.	13	++++	1/16
VIII. G. E.	14	+++	1/128
IX. F. F.	15	++++	1/4
X. R. P.	16	++++	1/64
XI. H. A.	17	++++	1/512
XII. G. E.	18	Negativ	1/8
XIII. B. M.	19	++++	1/512
XIV. T. E.	20	++++	1/64
XV. Sz. K.	21	+++	1/512
XVI. I. A.	22	Negativ	1/4
XVII. Z. S.	23	Negativ	1/2

Tabelul 2 b

## Colagenoze

Numărul cazurilor	Numărul determinărilor	Diagnostic	Latex	Waaler-Rose
I. K. M.	1	L. E. D.	++++	1/256
II. B. I.	2	L. E. D.	Negativ	1/512
III. R. A.	3	L. E. Discoid	++	1/2
IV. S. Y.	4 5	Apresolin lupus Apresolin lupus	Negativ Negativ	1/512 1/512
V. S. M.	6	Sclerodermie	Negativ	1/32
VI. B. F.	7	Sclerodermie	Negativ	1/16
VII. A. E.	8	Sclerodermie	++++	1/64
VIII. N. Z.	9	Sclerodermie	+++	1/32
IX. Sz. I.	10	Poliarterită modoasă	+++	1/16
X. E. N.	11		++++	1/128
XI. B. S.	12 13	Angeită necrotizantă	Negativ ++++	1/32 1/4
XII. W. M.	14 15	Polimiozită Polimiozită	Negativ ++++	1/8 1/8
XIII. D. A.	16 17 18	Colagenoză nediferențiate ..	Negativ Negativ Negativ	1/8 1/128 1/512
XIV. K. I.	19	..	Negativ	1/32
XV. K. K.	20	..	Negativ	Negativ
XVI. O. I.	21	..	Negativ	Negativ
XVII. F. I.	22	..	Negativ	1/128

Tabelul 3 a  
Trombangeită obliterantă

Numărul cazurilor	Numărul determinărilor	Latex	Waalser-Rose
I. N. S.	1	Negativ	1/256
	2	Negativ	1/64
II. V. I.	3	Negativ	1/128
	4	Negativ	1/512
	5	++	1/8
III. Sz. S.	6	Negativ	1/512
	7	Negativ	1/128
	8	Negativ	1/16
IV. B. F.	9	Negativ	1/512
	10	Negativ	1/512
V. F. B.	11	Negativ	1/256
VI. B. D.	12	Negativ	1/16
	13	+	1/64
VII. B. M.	14	Negativ	1/16
	15	Negativ	1/4
VIII. H. I.	16	+	1/32
	17	Negativ	1/32
IX. Sz. S.	18	Negativ	1/16
X. B. I.	19	+	1/128
XI. V. I.	20	Negativ	Negativ
XII. F. I.	21	Negativ	1/8
XIII. S. N.	22	Negativ	1/64
XIV. B. T.	23	Negativ	1/32
	24	Negativ	1/32
XV. N. I.	25	Negativ	Negativ
	26	+++	1/64
XVI. T. P.	27	Negativ	1/128
XVII. R. A.	28	Negativ	1/256
XVIII. D. I.	29	Negativ	1/64
	30	Negativ	1/64
XIX. Sz. I.	31	+++	1/16
XX. S. G.	32	Negativ	1/256
XXI. H. I.	33	+	1/32
XXII. M. I.	34	Negativ	1/64
XXIII. D. G.	35	Negativ	1/32
XXIV. F. I.	36	Negativ	1/2

Tabelul 3 b  
Grup eterogen

Numărul cazurilor		Numărul determinărilor	Diagnostic	Látex	Waler-Rose
I.	Gy. I.	1	Reumatism cardio-articular	Negativ	1/64
II.	O. I.	2	"	++	1/64
III.	T. S.	3	"	+++	1/128
		4	"	Negativ	1/64
IV.	M. I.	5	"	Negativ	1/64
V.	A. A.	6	Infecțartrită	Negativ	1/16
VI.	N. G.	7	"	Negativ	1/64
VII.	R. L.	8	Artroză	++++	1/64
VIII.	B. K.	9	"	Negativ	1/2
IX.	O. M.	10	Boli vasculare	Negativ	1/4
X.	S. P.	11	"	+++	1/4
XI.	B. I.	12	"	++++	1/256
		13	"	Negativ	1/512
XII.	D. G.	14	"	Negativ	1/256
XIII.	P. V.	15	Malignoame	+++	1/512
XIV.	V. A.	16	"	+++	1/128
XV.	P. I.	17	"	++++	1/16
XVI.	N. Gy.	18	"	++	1/4
XVII.	N. T.	19	"	Negativ	1/4
XVIII.	R. L.	20	"	Negativ	1/256
XIX.	R. A.	21	"	+++	1/128
XX.	V. A.	22	Mielom gama	Negativ	1/64
XXI.	R. H.	23	Mielom beta	Negativ	1/8
XXII.	B. P.	24	Hepatită cronică	Negativ	1/128
XXIII.	L. T.	25	"	Negativ	1/128
XXIV.	G. I.	26	Lues	Negativ	1/8
XXV.	Cs. I.	27	"	++++	1/256
XXVI.	G. I.	28	T B C.	+++	1/256
XXVII.	T. M.	29	"	Negativ	1/16
XXVIII.	K. A.	30	Bronsiectazie	Negativ	1/128
XXIX.	S. B.	31	"	Negativ	1/64
XXX.	S. M.	32	Anemie	Negativ	1/16
XXXI.	S. G.	33	Stare alergică	Negativ	1/16
XXXII.	F. A.	34	Eritem. exud. multif.	++	1/64
XXXIII.	P. G.	35	Nefrită cronică	Negativ	1/2
XXXIV.	F. S.	36	Diabet cu disproteinemie	++	1/16
XXXV.	Zs. V.	37	"	++++	1/128
XXXVI.	F. G.	38	"	++	1/128



Tabelul nr. 4.

## Convergența testelor de aglutinare

Grupa	Nr. deter- minărilor	Testul Latex	Reacția Waaler-Rose	Conver- gență	Diver- gență
I P.C.E. și Colagenoze maligne	45	+	+	20	—
		—	+	—	10
		+	—	—	6
		—	—	9	—
<b>Total :</b>				<b>29</b>	<b>16</b>
II. Trombangeită obliterantă	36	+	+	5	—
		—	+	—	21
		+	—	—	2
		—	—	8	—
<b>Total :</b>				<b>13</b>	<b>23</b>
III. Grup eterogen	38	+	+	13	—
		—	+	—	13
		+	—	—	3
		—	—	9	—
<b>Total :</b>				<b>22</b>	<b>16</b>
<b>Total general :</b>	<b>119</b>			<b>64</b>	<b>55</b>

Tabelul nr. 5. a.

## Rezultatele reacției Waaler-Rose paralel cu modificările seroproteice

Reacția Waaler- Rose	Nr. cazurilor cu alfa <sub>2</sub> globulinemie						Nr. cazurilor cu gamma-globulinemie		
	sub 10%	10—15%	15—20%	20—25%	25—30%	peste 30%	sub 20%	20—30%	peste 30%
Negativ	5	23	4	—	—	—	10	22	—
1/32	2	7	1	—	—	—	3	6	1
1/64	2	13	4	—	—	—	4	13	2
1/128	1	12	2	—	—	1	3	11	2
1/256	1	5	3	—	1	—	2	5	3
1/512	2	8	—	—	1	—	1	10	—

**Tabelul nr. 5. b.**  
Rezultatele testului Latex paralel cu modificările seroproteice

Reacția Latex	Nr. cazurilor cu $\alpha_2$ globulinemie						Nr. cazurilor cu gamma-globulinemie		
	sub 10%	10—15%	15—20%	20—25%	25—30%	peste 30%	sub 20%	20—30%	peste 30%
Negativ	8	41	6	—	—	—	14	38	3
+	1	2	1	—	—	—	1	2	1
++	—	3	3	—	—	—	2	4	—
+++	2	8	3	—	—	—	8	9	1
++++	2	14	1	—	2	1	3	14	3

că nu există paralelism — pe de o parte între intensitatea seroreacțiilor Latex și Waaler-Rose — și creșterea pe de altă parte a fracțiilor alfa<sub>2</sub> și gamaglobulinice. Indiferent de pozitivitatea testelor fracția alfa<sub>2</sub> globulinică se situează în majoritatea cazurilor între 10—15%, iar fracția gamaglobulinică între 20—30%, ceea ce înseamnă că modificările responsabile pentru seropozitivitatea testelor nu se reflectă în determinările seroproteice cantitative, după cum relevă și literatura. (16, 19, 41, 49).

#### Discuții

Literatura semnalează, că testele care evidențiază F.R. în P.C.E. sînt pozitive în diverse proporții, variînd între 63—92% a cazurilor, după diferite statistici. Prezența F.R. a mai fost depistată în numeroase afecțiuni și într-o proporție redusă la persoanele sănătoase. Incidența crește o dată cu vîrsta, astfel proporția cea mai mare a cazurilor Latex pozitive a fost găsită în căminele de bătrîni, r. Waaler-Rose executată paralel a fost negativă. Deși incidența P.C.E. este de circa 2—3 ori mai mare la femei, decît la bărbați, această diferență nu se mai evidențiază la persoanele seropozitive dar sănătoase. Atunci, cînd identificarea F.R. se face prin testul Latex crește numărul cazurilor pozitive la persoanele neafectate. Incongruența devine mai mare între numărul cazurilor seropozitive și numărul cazurilor de îmbolnăvire reală. Asemenea observații sînt mai puțin evidente atunci cînd se folosește r. Waaler-Rose (7, 24, 28, 47).

În materialul nostru seropozitivitatea cazurilor de P.C.E. este identică cu datele citate în literatură. În colagenozele majore rezultatele coincid de asemenea, remarcăm incongruența în ceea ce privește pozitivitatea și intensitatea celor două reacții aplicate paralel.

Lipsa de corelație între pozitivitatea testului Latex și a r. Waaler-Rose este de asemenea o problemă mult discutată în literatură. Ea se atribuie sensibilității inegale a reacțiilor utilizate, inomogenității și diversității loturilor studiate, precum și pluralității factorilor reumatoizi, chiar la același bolnav (5, 7, 47). Referitor la pluralitatea factorilor reumatoizi, din cercetările lui Seifert (39) rezultă, că neconcordanța dintre rezultatele celor două reacții aplicate paralel nu se atribuie unor greșeli tehnice. Autorul a reușit să izoleze în serul bolnavilor 4 factori: un factor responsabil pentru pozitivitatea r.

Waalер-Rose (HF), doi factori care produc aglutinarea particulelor Latex (LF 1 și LF 2) și în sfârșit factorul de aglutinare a streptococilor (S.F.).

Sub acest aspect testul Latex nu mai poate fi privit ca o modificare superioară a r. Waaler-Rose, ci ca o reacție în care se evidențiază alți factori serici și anume se pot evidenția 2 factori simultan, ceea ce acordă metodei posibilitatea unei seropozitivități mai frecvente. În serul uman cei 4 factori nu se găsesc în mod simultan. Seifert descrie 16 tipuri de seruri grupate în seruri mono-bi-tri și quadrivalente. În P.C.E. sînt cuprinse toate tipurile, frecvența cea mai mare de 83% avînd serurile care conțin factorii: HF, LF și SF.

Tot referitor la problema pluralității factorilor reumatoizi s-au făcut cercetări cu gamaglobulina umană și cea de iepure, legate cu fluoresceină respectiv rodamină, pentru a diferenția originea activității antigamaglobulinice umane (Latex) și a activității antigamaglobulinice de iepure (r. Waaler-Rose). Este interesant, că centrele germinale ale ganglionilor limfatici, deseori conțin numai unul dintre factorii reumatoizi și că o anumită celulă plasmatică conține exclusiv unul dintre factori. Dimpotrivă alte celule plasmatice indică prezența ambilor factori (24).

În grupa trombangitei obliterante majoritatea determinărilor sînt negative prin testul Latex, pe cînd prin r. Waaler-Rose prevalează în mod evident rezultatele seropozitive — seropozitivitate ce pare a însoți boala cu decurs cronic intermitent, în fazele ei de activitate. Nu cunoaștem legătura ce ar exista între factorul seric depistat și îmbolnăvirea ca atare. Cert este, că în cadrul trombangitei obliterante, indiferent de cauzele ce ar constitui „primum movens” al îmbolnăvirii, există o serie de aspecte, care se conturează în jurul unui proces alergic, de tip celular tardiv. Astfel cităm datele histopatologice foarte asemănătoare granulomului tuberculos, cu prezența celulelor gigante și a infiltratelor limfo-plasmocitare. Este posibil, ca aceste limfocite sensibilizate — în concepția lui Burnet celule imunocompetente — la un stimul antigenic dat să sintetizeze și să elaboreze un factor de tip anticorp, similar celui pus în evidență prin r. Waaler-Rose. Nu este vorba de o reacție specifică, ci doar de o verigă în etiopatogenia bolii, care reflectă caracterul sistematic al vasculopatiei.

Mesenchimul — inclusiv vasele — constituie sediul unor importante procese metabolice și imunologice. Orice alterare survenită la acest nivel — indiferent de cauzele declanșatoare — are drept urmare o modificare a răspunsului imunologic al organismului. Seropozitivitatea prin r. Waaler-Rose a fost întilnită deopotrivă în cazurile asociate de cangrenă, cit și în formele clinice, care nu au evoluat cu tulburări trofice grave. Pentru acest motiv credem, că seropozitivitatea nu este explicabilă prin vreun proces infecțios secundar, asociat cangrenei ci cauza ei trebuie căutată în însăși specificul bolii, cu decurs cronic întrerupt de numeroase recidive similar proceselor care se auto-întrețin, datorită modificărilor suferite de sistemul vascular, care cîștigă astfel proprietăți imunogene.

În ceea ce privește importanța clinică a F. R. depistat în celelalte îmbolnăviri, problema rămîne deocamdată deschisă constituînd un vast teren de cercetări. Interesant, că după datele literaturii seropozitivitatea cazurilor din lotul inomogen apare mai frecvent prin testul Latex, decît prin r. Waaler-Rose pe cînd în cazurile noastre prevalează determinările pozitive prin r. Waaler-Rose.

Seropozitivitatea testelor din lotul inomogen de îmbolnăviri reflectă în mod evident lipsa de specificitate a factorilor serici decelați. Este vorba de îmbolnăviri cu etiopatogenii cu totul diferite, legate doar prin latura comună a unei stări de disproteinemie, factori etiologici diferiți au coafectat în aceste cazuri și sistemul imunofactor de anticorpi, iar factorii serici evidențiabili ne reflectă o latură a procesului imunologic vicios implicat într-o serie de îmbolnăviri.

Sub aspect clinic se deprinse concluzia, că punerea în evidență a factorilor serici trebuie să se axeze pe cât mai multe metode simultane, pentru a obține relații asupra proceselor imunologice. Cercetarea acestei laturi a patologiei este astăzi cu atât mai actuală cu cât conceptul alergiei, al imunității și al autoimunității începe să îmbrățișeze toată medicina.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1967.

#### Bibliografie

1. BALL J., GREENBURY C. L.: Brit. Med. J. II. (1960). 2. 1446; 2. BARCELO P., BATELLA E.: Acta. Med. Scand. 154. supl. 312. 477; 3. BĂDĂNOIU A., DESPINA MATEESCU: Med. Int. (1966). XVIII. 1387; 4. BENCZE GY. și colab.: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia (1964). V. 16; 5. BOZSOKI S.: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia (1963). IV. 16; 6. BURCH P. R. J.: Lancet (1963). I. 7293. 1253; 7. CIOBANU V., STROESCU ORTANSA: Med. Internă (1965). XVII. 1435; 8. DIMITRIU C. CH.: Med. Int. (1963). XV. 1025; 9. DOBIÁS GY. și colab.: Orvosi Hetilap (1961). 102. 2034; 10. Editorial: Brit. Med. J. (1961). I. 1097; 11. Editorials and Comments: Brit. Med. J. (1961). I. 1907; 12. FENYŐHÁZI L., KOVÁCS S.: Rheumatologia Balneologia. Allergologia (1966). VII. 213; 13. FODOR O. și colab.: Stud. și cerc. de med. int. (1966). VII. 13; 14. FODOR O., PĂRAU N.: Stud. și cerc. de med. int. (1967). VIII. 221; 15. FRENGER W. și colab.: Rheumatologiai és balneologiai referáló szemle (1966). III. 38; 16. FRÖHLICH L. și colab.: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia. (1964). V. 205; 17. GÁSPÁRDI G., MEGYERY ÁGNES: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia. (1961). IV. 37; 18. GEORGESCU CARMEN: Stud. și cerc. de med. int. (1966). VII. 479; 19. GERGELY J.: Orvostud. (1965). XI. 345; 20. GLYNN L. E., HOBORROW E. J.: Ann. Rheum. Dis. (1960). XIX. 197; 21. GYIMOTHY D.: Das Ärztliche Laboratorium (1962). 9/10. 271; 22. HORVÁTH ÉVA și colab.: Rev. Med (1964). IV. 377; 23. HOLLANDER J. și colab.: Rheumatologiai és balneológiai referáló szemle (1966). III. 31; 24. HOLLÄNDER J.: The Rheumatoid Factors. A Textbook of Rheumatologie. Lea Febiger Philadelphia, 85; 25. ILIESCU M. și colab.: Med. Int. (1961). XIII. 1377; 26. JACOB J. și colab.: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia. (1966). VII. 99; 27. KEITEL W.: Rheumatologiai és balneológiai referáló szemle (1966). III. 49; 28. KOVÁCS L.: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia. (1964). V. 212; 29. LAKATOS L. și colab.: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia. (1965). VI. 85; 30. MIKOL CLAUDE R.: Presse Med. (1964). 72. 919; 31. MIKOL CLAUDE R.: Presse Med. (1964). 72. 527; 32. PĂRAU N. și colab.: Med. Int. (1964). XVI. 169; 33. PATAKFALVY A. și colab.: M. Bel. Arch. (1964). XVII. 329; 34. PETRÁNYI GY.: Orvosi Hetilap (1965). 106. 1873; 35. RAJKA Ö.: Orvostud. (1967). XIII. 81; 36. RONALD A. și colab.: Rheumatologiai és balneológiai referáló szemle (1966). VII. 36; 37. SVARTZ NANA: Act. Med. Scand. (1961). 170/2. 255; 38. SVARTZ NANA: Stud. și cerc. med. int. 5. 237; 39. SEIFERT G.: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia. (1963). IV. 1; 40. SZÁSZ GY., KOVÁCS MARGIT: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia (1966). VII. 51; 41. STOICA GH.: Med. Int. (1966). XVIII. 1293; 42. STOICA GH.: Stud. și cerc. med. int. (1963). IV. 366; 43. STOICA GH., GHEORGHIU MARIA: Viața Med. (1965). XII. 411; 44. STOLLAR B.: Canad. M. A. J. (1960). 23. 90; 45. STOIA I. și colab.: Med. Int. (1964). XVI. 73; 46. STOIA I. și colab.: Med. Int. (1963). XV. 851; 47. STAN MARIANA: Med. Int. (1965). XVII. 1471; 48. SUTEANU ȘT. și colab.: Med. Int. (1965). XVII. 1481; 49. STOICA GH. și colab.: Med. Int. (1965). XVII. 1093; 50. SZECSEI GY.: Orvosi Hetilap (1964). 399; 51. VELICAN C.: Stud. și cerc. de med. int. (1966). VII. 1; 52. VOJTISEK O.: Rheumatologia. Balneologia. Allergologia. (1965). VI. 65; 53. VILLERELE S., VIAL M. C.: Rheumatologiai és balneológiai referáló szemle (1966). III. 30.

## ACTIVITATEA HISTOENZIMATICĂ ȘI MITOTICĂ A MUCOASEI INTESTINALE LA SUGARI ATROFICI ȘI LA ȘOBOLANII INSUFICIENT ALIMENTAȚI\*

V. Nagy, Éva Gy. Malatinszky, Gh. Puskás, Fr. Gyergyay

Fosfatazele ocupă un loc important, printre enzimele mucoasei intestinale, aceste enzime având rol în procesele de fosforilare (21), astfel ca de ex: în resorbția și metabolismul glucidelor, a grăsimilor și a nucleoproteidelor.

Rolul fosfatazelor poate fi presupus în procesele ce se desfășoară în nucleu în timpul diviziunii celulare, în sinteza acizilor dezoxiribonucleici, de asemenea și în metabolismul hidraților de carbon și al acidului fosforic al citoplasmei (5).

Activitatea fosfatazelor este influențată de o serie de factori. Astfel, în cursul resorbției glucidelor, cantitatea fosfatazelor intestinale crește (19). Regimul vegetal sau carnat duce la scăderea activității fosfatazelor din diferite organe, dar și la scăderea substanțelor PAS pozitive din intestine (24, 25). Factori parenterali, ca de exemplu: infecția cu virusul gripal patogen duce la scăderea fosfatazelor intestinale (la șoareci) (1).

Toate aceste considerente fac verosimil și rolul fosfatazelor în diferitele stări de malnutriție a sugarilor. Ilgner (15) a constatat scăderea activității fosfatazelor alcaline din mucoasa intestinală a sugarilor decedați în urma diferitelor procese intestinale acute și cronice.

Este bine cunoscut, că în aceste condiții, greutatea corpului precum și a diferitelor organe scade în mod considerabil. Este la fel cunoscut, că în caz de infometare, activitatea mitotică din diferite țesuturi cambiale scade (2, 3, 14, 20, 22, 23, 27, 28). Deci se poate presupune că „în stări de alimentație insuficientă” una dintre cauzele atrofiei este activitatea mitotică redusă. Între activitatea mitotică și enzimatică a celulelor se poate presupune o oarecare legătură. Cercetări multiple pledează pentru faptul că substanțele care au un efect mitostatic și citostatic inhibează la rândul lor și activitatea fosfatazelor tisulare, mai ales a celor acide (4, 6, 8, 16, 17) diminuează resorbția selectivă a glucozei (10) și coeficientul respirator al țesuturilor in vitro (18), iar vitamina B<sub>12</sub> care este un stimulator al regenerării fiziologice (9) activează aceste enzime (8, 12, 13).

Având în vedere aceste considerente ne-am propus să studiem în mod comparativ activitatea enzimelor fosfatazice și a activității mitotice în mucoasa jejunală la sugarii cu tulburări de nutriție, precum și în experiențe pe animale.

### Material și metode

A) *Observații pe sugari.* Am făcut cercetări la 54 sugari, dintre care 17 eutrofici, 17 hipotrofici (atrofie gr. I—II) și 20 atrepsici (atrofie gr. III și decompoziție).

Cercetările au fost efectuate în anotimp rece (noiembrie—martie). Cadavrul sugarilor a fost pus imediat după constatarea morții clinice, în răcitor, iar apoi în cel mai scurt timp s-a efectuat o autopsie parțială, prelevându-se un fragment din prima ansă jejunală. Fragmentele au fost fixate la temperatura gheții în soluția Carnoy, acetonă absolută și alcool absolut. După includere în parafină

\* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. din 29. V. 1967.

pe secțiuni de 6 micrometri, am efectuat reacția Gömöri pentru fosfataza alcalină și acidă (7). Pe secțiuni colorate cu hematoxină-eosină și cu galocianină-cromalaun am numărat celulele în mitoză în 100 de glande Lieberkühn succesive, secționate longitudinal.

B) *Experiențe pe șobolani.* Am efectuat experiențe în trei serii pe 97 șobolani albi masculi Wistar, de 70—90 g.

I. 10 șobolani au primit timp de 4 zile o rație alimentară de câte 3 g, iar în următoarele 8 zile de câte 5 g. Hrana animalelor a fost compusă din făină de porumb, făină de grâu, ovăz și lapte (lotul 2). Animalele au primit apă de băut în cantități nelimitate. Un lot identic de animale martore a primit același regim în cantități nelimitate (lotul 1).

II. 30 șobolani au fost alimentați în mod identic ca animalele din seria I., cu diferența că experiența a fost continuată timp de 40 de zile (lotul 4). Între timp au sucombat 7 animale. Alte 10 animale au servit drept martor ca și în seria I (lotul 3).

III. 15 șobolani au fost alimentați timp de 10 zile cu o rație zilnică de 3 g (lotul 6). Un alt lot de 15 șobolani a primit același regim în cantități nelimitate, însă în formă uscată și fără apă de băut sau lapte (lotul 7). Alți 10 șobolani au servit drept martor (lotul 5). Până la a 10-a zi din lotul 6 au sucombat 6 (40%), iar din lotul 7, 8 șobolani (53,3%).

Animalele au fost sacrificate prin decapitare și fragmentele din prima ansă jejunală au fost prelucrate după metoda sus amintită, iar mitoza după metoda „t” a lui Student.

### Rezultate

În fragmentul din prima ansă jejunală a sugarilor am găsit fosfatază alcalină în celulele epiteliale precum și în stroma mucoasei. Celulele epiteliale ale vilozităților prezintă activitatea fosfatazică în stratul cuticular precum și în aparatul reticular intern Golgi. Se observă o activitate mai redusă în celulele epiteliale ale glandelor Lieberkühn. Endoteliul capilarelor prezintă o activitate slabă, iar leucocitele și macrofagii din stroma mucoasei au o activitate fosfatazică alcalină pronunțată. Repartizarea fosfatazelor acide corespunde în general celor alcaline și din punct de vedere cantitativ am putut constata un oarecare paralelism între ele.

Pe multe lame se observă o infiltrație celulară variabilă a mucoasei, care apare frecvent și în cazurile, la care din punct de vedere clinic nu s-au manifestat semnele unei enterocolite. În unele cazuri se observă subțierea mucoasei intestinale, mai rar descuamarea straturilor superficiale ale mucoasei.

Paralelism între gradul de nutriție al sugarilor și activitatea fosfatazică, nu se poate face. În general, activitatea este ceva mai pronunțată la grupul sugarilor hipotrofici decât la sugarii eutrofici sau atrofici. E drept că, în grupul sugarilor eutrofici găsim intoxicații grave precum și enterocolite acute. Astfel, activitatea fosfatazică este legată mai mult de integritatea morfologică a vilozităților decât de starea de nutriție a sugarilor.

În ceea ce privește activitatea mitotică, putem ajunge la concluzii asemănătoare. Având în vedere că materialul nu este uniform în ceea ce privește vîrsta, boala și timpul scurs între moarte și fixarea fragmentului de intestin, nu putem face analiza statistică. Confruntarea datelor obținute la cele trei grupe de sugari, n-a scos la iveală deosebiri importante, totuși se poate observa un oarecare paralelism între activitatea mitotică și gradul stării de nutriție.

În experiențele pe animale, rația alimentară redusă timp de 12, respectiv de 40 de zile (lotul 2 și 4) a dus la o modificare ponderală de 4,7% respectiv 5,2% față de greutatea inițială și o scădere de 24,7% respectiv 39,9% față de greutatea animalelor martor. O hipotalimentație forțată (lotul 6) și mai ales regimul uscat (lotul 7) au dus într-un timp de 10 zile la o scădere

ponderală de 19,6% respectiv 27% față de greutatea inițială și 33,6% respectiv 41% față de greutatea șobolanilor din lotul martor (lotul 5), totodată un număr important de animale a căror greutate inițială a fost sub 80 g — au succumbat.

Activitatea fosfatazică observată în intestinul animalelor are o distribuție mult asemănătoare celei observate la sugari. Hipotrofia, provocată prin reducerea rației alimentare, în sine, nu modifică în mod evident activitatea fosfatazelor din mucoasa intestinală. Numai animalele cărora li s-a administrat un regim uscat au prezentat o scădere mai apreciabilă a activității enzimelor fosfataze alcaline și acide.

Evaluarea statistică a activității mitotice din epiteliul glandular din prima ansă intestinală arată că o hiponutriție nu duce la scăderea acestei activități, iar în atrofii forțate am constatat scăderea semnificativă a numărului de mitoze.

Observațiile făcute la sugari, precum și experiențele pe animale arată că activitatea fosfatazelor alcaline și acide, precum și activitatea mitotică din mucoasa intestinală, nu este în strinsă legătură cu starea de nutriție. La sugari activitatea fosfatazică este legată de integritatea morfologică a mucoasei intestinale și este diminuată în epiteliu numai în cazul unei alterări toxice sau inflamatorii mai accentuate. Activitatea mitotică pare a fi influențată la fel, mai mult de factori toxici și inflamatori. Experiențele realizate pe șobolani confirmă aceste constatări, deoarece hipoalimentația în sine nu a cauzat diminuarea acestor activități. Numai în cazul unei subnutriții forțate, respectiv al unui regim sec cu o scădere ponderală importantă, am putut constata o scădere semnificativă a activității mitotice. Activitatea fosfatazică pare a fi și mai puțin influențată, deoarece am putut constata o oarecare scădere numai în lotul animalelor care au suferit cel mai mult în decursul experienței.

Comparând rezultatele obținute prin observațiile pe sugari și experiența pe șobolani, concludem asupra paralelismului existent între activitatea fosfatazică și cea mitotică a celulelor mucoasei intestinale.

### Concluzii

Autorii au analizat activitatea fosfatazelor alcaline și acide, precum și activitatea mitotică în mucoasa intestinală la 54 sugari în parte eutrofici, în parte cu tulburări cronice de nutriție. S-a constatat că activitatea enzimatică și cea mitotică nu sînt în raport direct cu starea de nutriție a sugariilor și sînt legate de integritatea morfologică a mucoasei. O scădere mai importantă a acestor activități apare în cazurile, cînd intervin și factori toxici sau inflamatori.

Experiențele efectuate pe șobolani au demonstrat că infometarea parțială în sine nu duce la scăderea activității fosfatazelor alcaline și acide și nici a activității mitotice a mucoasei intestinale. S-a putut constata paralelismul cu scăderea greutății animalelor în cazurile cu o subnutriție forțată, scăderea semnificativă atît a activității fosfatazelor, cît și a activității mitotice.

Rezultatele pledează în favoarea constatării, că acțiunile nocive care exercită efectul lor asupra activității enzimatică a celulelor, inhibă în același timp și regenerarea lor fiziologică.

Sosit la redacție: 17 aprilie 1967.

### Bibliografie

1. ALBRECHT W.: Zschr. f. Kinderheilk. (1957). 79. 270;
2. ALO I. A.: Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R. ser. biol. (1958). 23. 4. 403;
3. BULLOGH W. S.: Brit. J. Cancer (1949). 3. 275;
4. CHEVREMONT M., FIRKET H.: C. R. Soc. Biol. (1951). 245. 938;
5. DANIELLI J. F.: Proc. Roy. Soc. ser. Biol. (1954). 152. 146;
6. FESZT T., KEMENY G., HADNAGY CS.: Acta histochem. (1958). 5. 244;
7. GÖMÖRI G.:



Fig. nr. 1.: Mucoasa intestinală. M. L. sugar în vîrstă de 2,5 luni, cu distrofie de gradul al II-lea. Dgs. clinic: enterocolită acută, otită medie bilaterală, toxicoză. Fosfatază acidă, mărire de 112 ori. Activitatea enzimatică pe marginea cuticulei vilozităților menținută.



Fig. nr. 2.: Mucoasa intestinală. M. E. sugar în vîrstă de 1 lună, atreptic. Dgs. clinic: enterocolită acută. Colorația hematolină-eosină, mărire de 112 ori. În glandulele Lieberkühn se văd multe mitoze.



Fig. nr. 3 și 4.: Intestinul subțire din experiențe pe animale, lotul 4. Fosfatază alcalină (fig. 3) și acidă (fig. 4) mărire de 112 ori. Pe suprafața vilozităților activitatea enzimatică este pronunțată.



Microscopical histochemistry. Univ. Press. Chicago (1952); 8. GÜNDISCH M., HADNAGY CS., FESZT T., KEMÉNY G.: Revista Medicală (1957). 2. 4. 70; 9. GYERGYAY F., HADNAGY CS.: Acta Physiol. Hung. (1957). 12. 1/3. 179; 10. GYERGYAY F., HADNAGY CS.: Ztschr. Vitaminforsch. (1961). 31. 479; 11. HADNAGY CS., GÜNDISCH M., FESZT T., KEMÉNY G.: Acta histochem. (1958). 5. 229; 12. HADNAGY CS., FESZT T., HORVÁTH E., GÜNDISCH M., KEMÉNY G.: Acta histochem. (1958). 5. 233; 13. HADNAGY CS., HORVÁTH E., GÜNDISCH M., FESZT T., KEMÉNY G.: Fiziologie (1958). 2. 143; 14. HOOPER C. S., BLAIR M.: Exper. Cell. Res. (1958). 14. 175; 15. ILGNER G.: Beitr. path. Anat. (1954). 114. 3. 298; 16. KEMÉNY G., FESZT T., GÜNDISCH M., HADNAGY CS.: Arch. Int. Pharmacodyn. (1963). 141 1/2. 176; 17. KEMÉNY G., GÜNDISCH M., FESZT T., HADNAGY CS.: Acta histochem. (1960). 9. 1; 18. KISS Á., EPERJESSY A., CSEGÉDY J., HADNAGY CS.: Revista Medicală (1957). 3. 1. 45; 19. KJERNLJANSEN K.: Acta Physiol. Scand. (1942). 4. 225; 20. LEDUC E. H.: Anat. Rec. (1947). 99. 586; 21. MEYERHOFF O., GREEN H.: J. Biol. Chem. (1950). 183. 377; 22. MOVCHIAN O. T.: Conf. vopr. regenerații i Cletocinovo razmnojenia. Moscova 1958. 44; 23. MOVCHIAN O. T.: Biull. exper. Biol. (1960). 50. 7. 90; 24. PREDA V., CRĂCIUN O.: Clujul Med. (1961). 2. 36; 25. PREDA V., CRĂCIUN O., COCAN M.: Clujul Med. (1961). 4. 74; 26. PUSKÁS G., NAGY V., NUSSBAUM O., FESZT T., BALOGH R.: Peditria (1962). 6. 483; 27. WHITE F. R.: Cancer Res. (1961). 21. 281; 28. ZORIN A. N.: II. Moscovscovo med. inst. (1958). 16. 201.

Clinica medicală nr. 1. (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent medic emerit al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

## CERCETĂRI ASUPRA SISTEMELOR DE STABILIZARE ȘI DE LIZĂ A FIBRINEI ÎN BOLI REUMATICE

### Nota II. Cercetări din domeniul sistemului fibrinolitic, fibrinoliza indusă de streptokinază

Éva Kótay-Lakatos, E. Mody

Rezultatele cercetărilor noastre anterioare (3, 4, 5) privind modificările fibrinogenului la bolnavii suferind de artrită reumatoidă ne-au determinat să examinăm în continuare activitatea sistemului plasminogen asupra fibrinei și a substratului ei natural.

Se știe că plasmina, enzima sistemului fibrinolitic, scindează două peptide din molecula de fibrină, produsul E și D separabile prin metode imunochimice. După o perioadă mai lungă de incubație se formează de asemenea și un produs numit X (7). Plasmina derivă din plasminogenul inactiv, sub influența activatorilor, acțiunea acestora fiind controlată de inhibitori. Activatorii pot fi de origine tisulară (activator insolubil) sau plasmatică. Ultimii sint formați dintr-o substanță anterioară inactivă (cofactorul seric labil) sub influența lizokinazelor (factori tisulari stabili și substanțe de origine bacteriană, streptokinază, stafilokinază).

În formarea activatorului endogen (sanguin) are rol și factorul Hageman (1). Astfel, factorul Hageman, care devine activ prin contactul cu suprafețe „străine”, declanșează simultan atât sistemul de coagulare, cât și pe cel de fibrinoliză. Dezechilibrarea celor două sisteme poate să fie urmată de un „circulus vitiosus” ca de exemplu în cazul fibrinopeptidelor produse de o fibrinoliză accentuată, care avînd un efect antitrombinic inhibă și formarea unui cheag stabil și rezistent. Deci cheagul astfel format fiind și mai solubil se creează și mai multe fibrinopeptide cu efect antitrombinic ș.a.m.d.

Sistemul fibrinolic se distruge atât de repede in vitro, încît fibrinoliza spontană ne furnizează doar informații neprecise despre activitatea acestuia. Diferitele metode de determinare a fibrinolizei reflectă incomplet situația in vitro, relevînd doar procesele parțiale. Din acest motiv am examinat, prin cercetări pe etape, activitatea scăzută a sistemului fibrinolic la bolnavii reumatici. În lucrarea de față prezentăm rezultatele obținute în fibrinoliza indusă de streptokinază. Considerînd paralelismul dintre etapele procesului de coagulare și de fibrinoliză, putem spune că am studiat faza fibrinolizei, care corespunde și fazei I-a a coagulării, adică activării protrombinei prin întrebuițarea tromboplastinei în exces.

#### Metoda de lucru

La un lot de 37 de bolnavi și 73 sănătoși am examinat fibrinoliza indusă de streptokinază în felul următor:

1. Determinarea timpului de liză activată a fibrinei obținut prin coagularea plasmăi nediluate.
2. Determinarea timpului de liză activată a fibrinei obținut prin coagularea plasmăi diluate (pentru demonstrarea prezenței eventuale a inhibitorilor al căror efect cedează prin diluție).
3. Determinarea timpului de liză a fibrinei de la bolnavi introducînd în serul normal fibrina obținută imediat după coagulare (cercetînd astfel lipsa eventuală de proactivatori).
4. Determinarea timpului de liză la o fibrină normală, introdus imediat după coagulare în serul rezultat de la bolnavi (cercetînd astfel prezența eventuală a inhibitorilor serici).

#### Tehnica

În vederea cercetărilor am elaborat trei sisteme în trei eprubete serologice, din plasmă proaspăt recoltată.

1. 0,2 ml plasmă,  
0,1 ml soluție de streptokinază (solvent tampon Michaelis pH = 7,3  $\mu$  = 0,1),  
0,2 ml clorură de calciu M/40,
2. 0,2 ml plasmă,  
1,8 ml sol. de tampon,  
0,1 ml sol. de streptokinază,  
0,2 ml clorură de calciu,
3. 0,2 ml plasmă,  
0,1 ml sol. de streptokinază,  
0,2 ml clorură de calciu.

Din eprubeta nr. 3, după coagulare am scos fibrina și am introdus-o în ser normal, în cazul fibrinei obținute de la bolnavi, iar în cazul fibrinei provenite de la sănătoși în serul rezultat de la bolnavi. Timpul lizei l-am urmărit la fiecare eprubetă pînă la dizolvarea completă a fibrinei.

#### Rezultate

1. Timpul lizei la fibrinele din plasmă normală este în medie de 5,8 minute, valorile limite fiind între 4 și 25 de minute. Valori mai mari decît 8 minute am găsit în 12 cazuri din 73 (16,4 %). Timpul lizei fibrinelor patologice este în medie de 19 min., valorile limite fiind între 5 și 60 min. Am obținut valori mai mari decît 8 minute în 21 din 37 de cazuri (56,9%).

2. Valoarea medie a timpului de liză a fibrinelor din plasmă normală diluată este de 5,3 min. Valorile limită se prezintă între 4 și 10 minute. Valoarea medie a timpului de liză a fibrinelor din plasmă patologică diluată este de 15,3 minute, cu valori limite între 4 și 60 min.

3. În cazul fibrinei patologice, inclusă în ser normal, timpul mediu al lizei este de 21,3 minute, cu valori limite între 6 și 60 min. Acest schimb

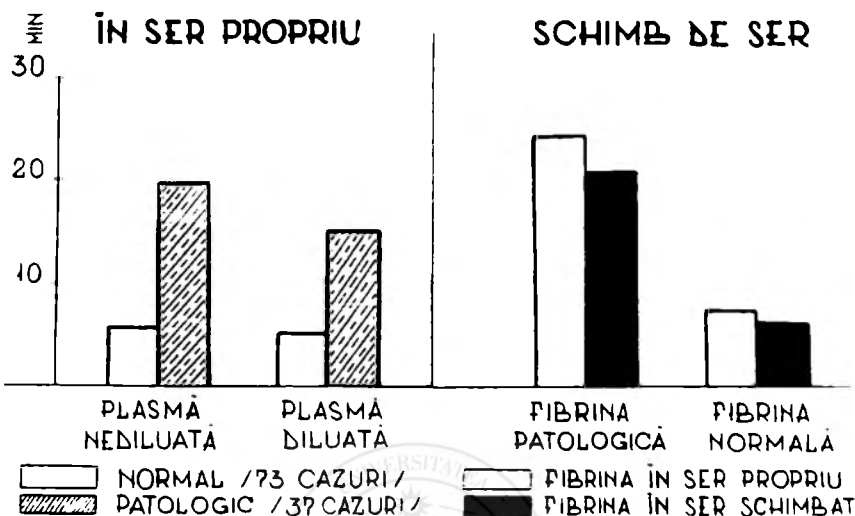


Fig. nr. 1.: Valorile medii ale fibrinolizei activată cu streptokinază.

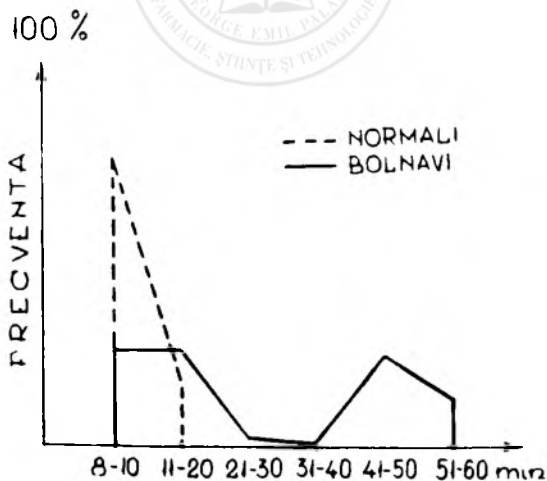


Fig. nr. 2.: Frecvența timpurilor de liză activată cu streptokinază.

de ser l-am făcut în 23 de cazuri. Timpul mediu de liză a fibrinei incluse în serul propriu al celor 23 de bolnavi este de 23,4 min., valorile limită fiind între 5—60 min.

4. În cazul fibrinei normale incluse în ser patologic, timpul lizei este în medie 6,2 min., valorile limită: între 3 și 10 minute. Acest schimb de ser l-am făcut în 19 cazuri. Timpul mediu al lizei fibrinei incubate în serul propriu al celor 19 indivizi sănătoși a fost de 7,1 min., valorile limită: 5—18 min. (graficul 1 și 2).

**Concluzii.** Urmărind efectele administrării în exces a activatorului se pot formula următoarele concluzii:

a) Timpul prelungit de liză, a fibrinei patologice, nu este urmarea lipsei activatorului.

b) Nu se poate demonstra cu ajutorul acestor metode dacă timpul prelungit de liză este cauzat de lipsa cofactorului seric labil (vezi timpul prelungit de liză al fibrinei patologice incubate în ser normal).

c) Prelungirea timpului de liză nu se datorește inhibitorilor sensibili la diluție. Nici inhibitorii de altă natură nu se pot pune în evidență, aplicând metoda schimbului de ser (vezi timpul de liză al fibrinei normale în serul patologic).

În cazul aplicării metodei schimbului de ser, trebuie să avem în vedere posibilitatea, că în cursul efectuării, sistemul de plasminogen a ajuns deja în stare de declanșare, fiind adsorbit de fibrină, de aceea eventualii inhibitori prezenți în serul provenit de la bolnavi nu au mai putut opri dizolvarea fibrinei normale. — afinitatea plasminei față de fibrină fiind mai mare decât aceea a antiplasminei (8). Pe de altă parte, e posibil că activatorul serului normal numai poate intra în acțiune în faza de fibrină patologică formată.

*Sosit la redacție: 28 aprilie 1967.*

#### Bibliografie

1. JATRIDIS S. G., FERGUSSON J. A.: *Thromb. Diath. Haemorr.* (1961), 6/4—5, 411; 2. JÜRGENS J., BELLER F. K.: *Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse*. Gh. Thieme, Stuttgart, 1959; 3. KÓTAY-LAKATOS É., KIFOR E., FALL S.: *Revista Medicală* (1964), 2, 176; 4. KÓTAY-LAKATOS É., KIFOR I., KIFOR O.: *Stud. și cerc. de biochim.* (1967), 10, 4, 33; 5. KÓTAY-LAKATOS É.: *Revista Medicală* (1962), 4, 479; 6. PERLICK E.: *Gerinnungslaboratorium in Klinik u. Praxis*. Leipzig. Gh. Thieme, 1960; 7. SELIGMANN M., MARDER V.: *Nouv. Rév. Fr. d'Hémat.* (1965), 5/2, 345; 8. VERSTRAETE M., VERMYLEN J., AMERY A.: *Acta Clin. Belg.* (1964), 19/4, 271.

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

## TRANSPLANTAREA TOTALĂ ORTOTOPICĂ A CORDULUI CANIN ÎN HIPOTERMIE MODERATĂ

R. Deac, I. Pop D. Popa

Mentținându-și atributul de „chirurgie de avangardă”, chirurgia cardiacă a deschis un nou domeniu de cercetare, acela al cardiopatiilor congenitale incurabile pînă în prezent. Transplantarea inimii aplicată clinic recent, lasă să se întrevadă o metodă radicală de tratament a bolilor cardiace. Evoluția lucrărilor experimentale în domeniul transplantării cordului a atins cel mai înalt stadiu o dată cu descrierea metodei de transplantare ortotopică, demonstrând concomitent cu lunga supraviețuire a inimilor autotransplantate, rezol-

varea problemelor tehnice chirurgicale. Tehnica de elecție preconizată de *Lower* și *Shumway* a fost îmbunătățită de *Tountas*, modificare utilizată de *Barnard* la primele alotransplante cardiace clinice.

Primele experiențe de transplantare a cordului la noi în țară au fost efectuate de *Pop D. Popa* și colab. care pe un număr de peste 100 de grefe heterotopice au efectuat studii complexe, cu ajutorul cărora s-au desprins concluzii valoroase pentru utilizarea transplantului heterotopic ca metodă de conservare — perfuzie permanentă de lungă durată pe o gazdă intermediară — așa cum recent a remarcat *Shumway*.

În anul 1964 am început studiul experimental al transplantării ortotopice a cordului sub protecția hipotermiei moderate pentru receptor ( $21^{\circ}\text{C}$ ). Ipoteza noastră de lucru, enunțată în capitolul „*Ecoul clinic al cercetărilor experimentale*” (1962), încearcă să dea un răspuns problemelor majore ale transplantării inimii și o perspectivă de aplicabilitate clinică, bazată pe reușita tehnică a transplantării precum și pe reușita transpunerii în acest domeniu a desensibilizării postnatale ca metodă de inducere a toleranței imunologice.

#### Metode:

Experiențele au fost efectuate pe căței cu greutate între 500 și 5000 g. Pre-medicate cu atropină + largactil + pentotal, animalele intubate oro-traheal au fost anesteziate cu pentotal 20 mg/kg și ventilate cu aer + oxigen sub presiune pozitivă. Cordul donatorului după inducerea unui stop circulator total la  $29^{\circ}\text{C}$  a fost perfuzat cu o soluție rece de reomacrodex, bicarbonat de Na, novocaină, sulfat de magneziu și heparină, după care a fost excizat și plasat într-o baie de ser fiziologic la  $+4^{\circ}\text{C}$  pentru 3 ore.

La receptor este preparată o venă periferică pentru perfuzii, introducându-se lent reomacrodex 1 g/kg (antisludging) și 5 mEq bicarbonat de Na. Un cateter de tygon este introdus prin vena femurală dreaptă și extras prin vena jugulară dreaptă, cateterul fiind apoi conectat, la un circuit acționat de o pompă în care circulă ser fiziologic cu temperatura necesară răcirii sau reîncălzirii animalului. Supravegherea activității cardiace este indispensabilă pentru eficiența metodei. Singele venos cav își modifică temperatura în contact cu cateterul, în funcție de temperatura lichidului din cateter și activitatea cardiacă. La  $23^{\circ}\text{C}$  este oprită răcirea receptorului și se instituie un stop circulator prin clamparea marilor vase. O excizie similară cu cea de la donator elimină cordul receptorului. După cele 3 ore de conservare, cordul donatorului este resuturat la receptor după tehnica *Lower-Shumway* cu modificarea lui *Tountas* (nu necesită suturarea septului interatrial, evitând blocurile cardiace). La terminarea suturilor se extrage aerul din cavitățile cardiace, se declampeză vasele și reîncepe circuitul în cateterul de reîncălzire, cordul fiind masat continuu. La temperatura receptorului de  $32^{\circ}\text{C}$ , cordul este defibrilat electric dacă nu s-a defibrilat spontan mai precoce. Reîncălzirea se continuă pînă la  $35^{\circ}\text{C}$ . După un riguros control al hemostazei se extrage cateterul din venele cave. Se continuă măsurile de reanimare și reechilibrare începute în timpul reîncălzirii. Aceste măsuri contribuie la permanentizarea unei activități cardiace corespunzătoare pînă la stabilirea echilibrului hemodinamic. După terminarea încălzirii heparina este neutralizată 2:1 cu protamină. Închiderea toracelui este efectuată în momentul unei activități cardiace constant stabile.

#### Rezultate:

Cu acest procedeu au fost efectuate 22 experiențe. Durata de funcționare a inimilor transplantate a fost de la 25 minute la 4 ore și 15 minute. În 4 cazuri cordul nu a depășit faza fibrilatorie, cauzele eșecului fiind variate (defecte de sutură, embolie gazoasă coronară, tulburări de coagulare, reîncălzire deficitară). Friabilitatea miocardului atrial canin, a peretului aortei și a lobilor pulmonari ne-au creat multe dificultăți. În afara accidentelor menționate, cordul transplantat și-a



Fig. nr. 1: Aspectul cordului receptorului, înainte de extirpare



Fig. nr. 2: Aspectul cordului donatorului, după excizie, în timpul conservării.



Fig. nr. 3: Sutura atrială dr. a cordului transplantat. Arterele aortică și pulmonară clampate cu o pensă Satinsky.



Fig. nr. 4: Sutura atrială stângă a cordului transplantat



Fig nr. 5: Vasele mari (aortă și pulmonară) înainte de sutură.



Fig. nr. 6: Aspectul cordului transplantaat după terminarea suturilor. În prim plan suturile arterelor aortă și pulmonară.



Fig. nr. 7: Detaliu al suturilor aortei și atrului drept. Pensa este introdusă, în sinusul lui Thele.

Tabelul nr. 1.

Durata de funcționare a transplantelor ortotopice de cord efectuate  
în hipotermie moderată

I. Rezecții auriculo-ventriculare pentru extract de organ:			
Protocol op. Nr.	Data operației	Felul operației — procedeeul	
27	17. feb. 1965	Rezecție auriculară și de apex ventricular	
60	14. mai 1965	Rezecție auriculară și de apex ventricular	
II. Autotransplante (ortotopice):			Supraviețuire
288	21 nov. 1966	Hipot. ext. 21° C	0 h. 45 min.
318	16. ian. 1967	Hipot. ext. 21° C	4 h. 15 min.
320	19. ian. 1967	Hipot. ext. 21° C	3 h. 00 min.
323	30. ian. 1967	Hipot. ext. 21° C (circulație încrucișată)	2 h. 00 min.
III. Alotransplante:			
—	2. iun. 1964	Hipot. ext. 25° C	—
79	18. iun. 1965	Hipot. ext. 21° C (Cu aparatul de sutură)	—
80	28. iun. 1965	Hipot. int. 21° C	—
83	1. iul. 1965	Hipot. int. Actis Dato	2 h. 15 min.
85	9. iul. 1965	Hipot. int. A.D. 21° C	0 h. 50 min.
86	12. iul. 1965	Hipot. int. A.D. 21° C (perfuzie coronare)	1 h. 30 min.
La animale desensibilizate:			
111	14. aug. 1965	Hipot. int. A.D. 21° C (perfuzie coronare)	0 h. 50 min.
112	16. aug. 1965	Hipot. int. A.D. 21° C	0 h. 20 min.
114	17. aug. 1965	Hipot. int. A.D. 21° C	0 h. 25 min.
115	18. aug. 1965	Hipot. int. A.D. 21° C	0 h. —
116	20. aug. 1965	Hipot. int. A.D. 21° C	0 h. 35 min.
260	17. sep. 1966	Hipot. ext. 21° C	0 h. 20 min.
324	1. feb. 1967	Hipot. ext. 21° C	Fibrilație
334	10. mar. 1967	Hipot. ext. 21° C (circulație încrucișată)	Fibrilație
77	16. iun. 1967	Hipot. ext. 21° C	2 h. 30 min.
116	4. dec. 1967	Hipot. ext. 21° C	1 h. 30 min.
121	5. ian. 1968	Hipot. ext. 21° C	3 h. 30 min.
7	2. feb. 1968	Hipot. ext. 21° C	3 h. 30 min.



muță respectiv de iepure. *Kjellen, Svedmir* (1954) folosesc culturi fibroblastice primare, din plămin embrionar, *Ianconescu, Aderca* (1958) celule primare de embrion de berbec, amnios, *Duncan* (1960) celule de tiroidă, *Lerner, Takemato, Shelokov* (1957) obțin rezultate satisfăcătoare prin cultivarea virusului herpetic pe culturi de chorion uman tripsinizat.

Din datele diferiților cercetători reiese că pentru cultivarea virusului herpetic în culturi de celule temperatura optimă este între 35—37° C (*Wheller* = 35° C — 1958), (*Wheller, Canby* = 37° C — 1959), (*Hoogan, Roizmann*, 1959), (*Naseman*, 1965), păstrează tulpinile de virus herpetic inoculate în culturi de celule HeLa la temperatura de 35,5°—36,5° C. La temperaturi mai joase virusul herpetic nu se resintetizează. După *Lépine* (1960) adăugarea de lapte degresat culturilor infectate cu virus herpetic, favorizează păstrarea titrului infecțios.

După infectarea culturilor cu virus herpetic, la 40 de ore apare efectul viral, denumit „efect citopatic” sau „efect citopatogen” (pe scurt: e. c. p.). Desigur că e. c. p. apare după un interval de timp variabil, în funcție de cantitatea virusului inoculat.

Pe baza leziunilor provocate în culturile de celule s-a încercat clasificarea virusurilor herpetice. În cele ce urmează vom reda câteva ipoteze de clasificare a leziunilor. *Rudder* (1965) distinge două tipuri de leziuni:

— primul tip se manifestă prin rotunjirea celulelor sau apariția formelor fusiforme, foarte refringente, grupate izolat de celulele intacte, legate între ele prin prelungiri subțiri protoplasmatiche, care par a imita aspectul unui ciorchine;

— al doilea tip de leziune este asemănător cu sincițiile, respectiv este vorba de celule gigante multinucleate. De obicei se observă celule mari, gigante, rotunde, conținând 3—10 nuclee. Pe de altă parte se întâlnesc celule mari cu zeci de nuclee care devin însă vizibile numai după colorarea lor. La periferia pinzei celulare, virusul provoacă formarea unor vaste formațiuni pseudosincițiale, în interiorul cărora se observă nuclee grupate, uneori suprapuși, deformându-se prin presiune reciprocă. *Lépine* (1960) a arătat că celulele gigante rezultă din dispariția membranelor intercelulare și nu din diviziunea nucleului aceleiași celule. Cele două tipuri de leziuni uneori se pot asocia.

*Gray, Tokumur, Mc Nair, Scott* (1958) repartizează tulpinile de virusuri herpetice în 3 grupe pe baza efectelor citopatice, astfel:

— tipul GC (Giant cell) caracterizat prin prezența vastelor sinciții.

— tipul P (Proliferative) producând mici focare de celule rotunde.

— tipul NP (Neproliferative), adică cele intermediare.

*Hoogan, Roizman* (1959) disting numai două tipuri: mp (microplaque) corespunzând tipului P după *Gray* și Mp (macroplaque) corespunzând tipului GC. Acești cercetători pretind că ar exista o relație între aspectul microscopic al leziunilor și dimensiunea plajelor vizibile macroscopic. Tulpinile sincițiale ar furniza cele mai mari plaje (Mp).

*Roizman, Rhone* (1963) au confirmat existența unei diferențe serologice între cele două tipuri — virusuri cu efecte diferite. Această diferență fenotipică este genetic determinată, dar tulpinile care se prezintă prin asociația de caractere, nu sînt amestecuri, pentru că izolarea „clonelor” determină reapariția celor două efecte citopatice distincte. O parte a tulpinilor de virusuri herpetice, care au suferit numeroase treceri prin culturi de celule, își manifestă tendința de a deveni sincițiale (*Rudder*, 1965).

Leziunile provocate de virusul herpetic sînt în esență de natură nucleară. Acest lucru se poate urmări prin intermediul preparatelor fixate și colorate. Prima modificare care apare la câteva ore după infectarea culturilor cu virusul herpetic, este leziunea nucleolului. Acesta își pierde proprietățile tinctoriale, se apropie de membrana nucleară și în sfîrșit dispăre. După un scurt timp urmează marginiația cromatinei care se va lipi de membrana nucleară fiind înconjurată de un inel negru, care permite identificarea nucleilor infectați. Mai tîrziu apar incluziuni nucleare (*Lipschütz*, 1921), care la început sînt mici și multiple, dar nu întîrzie să

fuzioneze într-o vastă masă care ocupă cea mai mare parte a nucleului. Această masă — deși rămâne net separată, printr-un halou clar, de cromatina marginală este eozinofilă (incluzii de tip „A”, *Caudry*).

*Crouse* (1950) a arătat că la 10 ore după infectarea culturilor celulare cu virusul herpetic se pot constata primele incluziuni nucleare, care sînt Feulgen pozitive, iar peste 24 de ore cu toate că numărul incluziunilor a crescut în continuare, reacția Feulgen a rămas slab pozitivă. După 30 de ore evoluția propriu-zisă a incluziunilor a fost terminată (incluziuni mature de tip „A” cu formarea unui halou circular). Aceste incluziuni mature au devenit Feulgen negative. *Wolman* și *Behar* încă în anul 1925 au găsit creșterea conținutului de ADN, în incluziunile herpetice în primele 60 de ore după infectarea celulelor, urmată ulterior de scăderea acestora. *Wildy* (1961), prin autoradiografie efectuată cu tritiumtimidină, a determinat ADN (acidul dezoxiribonucleic), folosind reacția Feulgen și a constatat că după infecție, conținutul de ADN scade în primele 5 ore, apoi crește pînă la 12 ore cu 20—40%, pentru ca după 24 de ore să scadă iarăși. Autorii presupun o descreștere a ADN în urma infecției și apoi o formare mai pronunțată a unei rezerve de nucleotid propriu celulei, cu o mică participare a timidinei. În plus, se insistă asupra dependenței timidinkinazei în starea respectivă de evoluție a celulei. Timidina marcată cu tritium, a prezentat, după un interval de 30 de minute de la începutul infecției, o incorporare mai pronunțată, mai tirziu o reducere la minimum între ora 6 și 7 după infecție, apoi o nouă creștere.

*Scott* (1953) a constatat că în culturile celulare infectate cu virusul herpetic formarea incluziunilor în nucleu și creșterea titrului de infecțiozitate merg paralel. *Crouse* (1950), *Wolman*, *Behar* (1952) sînt de părere că incluziunile intranucleare reprezintă colonii de virusuri într-o matriță celulară, fapt confirmat între timp prin numeroase analize pe secțiuni ultrafine la microscop electronic. Se pare că evoluția incluziunilor nu este o condiție „sine qua non”, virusul găsindu-se în cantități mari chiar și în nucleul celei gazde, dar totodată uneori și în citoplasmă, mai abundent chiar decît în nucleu. Unii cercetători (*Ackermann*, *Kürtz*, 1962) sînt de părere că virusul herpetic nu se găsește numai în nucleu, ci și în citoplasmă, cca. 80%, totuși incluziunile intracitoplasmatică sînt extrem de rare.

Incluziunile herpetice sînt, potrivit interpretării date de *Nicolau* în 1937, constituite din inframicrobi aglutinați și degenerați sub influența anticorpilor tisulari, care au luat naștere în însăși celula parazitată. Cercetări recente de microscopie electronică (*Morgan*, 1958) au arătat că în stadiu precoce, incluziunile conțin numeroase particule virale, confirmîndu-se astfel observațiile anterioare ale lui *Nicolau* și *Kopciowska* din 1938 cu privire la incluziogeneza în herpes.

Primele fotografii la microscopul electronic asupra virusului herpetic le-a obținut *Coriell* (1950), folosindu-se de lichidul vezicular sau culturi de ouă embrionate, inoculate cu virusul herpetic. Aceste date au arătat că corpusculii elementari sînt de formă sferică cu diametru de 175  $\mu\text{m}$ . În interiorul nucleilor de cultură HeLa, infectat cu virusul herpetic, *Morgan* (1959) a pus în evidență particule de 30—40  $\mu\text{m}$ , vizibile la microscopul electronic. De asemenea s-au observat particule mai mari de 50  $\mu\text{m}$  înconjurate de o membrană unică; diametrul corpusculului ar fi în asemenea cazuri de 70—100  $\mu\text{m}$ . Formațiuni similere s-au găsit și în citoplasmă, dar în număr mult redus. Aceste particule au în jurul lor un înveliș simplu, alături dublu, care pare să reprezinte membrana sectionată a virusului; în totalitatea lui, corpusculul elementar are un diametru de 120—130  $\mu\text{m}$ .

*Wildy*, *Russel*, *Horne* (1960) au studiat structura internă a virusului herpetic purificat, după colorația negativă de contrast cu acid fototungstic. Ei au pus în evidență trei componente morfologice care ar constitui elementul virotic; miezul, un strat caracteristic în jurul lui și învelișul propriu-zis al virusului. Miezul are un aspect poliedric și un diametru de 77,5  $\mu\text{m}$ , în care este plasat ADN viral. El este înconjurat de un strat proteic (capsida) al cărui diametru este de 106  $\mu\text{m}$ , compus din 162 subunități (capsomere). Forma generală a aranjamentului acestor subunități îmbracă astfel aspectul unui icosaedron cu 20 de fețe triunghiulare. Fiecare subunitate este reprezentată printr-o prizmă poligonală, tubulară.

alungită de  $9 \times 12 \mu\text{m}$ , orificiul central având un diametru de  $4 \mu\text{m}$ . Diametrul general al virusului este de  $180 \mu\text{m}$ , cuprinzând și un înveliș extern (peplos), care prezintă la periferie proiecții periodice spre exterior.

Sinteza intracelulară a virusului herpetic a fost urmărită în diferite culturi de celule infectate cu virusul herpetic. S-a constatat că după infectarea culturilor, cea mai mare parte a corpusculilor elementari se fixează în celulele gazdă în primele 2—3 ore.

Prima fază a sintezei virale este legată de adsorbția virusului de suprafața celulelor gazde. Această adsorbție după unii autori (Rudder, 1965) este foarte rapidă, de 15 minute, după alții de 30—120 de minute. Epstein (1964) a urmărit această fază la microscopul electronic și a constatat că ea se produce printr-o modificare a membranei celulare, evidențiable prin impregnarea cu acid fosfotungstic

Faza a doua este legată de pătrunderea virusului în celulă. Holmes, Watson (1963), Epstein (1964), au urmărit această fază prin intermediul ultrasecțiunilor la microscopul electronic. Ei au constatat că virusul fixat pe membrana celulară este înglobat în invaginația acesteia (viropexie) și fagocitat în vacuolele citoplasmatică periferice. La 30 de minute după adsorbție se întâlnesc numeroși virioni în interiorul vacuolelor. Watson, Wildy (1963) au constatat că adsorbția și penetrația virusului în celulă este similară atât pentru particulele goale, cât și pentru cele incapacitate. Prezența învelișului viral favorizează fixarea și fagocitoza.

Faza a treia denumită și evoluția particulelor virale a fost terenu de cercetare al multor autori Epstein (1962) a constatat că particulele virale acoperite de un înveliș sint dezbrăcate în interiorul vacuolelor sub acțiunea enzimelor proteolitice celulare. Particulele goale părăsesc acum vacuola și sint regăsite în matricea citoplasmatică din vecinătatea nucleului. Ieșirea acestor părți virale se produce prin traversarea peretelui vacuolar fără însă a produce lezarea acestuia. După 3 ore de la infecție, o mare parte a particulelor dispar și nu se mai pot decela la microscopul electronic. Este vorba de „faza de eclipsă”, a cărei debut corespunde punerii în libertate a acidului nucleic viral și a pătrunderii acestuia în nucleu.

În faza de eclipsă se petrec unele fenomene biochimice. Este vorba de o perioadă cu intensă activitate biochimică în care ADN viral introdus în nucleu va servi drept matrice pentru producerea ADN specific virusului. La rândul său, acesta va governa sinteza enzimelor necesare formării virusului. În ceea ce privește sinteza ADN celular, ea este oprită sau cel puțin foarte mult diminuată în celulele infectate.

Virusul herpetic se dezvoltă exclusiv în nucleu. Morgan (1959) comunică microradiografii electronice ale nucleilor cuprinzând particulele virale herpetice. În interiorul nucleului particulele sint lipsite de înveliș. Roizman, Roane (1964), Kaplan, Ben-Porat (1963), au descris aspectele biochimice ale multiplicării și resintetizării virusului.

După trecerea în citoplasmă a particulelor virale începe partea finală a resintetizării virusului herpetic complet, care se termină prin eliberarea acestuia din celulă. În omogenatul celular apar particule noi formate. Aceste prime particule sint lipsite de membrană externă (peplos) și sint neinfectioase. Unii le denumesc „virus incomplet”. Creșterea infecțiozității se produce înaintea apariției particulelor învelite. Trebuie să menționăm, că primele particule nou formate cuprind, în mare proporție, forme neinfectioase, labile. În cursul ciclului de creștere se produce un fenomen de maturare, pentru aprecierea căruia nu dispunem încă de o bază morfologică clară.

Trecind în revistă fazele cele mai importante, cunoscute azi, ale resintetizării virusului herpetic, înțelegem că se pot experimenta anumite substanțe, care să inhibe în unele dintre fazele descrise mai sus resintetizarea virusului. Scopul cercetării terapeutice și profilactice antivirale este chiar acela de a obține unele substanțe medicamentoase cu acțiune eventual antagonistă resintetizării virale, dar totodată lipsite de efecte nocive față de celulele gazdă.

În literatura de specialitate se găsesc multe date asupra experimentării acțiunii substanțelor „antivirale” atât in vivo cât și in vitro. Noi ne vom ocupa de substanțele experimentate mai ales in vitro, în culturi de celule.

Substanțele zise „antivirotoice” pot acționa asupra diferitelor faze ale resintetizării virale. Astfel, în faza adsorbției virale pe suprafața receptorilor celulari, în acest mod ele pot schimba compoziția mediului în care se află celulele respective, pot acționa pe suprafața celulelor însăși sau direct asupra virionului. De exemplu, dacă se adaugă un hormon tiroidian în mediul de cultură, acesta va accelera adsorbția virusului herpetic pe suprafața celulară, pe cînd parathormonul încetinește adsorbția sau chiar inhibă acest proces.

Acțiunea substanțelor poate interveni în a doua fază, în sinteza precursorilor virali prin influențarea proceselor catabolice ale celulei gazdă sau prin inhibarea sintezei însăși a virionului. Unele substanțe inhibă în mod direct sinteza acizilor nucleici virali (Mitomicina C), sau indirect, prin intermediul acidului ribonucleic (Actinomicina D). Sînt cunoscute substanțe derivate ale benzimidazolului, care acționează ca analog al purinei.

În perioada maturației virale se poate bloca acest proces prin administrare de N-metilisatin- $\beta$ -tiosemicarbazon, cu care s-au obținut rezultate semnificative în profilaxia variolei în cercetările profilactice din India în anul 1963. Această substanță nu inhibă resintetizarea ADN viral în celula infectată, dar în prezența ei nu se maturizează virionul, care rămîne neinfectiv.

Substanțele cu acțiune asupra ultimei faze a resintetizării virionului, care este legată de eliberarea virionului maturizat din celule, acționează identic cu cele descrise în prima fază, adică a celei de adsorbție virală pe suprafața celulelor.

*Lehman* (1962), *Lehman, Eischmidt* (1963), *Falke* (1965) au verificat acțiunea unor antimetaboliți asupra inhibării virusului herpetic în culturi de celule. Ei au constatat că fluoro-dezoxiuridina, parafluorophenilalanina, iodo-dezoxiuridina, proflavina și actinomicina C inhibă sinteza particulelor virale infecțioase, fără afectarea formelor gigante ale celulelor lezate (sinciții). *Borman, Roizman* (1965) au arătat, că dezoxiuridina și adenzina în concentrații milimolare inhibă resintetizarea virusului herpetic în culturi de celule HEP-2, prin blocarea sintezei ARN, a timidinkinazei, implicit a ADN viral și în concluzie și a capsidei proteice virale. Aceste rezultate au fost obținute, dacă s-au administrat antimetaboliții imediat după infectarea celulelor cu virusul herpetic.

*Hara, Nii, Kato* (1964) au demonstrat acțiunea inhibitoră a heparinei asupra adsorbției virusului herpetic pe suprafața celulelor. Ei sînt de părere că această acțiune s-ar datora potențialului electronegativ al moleculei de heparină. *Nahmias, Kibrik* (1964) consideră că acest efect inhibitor s-ar datora grupului de sulfat din heparină, care se manifestă direct asupra virusului și nu prin intermediul celulei. *Benda* (1966) descrie acțiunea inhibitoră a heparinei asupra resintetizării virusului herpetic „B”.

Clorofilina inactivează virusul herpetic chiar și într-o diluție de  $10^7$ . (*Schneeweis*, 1963). Acest efect se accentuează sub influența luminii.

*Kauffmann* (1962) a făcut primele comunicări asupra acțiunii IDU (5-iodo-2-dezoxiuridina) în cazurile cheratitelor dendritice de natură herpetică. Această acțiune se bazează pe faptul că IDU intră în componența ADN viral, substituind timidina, și prin acest act inhibă ultima fază a polimerizării nucleotidei în acid nucleic infecțios. *Falke* (1965), *Rolly* (1964), *Gnädiger, Zintz* (1964), au comunicat experiențele lor asupra acțiunii IDU în culturi de celule. Acești autori au verificat în diferite concentrații acțiunea IDU asupra virusului herpetic în culturi de celule primare de cornee de iepure, obținînd o inhibiție totală. Totodată, verificînd acțiunea IDU asupra celulelor neinfectate, ei au constatat că această substanță nu produce proliferarea celulelor normale „in vitro”, dar nu se comportă nici ca un citostatic al acestora. *Abraham și Doina Pop D. Popa* (1967) prin administrare de IDU asupra culturilor celulare de proveniență tumorală (Detroit-6) au

observat creșterea în volum a celulelor care s-au prezentat mai uniform și înche-gat. Adăugînd IDU culturilor infectate cu virusul herpetic, s-a observat inhiba-rea efectului citopatic al virusului. Au apărut totuși unele pseudosinciții izolate de restul celulelor normale. În pasajele următoare virusul herpetic nu a putut fi decelat.

Rolly (1963) a reușit să realizeze cu ajutorul IDU o frînare totală a resinte-tizării virusului herpetic în culturi de celule HeLa, obținînd astfel anularea efec-tului viral. Această frînare este în funcție de doza și momentul aplicării substan-ței. Doza terapeutică limitată se află la 2.3 mg/ml. *Naseman* (1965) comunică la fel inhibarea efectului citopatic al virusului herpetic în culturi de celule prin admi-nistrare de IDU în cantitatea de 1 mg/ml mediu de cultură, dar tot el arată că ridicînd doza la 10 mg/ml frînarea acțiunii virale este totală și ireversibilă. După *Siminoff* (1964) chiar și 5-bromo-dezoxiuridina inhibă acțiunea virală în culturi de celule.

Efecul inhibitor al substanței  $N^1-N^1$ -anhydrobis (beta-hydroxyetil)-biguanid HCl, care se găsește în comerț în Germania, sub denumirea de „Spenitol“ (Flu-midin), a fost confirmat în ultimul timp, administrîndu-se în terapia cheratitelor dendritice de natură herpetică. „In vivo“ această substanță are un efect adjuvant, pe cînd „in vitro“ exercită un efect evident de frînare asupra virusului herpetic, în concentrații de 2—3 mg/ml. Dacă „Spenitolul“ nu s-a administrat zilnic — cu schimbarea mediului de cultură — efectul de frînare nu s-a putut constata *Nasemann* (1965), prin utilizarea unei substanțe (derivat de urce a difenil-sulfomu-lui, avînd ca indicativ CG. 662) în experiențe pe culturi de celule HeLa, a obți-nut o inhibare pronunțată asupra producerii efectului citopatic, prin administra-rea unei concentrații de 0.3 mg/ml în mediu de cultură.

*Kohlhage, Falke* (1964) au administrat ARN — de proveniență animală (ri-nichi de iepure) — la culturi de celule HeLa infectate cu virusul herpetic, obți-nînd o inhibare a efectului citopatic exercitat de virus. Se pare că această sub-stanță ar acționa ca un interferon la nivelul celulelor HeLa.

*Pop D. Popa Doina Abraham* (1966) au urmărit inhibarea efectului citopatic al virusului herpetic în culturi de celule KB, HeLa și Detroit-6 (VA) prin admi-nistrare de ADN-neviral (străin) într-o diluție de 1—2 mg/ml mediu de cultură. La 40 de ore s-a manifestat efectul citopatic în culturile marțor, dar în culturile cu adaos de ADN-neviral, deși au apărut efecte virale, acestea au fost izolate, circumscrise în focare și nici după 10 zile procesul nu s-a generalizat. Virusul herpetic nu a putut fi reizolat din aceste medii de cultură, în pasaje succesive. Dacă rezultatele obținute prin administrare de IDU s-au comparat cu cele obținute prin administrare de ADN-neviral culturilor celulare infectate cu virusul herpetic, atunci s-a constatat un efect viral mai pronunțat în cazul administrării de ADN, deși frînarea efectului a fost concludentă.

Azi se știe că virusul herpetic conține acid dezoxiribonucleic în care procen-tul de guanină și citozină este aproximativ de 70%, deci în cantitate mult mai mare decît în ADN-ul celulei gazdă. Acest lucru este în legătură directă cu resintetizarea virală. Modul de acțiune al IDU asupra virusului herpetic este cu-noscute. S-ar putea ca ADN neviral să acționeze ca un inductor de interferon prin intermediul celulei gazde. Rămîne de elucidat dacă această acțiune se manifestă la nivelul suprafeței celulare în timpul adsorbției, a penetrației sau este o acțiune legată de resintetizarea nucleocapsidei virale.

În concluzie, trebuie să admitem că deși se pare că în prezent cunoaștem proprietățile virusului herpetic, modul și fazele resintetizării lui în culturi de ce-lule, totuși mai sînt multe probleme care trebuie verificate. Substanțele antimeta-bolice în parte sînt menite să se încorporeze în componența virionului, inhibînd astfel resintetizarea lui, dar nu se poate exclude nici posibilitatea elaborării de in-terferon care poate avea un efect inhibitor uneori mai constant. Se pare că esen-țialul problemei se găsește în relația dintre virus și celula gazdă.

Sosit la redacție: 26 noiembrie 1967.

Disciplina de chimie analitică (cond : conf. P. Soós) a I.M.F. Tirgu-Mureş

**POSIBILITĂȚILE DE DOZARE A METENAMINEI (UROTOPINEI)  
PRIN TITRARE COMPLEXOMETRICĂ**

Agnes Blazsek, Z. Biró

Dintre multiplele metode elaborate în scopul dozării metenaminei, majoritatea Farmacopeelor propun metode protolitice de dozare fie în mediu apos (1, 2, 3, 16, 17) fie neapos (4).

Datorită bazicității slabe a metenaminei ( $K = 8.4 \cdot 10^{-10}$ , dozarea directă în mediu apos cu o soluție titrată de HCl nu dă rezultate satisfăcătoare, rezultate mai corespunzătoare obținându-se prin titrarea substanței cu un exces de HCl și reținerea acestuia după îndepărtarea prealabilă a formaldehidei formate.

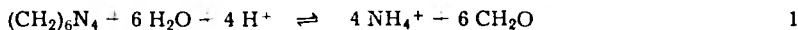
În mediu neapos bazicitatea metenaminei crește, astfel prin dozarea ei cu  $\text{HClO}_4$  în mediu de  $\text{CHCl}_3$ , se obțin rezultate mult mai bune, asigurându-se și un viraj net al indicatorului. În cazul în care metenamina se tratează cu un exces de HCl, la calcule se iau în considerare cei patru atomi bazici de azot. În mediu neapos metenamina formează un produs de neutralizare monomoleculară, de forma  $[(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \cdot \text{H}]^+ (\text{ClO}_4)^-$  ceea ce denotă că ea se comportă ca o bază monoacidă. Dozarea metenaminei în mediu neapos este metoda oficială recomandată de Farmacopeea Română Ed. VIII, care permite determinarea centigramelor de substanță. În cazul amestecurilor medicamentoase, când metenamina este însoțită de substanțe acide sau baze, dozările protolitice nu mai pot fi aplicate.

Tocmai datorită acestor inconveniente s-au elaborat și alte metode de dozare (8) ca: precipitarea cu  $\text{AgNO}_3$  (5), metode complexometrice propuse de *Budesinsky*, care se bazează pe precipitarea metenaminei cu un amestec de  $\text{Cd}^{2+} - \text{SCN}^-$ , sau cu  $\text{K} [\text{BiJ}_4]$ , titrând-o apoi cu o soluție de complexon III (6, 7). Aceste metode dau însă erori mari, care se pot datora fie formării unui precipitat cu compoziție variabilă, fie adsorbției ionilor pe suprafața precipitatului.

O metodă cu rezultate bune este metoda bromcianometrică propusă de *Schulek* și *Gyervay* (9, 10, 11) ea permițând dozarea metenaminei și din amestecuri medicamentoase. Dezavantajul metodei constă în folosirea soluțiilor toxice de  $\text{Br}_2$  și  $\text{CN}^-$ .

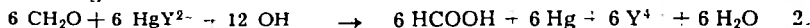
Bazându-ne pe toate aceste considerente am încercat să studiem o altă reacție care să permită dozarea metenaminei în prezența substanțelor baze sau acide, evitând totodată și folosirea reactivilor toxici.

În acest sens am studiat reacția între metenamină și  $\text{HgY}^{2-}$ . Metenamina în prezența de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1:1 se descompune după ecuația:



Se știe că substanțele reducătoare, — deci și aldehydele — (12, 13, 14) reduc complexonatul de mercur la un pH bazic adecvat, la mercur metalic.

Folosindu-ne de această proprietate a aldehydelor am dozat formalina formată, cu  $\text{HgY}^{2-}$ .



În cursul experiențelor noastre am constatat că puterea de oxidare a  $\text{HgY}^{2-}$

Tabelul nr. 1.

Dozarea metenaminei cu ajutorul reactivului de HgY<sup>2</sup> -

Cant. luată în lucru mg	Cant. regăsită mg	Diferența $\Delta$ mg	Conținut %	Diferența %
3.92	3.90	-0.02	99.49	+0.16
5.44	5.36	-0.08	98.53	-0.80
6.69	6.68	-0.01	99.85	+0.52
9.81	9.80	-0.01	99.90	+0.57
5.44	5.41	-0.03	99.45	+0.12
9.81	9.67	-0.14	98.53	-0.80
6.38	6.34	-0.04	99.37	+0.04
6.17	6.11	-0.06	99.03	-0.30
7.37	7.36	-0.01	99.86	+0.53
5.36	5.36	0.00	100.00	+0.67
8.25	8.18	-0.07	99.15	-0.18
4.24	4.21	-0.03	99.29	-0.04
2.67	2.64	-0.03	98.88	-0.45
		media :	99.33	

Tabelul nr. 2.

Dozarea metenaminei din Colebil

Cant. de Colebil lua- tă în lucru g	Conținut în metenamină		Diferența la medie %
	g	%	
0.4307	0.050	11.61	+0.32
0.4307	0.050	11.61	+0.32
0.4629	0.048	10.04	-1.25
0.4629	0.049	10.30	-0.99
0.3974	0.049	12.40	+1.11
0.4320	0.049	11.46	-0.17
0.4320	0.050	11.62	+0.33
	media :	11.29	

Observație: cantitatea de metenamină indicată pentru un drajeu este de 0.05 g

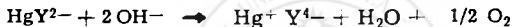
Tabelul nr. 3.

## Dozarea metenaminei din Gotalidin

Cant. de Gotalidin luată în lucru g	Conținut în metenamină		Diferența la medie ‰
	g	‰	
0,0918	0,0091	9,91	-0,05
0,1637	0,0165	10,08	-0,12
0,0918	0,0091	9,91	-0,05
0,1562	0,0153	9,79	-0,17
0,0918	0,0093	10,13	+0,17
0,1637	0,0164	10,11	+0,05
0,1562	0,0151	9,92	-0,04
	media :	9,96	

Observație: cantitatea indicată în metenamină este de 10,0‰.

depinde de pH-ul soluției, concentrația optimă fiind de KOH  $2,0 \cdot 10^{-1}N$ . Dacă alcalinitatea este mai ridicată, complexonatul de mercur se descompune:



iar reacția redox între formalină și  $HgY^{2-}$  nu va mai fi cantitativă. Complexonul eliberat după reacția 2. poate fi retitrat după *Budesinsky* (12) cu o sol. de  $Pb(NO_3)_2$ , folosind drept indicator albastru de metil timol. sau cu o soluție titrată de  $CuSO_4$ , titrând în prezența indicatorului PAN, după *Fülöp* și *Blazsek* (13, 14, 15).

## Partea experimentală și rezultate

## Reactivii folosiți:

— Soluție de complexon de mercur 0.1 M (se dizolvă 37,2 g de complexon III în 700 ml apă fierbinte, apoi se adaugă 23 g de  $HgO$  și se fierbe timp de 10 minute, după răcire se filtrează și se folosește soluția limpede. Se controlează excesul de complexon sau excesul ionilor mercurici în prezența indicatorului PAN. Se modifică când este necesar în așa fel, ca indicatorul să nu indice nici prezența unui exces de  $H_2Y^{2-}$  nici de ioni mercurici).

- Soluție de  $CuSO_4$  0,05 M
- Indicator PAN, sol. alcoolică 0,1%
- Acetat de Na solid
- Acid acetic glacial
- $H_2SO_4$  50%
- Soluție de KOH 2 N
- Indicator metilorange, sol. apoasă 0,1%

Dintr-o soluție de bază cu conținut între 10—100 mg/100 ml de metenamină se pipetează cite 10 ml în baloane Erlenmeyer cu dop rodat (deci cantități între 1—10 mg pentru fiecare probă). Se acidulează cu 2 picături de  $H_2SO_4$  50% și se încălzește pe baie de apă timp de 20 minute. Se neutralizează cu KOH 2 N în prezența unei picături de metilorange, se alcalinizează cu 2 ml KOH 2 N și se pipetează 10 ml  $HgY^{2-}$ , încălzind soluția timp de 5 minute pe baie de apă. Soluția se aduce la un pH=5,0 cu ajutorul câtorva picături de  $CH_3COOH$  conc., în prezența indicatorului PAN, care la acest pH are o culoare galbenă.  $H_2Y^{2-}$  format se titrează cu o



soluție de  $\text{CuSO}_4$  0,05 M pînă la virarea indicatorului în roșu-violet. Virajul este mai net, dacă se adaugă și câteva picături dintr-o soluție diluată de albastru de metilen, obținînd un viraj din verde deschis în violet.

Luînd în considerare reacțiile care au loc (reacția 1 și 2) se poate deduce, că  $\text{GE metenamină} = \text{GM}/12 = 140.19/12 = 11.68$ . 1 ml  $\text{CuSO}_4$  0,05 M = 1.168 mg urotropină.

Rezultatele sînt redată în tabelul nr. 1.

Metoda elaborată a fost aplicată în cazul dozării metenamiei din Colebil (Fegalol) și din Gotalidin (Solvuric), rezultatele fiind trecute în tabelul 2 și 3.

### Concluzii

S-a elaborat o nouă metodă complexometrică pentru dozarea metenamiei folosind reactivul  $\text{HgY}^{2-}$ . Metoda evită impreciziile dozărilor protolitice în mediu apos, ale celor de precipitare și ale celor complexometrice. Se bazează pe dozarea formalinei eliberate prin descompunerea metenamiei cu ajutorul reactivului de  $\text{HgY}^{2-}$ . Față de metoda bromcianometrică are avantajul că nu se lucrează cu substanțe toxice, evitînd totodată și folosirea mai multor soluții titrate. Metoda elaborată permite dozarea unor cantități între 1–10 mg de metenamină cu o precizie sub  $\pm 1,0\%$ .

Studiînd posibilitățile de aplicare a metodei elaborate, s-a constatat că prezența altor substanțe bazice (salicilat de Na din „Colebil“; sau piperazina, carbonat de Li, benzoat de Na din „Gotalidin“) nu influențează precizia și reproductibilitatea metodei.

Sosit la redacție: 1 decembrie 1967.

### Bibliografie

1. KOLTHOFF I. M., STENGER V. A.: Volumetric analysis. Vol. II. Intersc. publ. Inc. New York 1947;
2. Farmacopeea Română. Ed. VII;
3. Pharmacoepaea Hungarica, Ed. V. 1;
4. Farmacopeea Română, Ed. VIII;
5. PERELMAN I. M., BRODSCHI B. A.: Analiza formelor medicamentoase. Ed. de Stat. București, 1952;
6. PRIBIL R.: Complexonii în chimia analitică. Ed. Tehnică. București, 1952;
7. BUDESINSKY B.: Coll. czech. chem. com. (1956). 1 146;
8. MAJLÁTH P., BAYER I.: Acta. Pharm. Hung. (1963). 2. 77;
9. SCHULEK E., GYERVAY V.: Z. anal. Chem. (1933). 92. 406;
10. KOLTHOFF I., BELCHER R.: Volumetric analysis, vol. III. Intersc. publ. New York, 1957;
11. Pharmacoepaea Hungarica Ed. V. III;
12. BUDESINSKY B.: Coll. czech. chem. com. (1961). 3. 78;
13. FÜLÖP L., BLAZSEK Á.: Farmacia (1962). 9. 525;
14. BLAZSEK Á., FÜLÖP L., VERÉPH I.: Farmacia (1965). 6. 349;
15. LITEANU C.: Chimie analitică cantitativă. Volumetria Ed. did. și ped. București, 1964;
16. D.A.B. Ed. VII.;
17. Farmacopeea Franceză. Ed. VIII.

Institutul Central de Cercetări Agricole — București. Laboratorul de plante medicinale și aromatice (cond.: ing. A. Laza, doctor în agronomie)

## EVOLUȚIA ȘI VARIATIA UNOR CARDENOLIDE DIN DIGITALIS LANATA EHRH.

F. Silva

Reținut de la începutul secolului nostru în atenția specialiștilor pentru acțiunea sa cardiotonică, superioară altor specii ale genului, degețelul linos (*Digitalis lanata* Ehrh) devine un obiectiv sistematic de studiu de-abia după ce Smith în 1930 (8) a reușit să identifice și să izoleze sub formă cristalizată digoxina din frunzele plantei. De atunci, numeroase studii chimice au relevat structura complexă a totalului cardenolidic din frunze, ca și din alte organe ale speciei. Asemenea studii au căpătat o amploare deosebită în ulți-

mii ani, în *D. lanata* fiind semnalate și în parte cercetate peste 60 cardenolide primare ori secundare. În frunzele de *Digitalis lanata* din cultură ori din flora spontană a țării au fost identificate recent 42 fracțiuni cardenolidice (7). Din spectrul cardenolidic, doar lanatozidele C. A și într-o măsură mai mică lanatozida B, izolate încă în 1933 (9), precum și formele secundare respective — digoxina, digitoxina, gitoxina — sînt însă mai larg utilizate în terapeutică modernă, generînd și cele mai multe studii farmacologice și farmacodinamice.

Se cuvine arătat că în opoziție cu volumul mare al cercetărilor chimice și farmacologice, condițiile specifice realizării unui drog de calitate nu au fost încă abordate în mod sistematic. Studiarea conținutului în cardenolide în unele faze dispartate de vegetație, efectuată de *Faucouet* și *Kutter* (2) reprezintă mai mult o înregistrare a momentelor apariției, evoluției și dispariției citorva componente cardenolidice secundare și primare. Variația conținutului în principii active din frunze și diferite organe ale plantei a fost atacată recent doar de unii autori (1, 5, 6, 10), care menționează de-altfel inexistența în literatură a unor preocupări sistematice de acest gen.

Cercetările vizînd rezolvarea unor aspecte care converg la obținerea unui drog de calitate au cuprins, între anii 1963—1966, trei cicluri complete de vegetație. Ele au fost întreprinse în centrul arealului speciei din țara noastră, la cîmpul experimental de la Moara Domnească, în apropiere de București, în zona de silvostepă a Cîmpiei Române.

Observațiile asupra fazelor de vegetație și determinările biometrice au fost executate în parcele de studiu permanente, pe cîte 30 plante, considerate ca tipice în perioada timpurie de vegetație și la care s-a urmărit, prin marcarea, vîrsta ontogenetică a frunzelor în funcție de apariția lor. Toate probele au fost uscate la umbră, trecute în etuvă timp de 6 ore la 40°C și menținute în exicatorare pînă la analiza lor. Extragerea totalului cardenolidic s-a făcut după *Gstirner* și *Syring* (4) în dozarea totalului, cromatografierea și dozarea cardenolidelor primare A, B și C s-a adaptat metoda descrisă de *Fuchs* și colab. (3).

În comparație cu alte părți ale plantei, frunzele — componentul valorificabil pentru drog — formează proporția cea mai mare. Din greutatea totală a tufelor ajunse la maturitate tehnică și secerate la 2—3 cm de la suprafața solului, cînd plantația avea vîrsta de 12—13 decade în primul an și 39—42 decade în al doilea, frunzele reprezintă 3/4, respectiv 3/5 (fig. 1; media a cîte 10 determinări în trei cicluri consecutive). La plantele în stadiu vegetativ, tulpina de inserție a frunzelor bazale constituie 1/12 din total, iar pețiolul acestor frunze — aproximativ 1/6, pe cînd în anul al doilea, în stadiu generativ, la începutul înfloritului, tulpinile cu butoni și flori alcătuiesc peste 1/3 din greutatea plantei.

Calitatea chimică a acestor părți aeriene ale plantei este ilustrată de valorile medii expuse în tabelul nr. 1.

Alături de aportul preponderent pe care îl au ca element al recoltei frunzele din primul an de vegetație și într-o măsură mai mică și cele din anul al doilea, sînt și mult mai bogate în cardenolide față de celelalte părți aeriene ale plantei. În formarea producției de cardenolide a întregii părți aeriene, aportul lor poate fi exprimat prin valorile cuprinse în același tabel nr. 1, din care reiese în mod pregnant localizarea prin excelență a cardenolidelor în limbul foliar.

Se justifică astfel utilizarea ca drog a frunzelor, perspectiva altor părți aeriene fiind neglijabilă.

În urmărirea evoluției cardenolidelor în frunze, în decursul perioadei active de vegetație, cuprinzînd în condițiile noastre de experimentare 18—21 decade în anul întii și 10—12 decade în anul al doilea, este necesar să ținem seama de o serie întreaga de factori printre care trebuie menționată în primul rînd, amplitu-

dinea variațiilor individuale în comparație cu media statistică a valorilor pe lan. În acest scop, în primele trei decade de vîrstă ale plantației, s-a dozat conținutul în cardenolide totale și primare pe probe medii. La începutul decadei a patra, au putut fi alese și s-au marcat cîte 30 exemplare tipice ca stare generală (care în continuare au constituit materialul pentru probe medii) și cîte 4 exemplare care au servit la determinarea valorilor individuale. În primul an, pînă la intrarea în iarnă, coincidînd de obicei cu decadele 21—22 — și la o lună după aceea, au fost prelevate lunar probe medii. Probele individuale de frunze ajunse la maturitate tehnică și de vîrstă cunoscută, au fost recoltate în prima perioadă de dezvoltare a plantelor, între decadele 4—16, din două în două luni, spre a nu perturba, prin epuizarea excesivă a masei foliare, ritmul normal de vegetație. Ulterior, recoltatul s-a putut face în reprize lunare.

*Tabelul nr. 1.*  
Conținutul\* și aportul\*\* în cardenolide al părților aeriene de *Digitalis lanata* Ehrh.

Părțile analizate	Total card.		Lan. primare			Suma ABC	
	*	**	A	B	C	*	**
<i>Anul I.</i>							
Totalitatea frunzelor bazale ajunse la maturitate tehnică	1396	1753	115	82	151	348	436
Pețiolul frunzelor bazale, ajunse la maturitate tehnică	570	148	40	46	77	163	42
Tulpina de inserție a frunzelor bazale	148	21	24	15	8	47	7
<i>Anul II.</i>							
Totalitatea frunzelor ajunse la maturitate tehnică	1026	810	31	48	132	211	166
Totalitatea tulpinilor cu butoni și flori	425	207	20	35	urme	55	27

\* — mg. digitoxină raportată la 100 g greutate uscată

\*\* — mg. digitoxină raportată la greutatea unei plante

În anul următor, atît probele medii cit și cele individuale, au fost recoltate la declanșarea principalelor faze fenologice sau în cursul lor și anume — la desprimăvărare (dec. 33); la pornirea primelor frunze de rozetă (dec. 35); la începutul butonizării (dec. 39); la începutul, în toiul și la sfîrșitul înfloritului (dec. 40—42—44); la începutul diseminării (dec. 46); după recoltarea semințelor, la uscarea plantelor (dec. 48).

Diramica totalului cardenolidic este prezentată în figura nr. 2, iar evoluția lanatozidelor primare A, B și C — în tab. 2. După cum se vede, atît valorile individuale cit și cele medii cresc în primul an pînă în decada a 10-a de vîrstă (de regulă, momentul primei recoltări pentru drog), și ating un maximum în decada a 13-a (în momentul celei de-a doua recoltări pentru drog, la sfîrșitul lui august). Pe măsură ce plantația înaintează în vegetație, valorile respective scad destul de brusc, astfel că la a treia recoltare pentru drog, ele reprezintă sub jumătate din maximele înregistrate. O dată cu apa-

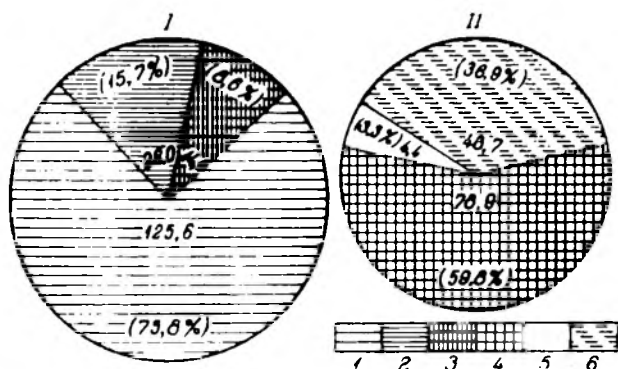


Fig. nr. 1.: Greutatea (g) diferitelor părți aeriene la *Digitalis lanata* Ehrh. în primul (I) și al doilea (II) an de vegetație.

- I. 1. Rozeta bazală
2. Pețiolul frunzelor bazale
3. Tulpina de inserție a rozetei bazale
- II. 4. Frunzele bazale și tulpinale
5. Partea de inserție a frunzelor tulpinale
6. Tulpina cu butoni și flori

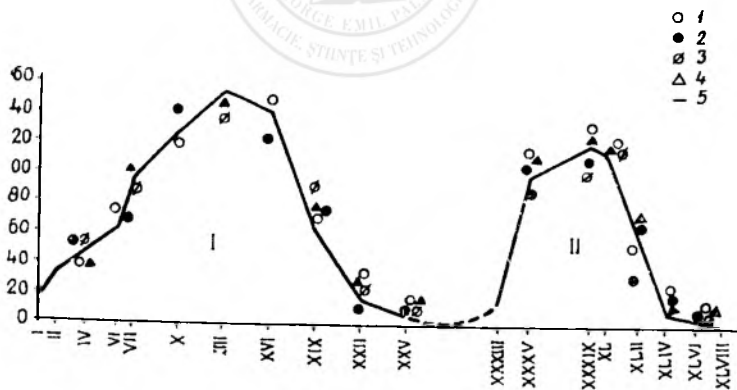


Fig. nr. 2.: Variația totalului cardenolidic din frunzele de *Digitalis lanata* Ehrh. în primul (I) și al doilea (II) an de vegetație.

- 1, 2, 3, 4. Probe individuale
5. Proba medie a plantației  
pe ordinată — conținutul în cardenolide,  
pe abscisă — vîrsta plantației (decade)

Tabelul nr. 2.

Dinamica conținutului în lanatozide primare al masei foliare de  
*Digitalis lanata* Ehrh. (mg/100 g greut. usc.)

Vârsta plantației (decade)	Stadiul de dezvoltare al plantației	Părțile analizate	Lan. A	Lan. B	Lan. C
<b>Anul I</b>					
1	2—3 fr.	toată partea aeriană	—	—	48
2	6—8 fr.	toată partea aeriană	—	16	24
4	12—20 fr.	toată masa foliară	24	40	70
6	24—38 fr.	frunze la maturitate tehnică, cu preponderența grupei în vîrstă de 30—40 zile	94	78	78
7	32—44 fr.	idem. de 60 zile	109	78	123
10	46—58 fr.	idem. de 60—80 zile	123	86	156
13	53—66 fr.	idem. de 90 zile	131	62	180
16	70—82 fr.	idem. de 80—100 zile	86	70	164
19	80—94 fr.	idem. de 90—110 zile	78	62	109
22	peste 85 fr.	idem. de 110 zile	31	31	24
25	peste 85 fr.	toată masa foliară	8	24	24
<b>Anul II</b>					
33	reluarea vegetației	frunze din anul I. parțial verzi	—	8	40
35	8—12 fr. rozetă II.	frunze de 20—30 zile	8	16	62
39	începutul butonizării	frunze rozetă și tulpinale ajunse la maturitate tehnică	40	62	172
40	începutul înfloritului	frunze tulpinale la maturitate tehnică	31	62	140
42	toiu înflor.	idem	16	40	109
44	sfîrșitul înfloritului	idem	—	16	8
46	începutul diseminării	frunze tulpinale, toate etajele	—	8	16
48	după rec. sem.	masa foliară (în uscarea)	—	—	—

riția primelor brume, scăderea devine catastrofală. În anul al doilea, la desprimăvărare, frunzele din primul an care au supraviețuit și sînt parțial verzi au un conținut redus în principii active. Conținutul frunzelor de rozetă, și apoi al frunzelor tulpinale (recoltabile) marchează o creștere pînă la butonizare, după care se constată o descreștere în timpul înfloritului pînă la valori minime — la fructificare, maturarea semințelor în capsule și diseminare.

De la primele decade de vîrstă ale plantației, între variația totalului cardenolidic și a totalului A, B, C, se constată o concordanță caracteristică. Lanatozidele A, B și C variază destul de sistematic în primul an de vegetație. În al doilea, se constată valori mult mai mici de lanatozidă A, pe cînd conținutul în lanatozidă C se menține la un nivel destul de ridicat, cu maxime apropiate de cele înregistrate în primul an.

#### Concluzii

1. În primul an de vegetație, la maturitate tehnică, partea recoltabilă de frunze bazale pentru drog formează 75,8% din totalul masei aeriene și 90,4% din producția totală de cardenolide din *Digitalis lanata*, iar în anul al doilea — 59,8 respectiv 74,4%. În valorificarea pentru drog este justificată utilizarea exclusivă a masei foliare.

2. În stadiu vegetativ, conținutul maxim în cardenolide în frunzele speciei se înregistrează în decada a 13-a de vîrstă a plantației, iar în stadiu generativ — înainte de butonizare (decadele 38—39). Între variația totalului și a principalelor componente primare — cardenolidele A, B, C — se constată o concordanță caracteristică.

Sosit la redacție: 20 ianuarie 1968.

#### Bibliografie

1. ELZENG I. G.: hgk — Mitteilungen (1965), 8, 4, 46; 2. FAUCONNET L., KUTTER D.: Pharm. Acta Helveticae (1958), 35, 369; 3. FUCHS L. și colab.: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1959), 292/64, 15; 4. GSTIRNER F., SYRING H.: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1961), 294/66, 783; 5. KELPSAITE I.: Kauno Med. inst. Darbai (1967), 4, 215; 6. MICHAL K., VRANY I.: Proceeding of the 25 th Congress of Pharmaceutical Sciences, Czechoslovak Medical Press, 1966, 429; 7. SILVA F.: Revista Medicală (1967), XIII, 1, 79; 8. SMITH S.: Journ. Chem. Soc. (1930), 26, 508; 9. STOLL A., KREIS W.: Helv. Chim. Acta (1935), 18, 120; 10. WEISS V., PETRICIC J.: Farm. Glasnik (1964), XIX, 9—10, 353.

Oficiul farmaceutic Tirgu-Mureș (director: farm. pr. Kacsó Adalbert),  
Farmacia nr. 1 (diriginte: farm. pr. Horváth Tiberiu)

## ÎNTREBUINȚAREA TERAPEUTICĂ A CASTANULUI SĂLBATIC (AESCULUS HIPPOCASTANUM L.)

### I. Natura chimică a principiilor active

T. Horváth

Întrebuințarea terapeutică a castanului sălbatic își are originea în epoci îndepărtate și este legată de răspîndirea geografică a plantei. Arborele s-a răspîndit din regiunile de baștină (Tessalia, Epirus) mai întîi în zona temperată a Asiei, apoi în Austria de unde s-a aclimatizat și în alte țări europene (1).

Castanul ca plantă medicinală a fost amintit pentru prima dată de *Lonicerus* (1) în secolul al XVI-lea, dar el nu l-a diferențiat de castanul comestibil. O parte din cercetările referitoare la principiile active ale plantei datează din a 2-a jumătate a secolului al XIX-lea, respectiv din prima jumătate a sec. XX. De la mij-

locul secolului nostru aceste cercetări au căpătat amploare, problema devenind de mare actualitate (34).

În timpuri vechi, semințele de castan au fost folosite în Asia-Mică în medicina populară empirică la tratamentul emfizemului cailor și pentru alinarea durerilor reumatice la om, iar în Europa semințele torefiate s-au folosit pentru tratamentul diareelor cronice și al dizenteriei. Extractul alcoolic preparat din florile castanului se recomandă, sub formă de picături, pentru tratamentul spasmelor stomacale și intestinale, dar se cunoștea și efectul antireumatic al preparatului. În Polonia s-au întrebuințat formele farmaceutice preparate din scoarță și flori, pentru tratarea varicelor și în hemoragia uterină.

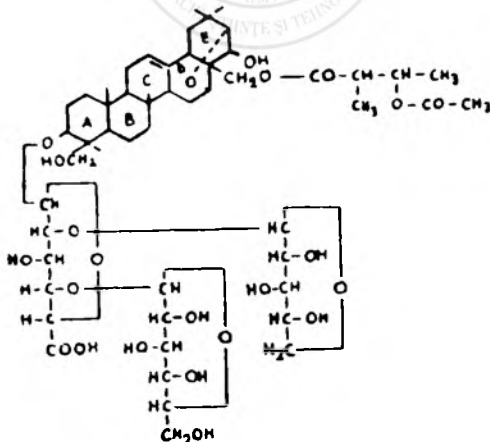
În prezent preparatele de castan sînt întrebuințate în terapie ca venotonice, pe baza acțiunii lor asupra circulației sanguine și de întărire a rezistenței capilarelor.\* Pe baza acestor acțiuni Farmopeea Franceză ediția a VII-a (39) și Farmacopeea Belgiană ediția a IV-a (40) au oficializat tinctura preparată din semințe, iar Farmacopeea Braziliană, în vigoare, prevede percolatul scoarței (2, 3). Preparatele industriale ale castanului au apărut cam la mijlocul secolului nostru (3/a) și de atunci numărul lor este în continuă creștere (Vasocastan, Aescuvasin, Esculeol, Aescusan, Veno-wander, Essaven, Venyl etc.).

Cu toate că în ultimii 80 de ani mulți autori s-au ocupat cu cercetarea și izolarea principiilor active ale diferitelor organe ale plantei și s-au publicat numeroase constatări, totuși unele date existente nu se pot întrebuința fără o analiză critică deoarece ele nu se referă la principiile active, ci la un amestec al acestora, de ex. capsula-escină, telaescină, argirescină, afrodescină, acid esculinic etc.

În lucrarea de față enumerăm numai rezultatele cele mai importante ale cercetărilor mai recente. Pentru o mai ușoară prezentare a principiilor active, acestea sînt recapitulate după *Auster-Schäfer* (2) în tabelul nr. 1. întocmit după datele lui *Corcilius* (4), *Friedler* (5), *Ghermann* (6), *Giessner* (7), *Hörhammer* (8), *Kranen-Friedler* (9), *Paris* (10), *Reppel* (11).

Înainte de a deduce din datele expuse în tab. nr. 1. unele concluzii de valoare generală, considerăm necesare unele completări.

*Roberg* (12) a reușit primul să pună în evidență prezența saponinei în castan, considerînd că semințele ar conține cantitatea cea mai mare. *Dieckmann* (13) confirmă datele precedente, stabilind conținutul de saponine al semințelor în 24—28%. În schimb *Gergs* a găsit numai 10—13% (2, 3, 14).



\* Acțiunea farmacodinamică a preparatelor de castan va fi tratată separat.

Tabelul nr. 1.

Conținutul în principii active ale organelor castanului sălbatic

Grupa principiilor active	Denumirea principiilor active	Boboci	Frunze	Pețiol	Flori	Pericarp	Tegumentul semințelor	Semințe decorticate	Scoarta	Lemnul
Saponină	Aescină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Aescigenină	-	+	-	-	-	-	+	+	-
Derivații flavonici	Quercitrină (Quercitin-3-rhamozidă)	+	+	+	+	+	-	+	+	-
	Spiraeosid (quercitin-4-glucosidă)	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	Glucosid III. (quercitin-3,4'-diglucosidă)	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	Rutină (quercetin-3-rhamoglucosidă)	+	+	-	+	-	-	+	-	-
	Isoquercitrină	-	+	-	+	-	-	-	-	-
	Kämpferol-3-arabinozidă	-	+	-	+	-	-	-	-	-
	Kämpferol-3-rhamnoglucosidă	-	+	-	+	-	-	-	-	-
	Kämpferol-3-glucosidă	-	+	-	+	-	-	-	-	-
	Flavonoizi cu structură necunoscută	+	+	-	+	+	+	+	+	-
	Catechine	-	+	-	-	+	+	-	-	-
Derivați oxicumarini	Oxicumarine cu structură necunoscută	-	+	-	-	-	-	+	+	-
	Aesculină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Aesculetină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Fraxină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Fraxetină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Scopolină	-	+	-	-	-	-	+	+	+
	Scopoletină	-	+	-	-	-	-	+	+	+



Saponina pură extrasă din castane a fost preparată pentru prima dată de *Merkel* care a denumit substanța cristalină izolată aescină și care a fost apoi descrisă, cu caracterele sale specifice, de către *Römisch* (15). Aescina suferă în mediu alcalin o hidroliză, punind în libertate: aescinol precum și acid acetic și acid tiglic. În mediu acid, saponina primară se hidrolizează în aescigenină, glucoză, xiloză și acid glucuronic. Aescina are o proprietate hemolitică accentuată (i. h.: 1:280.000), dar aescinolul nu mai prezintă această caracteristică (16). Numeroși autori s-au ocupat cu cercetarea structurii chimice a aescigeninei.

Astfel în anul 1949 *Ruzicka* și colab. (17) au constatat că această substanță este o saponină triterpenică pentaciclică ( $C_{30}H_{28}O_5$ ) din grupa  $\beta$ -amirica. *Cainelli* și colab. au reușit în anul 1957 să stabilească grupările hidroxilice și au fixat locurile legăturilor eterice. *Kryptoescin-A* (19) este un amestec de principii active având cel puțin 7 componente, din care componentul preponderent (40%) îl formează aescina și esterul metilic al aescinei. Pentahidroxitriterpena, escidina izolată de *Kuhn* și *Löw* (20). — după cercetări ulterioare — s-a dovedit a fi un produs de descompunere (21).

Cercetări structurale detaliate au fost executate de *Tschesche*, *Axen* și *Snatzke* (22). După acești autori aescina este esterul metil-acetoxi butiric de 3—2/ $\beta$ —D xilopiranozido / 4— $\beta$  D-gluco-piranosido / — $\beta$ —D-glucurono-piranosido / al aescigeninei (fig. nr. 1)

*Wagner* și *Bosse* (23) au izolat pe baza solubilității în apă două forme izomere ale aescinei: aescina- $\alpha$  care se dizolvă ușor în apă și aescina- $\beta$  insolubilă în acest solvent (2, 3, 24).

*Karting* și colab. (25) cercetând locul de biosinteză a saponinei au constatat că aescina se formează în frunze. Primăvara, cantitatea formată crește paralel cu dezvoltarea frunzelor și aproximativ în luna aprilie ajunge la valoarea maximă. După această dată cantitatea scade pînă la sfîrșitul lunii mai, cînd ajunge sub limita posibilității de punere în evidență și rămîne neschimbată pînă la coacerea fructelor (luna sept.). După aceea se observă o oarecare creștere, pe urmă scade din nou sub limita minimă de apreciere și rămîne astfel pînă la căderea frunzelor.

Conținutul în saponine al petalelor înainte de fecundație este de 0.12%, iar după fecundație de 0.06%. Conținutul în aescina al bobocilor este și mai mic (0.02%), dar scurt timp înainte de deschiderea florilor se ridică la 0.84%, iar la dezvoltarea totală a florilor scade din nou. Staminele pot avea un conținut de aescină de 0.21% dar după fecundație aceasta scade brusc la 0.06%.

Cantitatea cea mai mare de aescină se găsește în semințe: endosperm 11,2%, iar cotiledoanele 5.5%. Această cantitate scade la încolțirea semințelor. În timpul creșterii plantei tinere aescina din endosperm se descompune, de unde se poate deduce că saponina are rol de rezervă nutritivă în semințe. Aceasta se mai poate susține și prin faptul că substanța este constituită în jumătate parte din glucide.

Conținutul în saponine al tegumentului este relativ scăzut: 0.02%, iar pereții despărțitori conțin 0.035%. La locul de așezare a funiculului cantitatea aescinei se ridică la 0.85%.

Pe baza datelor de mai sus, mai mulți cercetători au ajuns la concluzia că aescina formată în frunze ajunge în flori, iar după fecundație în semințe, unde se depozitează. Din pereții despărțitori aescina este transportată — probabil — de către funicul. Această presupunere este confirmată și prin faptul că la locul de inserție al funiculului pe placenta conținutul de aescină este mai ridicat.

După aescină, conținutul plantei în flavonoizi este cel mai important, fapt care reiese și din tabelul nr. 1. *Hörhammer* și colab. (26) au pus în evidență atât în frunze cît și în flori cîte 5 combinații de flavonoizi. O caracteristică specifică a flavonoizilor de castan este faptul că toți au în formulă legătura glicozidică. Mai tîrziu *Spiridinov* (27) a confirmat rezultatele cercetărilor lui *Hörhammer* cu excepția conținutului în quercitrină al florilor. Conținutul total al flavonoizilor în fructe este de 0.40—0.50%.

În cursul cercetărilor ulterioare (28) s-au pus în evidență din extract alcoolic cu ajutorul cromatografiei pe hîrtie 22 substanțe cu caractere flavonoidice. Wagner (29, 30) a găsit în semințe 14 combinații de natură flavonoidă dintre care, după părerea autorului, 5 sînt produse de scindare, iar din 9 substanțe 3 se găsesc în proporții mai însemnate. Quercitrină în afară de coaja seminței se mai găsește, în cantitate mică și în scoarța arborelui. Răcz și Fűzi (31) au identificat leucoantocianidinele în semințe.

După Paris (32) schimbarea tipică a culorii legumentului este legată de proprietățile bine cunoscute, oxido-reducătoare ale catechinelor și întregul proces se bazează pe oxidarea d-catechinei adică a materiilor tanante cu legături neglicozidice, avînd un conținut de 0.10—0.30%, în funcție de maturizarea semințelor.

Prezența oxicumarinelor în plantă a fost cercetată de Reppel (33) care a constatat că scoarța este cea mai bogată în aesculină (710 mg%), apoi urmează lemnul (170 mg%), iar frunza conține cantitatea cea mai mică (0.50—79 mg%). De aici autorul deduce că aesculina, respectiv produsul de descompunere al acesteia, aesculetina (scoarța 181 mg%, lemnul 93 mg%) are un rol în formarea ligninei.

După aesculină, cantitativ urmează *fraxina*, găsită în diferite organe ale plantei: în scoarță 120 mg%, în lemn 38 mg%, în frunză 0.10—27 mg%, respectiv *fraxetina* care însă nu s-a putut pune în evidență din frunză, iar în scoarță atinge abia 44 mg%. *Scopolina* și produsul ei de scindare *scopoletina* se găsesc în organele plantei în cantități mult mai mici sau în cantități neapreciabile.

În afară de substanțele înșirate mai merită să fie menționate complexul de vitamine-B (B<sub>6</sub>, aneurină, B<sub>12</sub>, acid pantotenic, riboflavină, acid nicotinic, acid folic, biotină, inozită) precum și colina, acidul para-aminobenzoic și metionina din castane (35).

Friedler (36) a pus în evidență în frunze și semințe cantități foarte mici de derivați aminopurinici (adenina, adenozina, guanina, acidul uric). Overbach (cit. 2, 3) a găsit acid ascorbic în frunze în proporție de 147 mg%, iar în semințe 24 mg%. În afară de fitosterine semințele mai conțin o cantitate apreciabilă (circa 70%) de amidon (37).

Topa (38) este de părere că de pe teritoriul țării noastre se pot recolta anual 10.000 vagoane semințe de castan sălbatic.

Dat fiind că formele medicamentoase preparate din semințe de castan sălbatic au o largă utilizare în terapia modernă și datorită faptului că patria noastră dispune de rezerve însemnate și din acest produs vegetal, castanul sălbatic merită o atenție sporită ca materie primă.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1968.

#### Bibliografie

1. MADAUS G.: Lehrbuch der biologischen Heilmittel, I. Georg-Thieme Verlag, Leipzig, 1938; 2. AUSTER F., SCHÄFER J.: Aesculus hippocastanum L. (24. Lieferung), Georg-Thieme-Verlag Leipzig 1966; 3. MARCZAL GABRIELLA, VÁRADI J., KOLOSNE PETHES EDIT: Gyógyszerészet (1967), 11, 11, 405; 3/a: WEISS GH.: Studia Universitatis Babeş-Bolyai fasc. 2, ser. I. (chimia), 1960, 173; 4. CORCILIUS F.: Planta Medica (1955), 3, 44 și (1957), 5, 447; 5. FRIEDLER U.: Arzneimittel-Forsch. (1954), 4, 213; 6. GHERMANN H. J., ENDRES L., GOBET R., FRIEDLER U.: Naturwiss. (1955), 42, 181; 7. GIESSNER R.: Pharm. Zhalle Dtsch. (1959), 98, 562; 8. HÖRHAMMER L., GHERMANN H. J., ENDRES L.: Archiv der Pharmazie (1959), 292, 113; 9. KRANEN-FRIEDLER U.: „Aus unserer Arbeit“, Sonderband 1956, Dr. Willman Schwabe Gmb H., Karlsruhe (cit. 3); 10. PARIS R.: Ann. pharmaceutic. franc. (1951), 9, 124; 11. REPPPEL L.: Planta Medica (1956), 4, 199; 12. KARTNIG TH., GRAUNE F. J., HERBST R.: Planta Medica (1964), 12, 428; 13. DIECKMANN E.: Die Pharmazie (1946), 1, 12, cit. 3; 14. KURKOWA A.: Die Pharmazie (1954), 9, 44; 15. RÖMISCH H.: Die Pharmazie (1956), 11, 975; 16. JERMSTAD A., WAALER T.: Pharm. Acta Helv. (1953), 28, 265; 17. RUZICKA

L., BAUMGARTNER W., PRELOG U.: *Helv. Chim. Acta* (1949), 32, 2057; 18. CAINELLI G., MELERA A., ARIGONI D., JEGER O.: *Helv. Chim. Acta* (1957), 40, 2390; 19. TSCHESCHE R., AXENE U.: *Naturwiss.* (1964), 51, 359; 20. KUHN R., LÖW I.: *Tetrahedron Letters* (1964), 891; 21. TSCHESCHE R., WULFF: *Tetrahedron Letters* (1965), 1569; 22. TSCHESCHE R., AXEN U., SNATZKE G.: *Ref. Pharm. Zhalle* (1966), 105, 25, (cit. 3); 23. WAGNER I., BOSSE I.: *Hoppe-Seylers Pharm. physiol. Chim.* (1960), 320, 27, (cit. 2); 24. BODEA C.: *Tratat de biochimie vegetală. Partea I. Fitochimie*, vol. II, 1142, Ed. Acad. R.S.R., București, 1965; 25. KARTNIG TH., HERBST R., GRAUNE F. I.: *Planta Medica* (1965), 13, 39; 26. HÖRHAMMER L. și colab.: *Archiv der Pharmazie (Weinheim)* (1959), 292, 113; 27. SPIRIDINOV B. H., PROKOPENKO A. P., KOLESNIKOV D. G.: *Medicinskaia Promislenosti* (1962), 16, 4, 158; 28. SPIRIDINOV B. H., PROKOPENKO A. P., KOLESNIKOV D. G.: *Medicinskaia Promislenosti* (1963), 17, 11; 29. WAGNER I.: *Naturwiss.* (1960), 47, 158; 30. WAGNER I.: *Naturwiss.* (1961), 48, 54; 31. RÁCZ G., FÜZI J.: *Acta Pharmac. Hung.* (1958), 24, 64; 32. PARIS R.: *Annal. pharmac. franc.* (1951), 9, 124; 33. REPPPEL R.: *Planta Medica* (1956), 4, 199; *Ref. Pharm. Zhalle* (1957), 99, 55; 34. *Farmacopea Franceză, Ediția VIII-a*, (1965), Paris: 35. HAENEL G.: *Die Pharmazie* (1954), 9, 489 (cit. 3), 36. FRIEDLER U., HILDEBRAND H.: *Arzneimittel Forsch.* (1955), 5, 447; 37. COICIU EVD., RÁCZ G.: *Plante medicinale și aromatice*, Ed. Acad. R.P.R., București, 1962, 95; 38. TOPA E.: *Studii și cercetări științifice, Seria II, Acad. R.P.R., Filiala Cluj*, (1954), 5, 3-4; 39. *Codex medicamentarius gallicus, Codex français*, 1949, Paris; 40. *Pharmacopee Belge*, Ed. 4. Bruxelles, 1938.

Disciplina de farmacie galenică oficială și industrială (cond.: conf. Z. Hankó)  
a I.M.F. Tîrgu-Mureș

## FACTORI CARE INFLUENȚEAZĂ CEDAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE DIN BAZELE DE SUPOZITOARE ÎN LUMINA LITERATURII MODERNE

Emanuela Pețeanu, Éva Szánthó

Numeroși cercetători studiază problemele legate de prepararea și controlul supozitoarelor, precum și de resorbția substanțelor active din aceste forme farmaceutice, în funcție de structura chimică a substanței active, de baza de supozitor și de anumiți factori interni.

Administrarea medicamentelor pe cale rectală a luat în ultimul timp o mare dezvoltare, supozitoarele constituind astăzi, una din formele farmaceutice cele mai ample cercetate.

Rapiditatea absorbției substanțelor active din supozitoare durează de la câteva minute la peste 30 de minute, în funcție de viteza cu care se orientează substanța la nivelul mucoasei rectale în circulația generală.

Administrarea medicamentelor în supozitoare, reprezintă deseori o formă de necesitate și urgență terapeutică (copii mici, bolnavul anesteziat sau inconștient, medicamente care datorită gustului sau mirosului neplăcut nu se pot administra bucal). Numărul substanțelor administrate sub această formă crește mereu; astăzi aproape toate substanțele medicamentoase (inclusiv antibioticele și hormonii) se pot administra pe cale rectală cu condiția alegerii modului de preparare și a excipientului celui mai corespunzător. Pentru stabilirea dozei de substanță activă pe supozitor este necesar să se cunoască viteza cedării substanței respective din excipient, viteza de resorbție a medicamentului de către mucoasa rectală și viteza de eliminare a medicamentului din organism.

Un loc important în receptura farmaciilor, după supozitoarele cu acțiune generală este deținut de supozitoarele cu acțiune topică. În cazuri în care acțiunea medicamentului trebuie să fie locală (hemoroizi, fisuri anale, atrezia rectii). Acestea conțin de obicei anestezici locali, substanțe vasoconstrictoare, antiinflamatoare și decongestive, precum și substanțe care intervin etiopatogenetic asupra factorului infecție. În cazul acestor supozitoare, ne interesează instalarea rapidă a medicamentului, menținerea concentrației la un nivel constant, un timp cât mai îndelungat, prin cedarea treptată și cât mai uniformă a substanței active și reducerea intensității sau frecvenței efectelor secundare, nedorite, prin evitarea maximelor de concentrație.

Capacitatea de eliberare a medicamentelor din supozitoare depinde de o serie de factori, dintre care literatura de specialitate enumeră ca fiind de primă importanță:

- I. Tipul bazei de supozitoare și natura substanței active.
- II. Mărimea particulelor substanței active.
- III. Temperatura de topire sau viteza de dizolvare a bazei de supozitoare.
- IV. Viscositatea, duritatea și consistența bazei.
- V. Timpul de deformare.
- VI. Suprafața activă (forma) supozitoarelor.

I.—II. Numeroși cercetători (1, 2, 3, 4) au constatat, că majoritatea substanțelor active se resorb mai bine dacă sînt încorporate sub formă de suspensie într-un excipient gras. Acest mod de încorporare este recomandat (în cazul cînd urmăm o acțiune rapidă) nu numai pentru medicamente insolubile, ci și pentru cele solubile în apă, deoarece numai astfel substanța activă se eliberează și acționează în cel mai scurt timp. O acțiune de durată se poate obține fie prin dizolvarea substanței active în bază, (acolo unde proprietățile fizico-chimice o permit) fie prin emulsionarea ei cu apă (ceea ce duce uneori la rîncezirea bazei). (5)

În cazul folosirii suspensiei ca mod de încorporare, se va ține seama de cercetările recente care au dovedit, că viteza de resorbție în acest caz este dependentă și de mărimea particulelor substanței active. Lewy (6) arată, că se poate mări viteza de cedare a diferitelor substanțe prin reducerea mărimii particulelor, cu condiția de a se determina dimensiunea optimă, la care cedarea se face în modul și în timpul cel mai corespunzător. Principiul reducerii mărimii particulelor, ca mijloc prin care putem mări capacitatea de cedare a substanței respective, este valabil numai pînă la anumite dimensiuni, deoarece aceeași substanță adusă la un grad prea avansat de dispersare, poate atinge o viteză de cedare în timp mai lentă, care nescăzînd așa brusc, asigură preparatului o acțiune prelungită (7).

Cercetări recente au dovedit că uleiul de cacao rămîne unul din excipienții cei mai corespunzători, care cedează substanța activă în bune condiții chiar în prezența apei, deoarece pseudoemulsia formată prin încorporarea acesteia se desface ușor. După necesitate se pot adăuga butirului agenți emulsivi cum sînt: stearatul de sodiu 0.5%, lanolina 10%, lecitina 1%, cu sau fără adaos de apă 15—20%. Obținem în aceste cazuri baze de supozitor emulsie, resorbția fiind mai rapidă în cazul cînd faza externă a emulsiei este apă și mai lentă cînd faza externă este cea uleioasă. Din aceste motive, cînd cerințele practice impun o absorbție rapidă a substanței active și efecte intense, se recomandă supozitoare cu masa formată din butir cacao, lecitină, apă (emulsie tip U/A) sau butir cacao, lactoză, ulei de ricin, iar cînd se urmărește o încărcare lentă și gradată a organismului, se vor utiliza supozitoare a căror masă e formată din butir cacao, lanolină, apă (A/U) sau butir cacao cu anumite proporții de ceară.

În literatură sînt indicate numeroase alte baze cu o comportare bună, în ceea ce privește eliberarea medicamentelor: monolen, estan, postonal, lipositoria, witepsol H și OG, masa estarinum B și BB, PEG și glicerogeluri.

În general se poate spune, că pentru cauzile cînd este necesară o acțiune promptă vom alege o bază grasă, în care substanța activă adusă la un anumit

grad de divizare, se va dispersa în mod uniform sub formă de suspensie, iar pentru o acțiune prelungită, o bază în care substanța este solubilă sau încorporată sub formă de emulsie A/U.

În ultimii ani au fost publicate numeroase lucrări, care arată că diferitele substanțe active sînt cedate în procente mai mari sau mai mici din aceeași bază de supozitor, în funcție de proprietățile lor specifice. Se pare că natura chimică a substanței active este factorul principal care hotărăște din ce bază de supozitoare se va resorbi mai bine la administrare rectală. Dintre constantele fizico-chimice, o influență mare asupra resorbției o are solubilitatea substanțelor cercetate, în sensul că o substanță se resoarbe cu atît mai ușor cu cît are o solubilitate mai mare în apă, în timp ce solubilitatea ei în baza de supozitor micșorează eliberarea sa.

I. H. Fincher (9) și colab. arată că transportul medicamentului din bază în țesut este influențat, pe lingă calitățile bazei și tipul său chimic și de prezența substanțelor tensioactive care măresc absorbția anionilor și întîrzie absorbția moleculelor nedisociate. Capacitatea de eliberare procentuală a medicamentului din baza de supozitor, de asemenea diminuează la creșterea concentrației lui și cînd folosim substanțe inerte sau lichide (10, 11).

III. Un factor important în cedarea substanței active este comportarea supozitoarelor la topire. Pentru o cedare rapidă, baza grasă în care sînt încorporate substanțele active, trebuie să aibă punctul de topire sub temperatura corporală, iar trecerea de la starea solidă la cea fluidă să fie cuprinsă în limite mici de temperatură. Dacă substanța activă nu e solubilă în bază grasă, dar se dizolvă în apă, cedarea depinde în primul rînd de intervalul dintre punctul de topire ascendent (temperatură la care baza topită este deplasată către partea superioară a tubului în care se face determinarea) și temperatura de topire completă sau punctul de clarificare (temperatură la care baza complet topită devine transparentă) (11, 12). Cedarea este foarte scăzută sub temperatura de topire completă, pentru ca după atingerea ei să se ridice prompt, iar viteza de difuziune să ajungă asemănătoare vitezei de difuziune a unei soluții apoase. V. Echart și M. Mühlemann arată că resorbția este cu atît mai lentă, cu cît acest interval este mai mare și invers (11).

Pentru a micșora viteza de cedare (in vitro) a substanțelor active, se pot adăuga bazei de supozitoare substanțe care îi măresc punctul de topire (p. t.), substanța clasică întrebuințată în farmacie în acest scop fiind ceara albă sau galbenă, precum și cetaceul în proporții de 20—28% (13, 14).

Mărirea p. t. al bazei de supozitor nu poate însă depăși o anumită limită, peste care cedarea substanței active va fi minimă sau nulă. Se folosesc uneori PEG cu p. t. cuprins între 55—60° C, în acest caz este vorba însă nu de o topire, ci de o dizolvare a supozitoarelor în lichidul din rect (15, 16), viteza de cedare fiind determinată de viteza de dizolvare a bazei.

IV. Viscozitatea bazelor are o mare importanță, mai ales în cazul supozitoarelor suspensie preparate prin turnare, unde omogenitatea supozitorului deplinzînd în primul rînd de această constantă, se observă în general o neomogenitate în repartizarea substanței active în masa topită.

S-au preconizat o serie de substanțe, care adăugate butirului îi măresc viscozitatea. Astfel *Regdon* și *Kedvessy* (17) folosesc bentonită, monostearat de aluminiu 2%, sau glicerina monostearat, *Lang* și *Toth* (18) bolus alba, *Ellö* și *Katona* (19) sulfat de aluminiu, *Neuwald* (20) aerosil etc. fără însă ca aceste substanțe să aibă și capacitatea de a influența punctul de topire.

Viscozitatea butirului este influențată și de ceară, în acest caz fiind însă modificată și temperatura de topire și viteza de cedare a substanței active. Creșterea viscozității este proporțională cu cantitatea de ceară adăugată, relativ mică pentru cantitățile mici și crescută pentru cantitățile mai mari. Dacă adăugarea cerii se face prin supraîncălzirea butirului, viscozitatea bazei obținute este mai mică decît în cazul cînd amestecul a fost făcut în mod corect.

Viscozitatea excipienților de supozitoare pe bază de PEG este influențată de variația proporțiilor de PEG cu diferite greutatea moleculare.

Pe lângă faptul că trebuie să se topească sau să se dizolve în rect, supozitorul trebuie să posedă o anumită rezistență mecanică cu scopul de a permite și ușura aplicarea.

Dintre substanțele medicamentoase administrate pe cale rectală, adăugate butirului, numeroase îi modifică rezistența, obținându-se uneori mase moi, greu de aplicat. Pentru a modifica consistența acestor amestecuri, se adaugă diferite substanțe, care măresc în același timp și temperatura de topire (ceară, ceteacu, parafină, acid stearic).

În ceea ce privește amestecurile de polietilenglicoli, se pare, că cea mai bună compoziție pentru baze de supozitoare este aceea, care conține 30% PEG 400 + 70% PEG 4000. Acest sistem de o viscozitate și consistență corespunzătoare începe să curgă la tensiuni foarte mici; prin urmare supozitorul va ceda ușor și rapid substanța activă încorporată (22).

Cercetările lui *Krowczyński* arată că substanțele care îmbunătățesc consistența și rezistența supozitoarelor, încetinesc procesul cedării.

Nu este admisă însă creșterea rezistenței peste anumite limite (cu scopul de a micșora viteza de cedare a substanței active) deoarece mai ales în cazul când urmărăm o acțiune topică, supozitoarele dure, cu o consistență prea tare nu sînt bine tolerate. Astfel, în cazul PEG solide deși cedarea substanței active este mai lentă decît în cazul bazelor grase, ele nu corespund pentru supozitoarele antihemoroidale din cauza consistenței lor prea tari, de aceea nu se folosesc ca atare, ci în amestec cu apă, glicerină, lanolină (*suppopharm. compositum*) (3, 5, 21). Același lucru se poate spune despre *witepsol H* care din cauza durității prea mari nu poate fi folosit în supozitoare cu acțiune topică decît în amestec cu 10% *miglyol* sau 6% PEG 400 (22, 23).

V. Cedarea substanței medicamentoase din baza de supozitor este precedată de deformarea lui, deformare care constă fie din topirea completă sau înmuiera supozitorului (cazul excipienților grași), fie din dizolvarea lui în apă (excipienți hidrofili) (24). Numeroși cercetători *Krowczyński* (25—26), *Reznek* (27), *Bogs* (28), *Marinescu-Savopol* (29), *Setnicar-Fantelli* (30), au constatat existența unei legături între timpul de deformare și cedarea medicamentului, care este mult mai rapidă în cazul excipienților cu timp de deformare scurt. Valorile arată, că timpul de deformare crește la adăugarea substanțelor care măresc temperatura de topire, fiind influențat de asemenea de natura substanței active (e redus de substanțele cu pH acid) de modul de incorporare (substanțele solubile în bază, cele emulsionate și cele insolubile aduse la un înalt grad de pulverizare îl măresc). Deformarea supozitoarelor mai este influențată de cantitatea substanței active, și de modul de preparare, supozitoarele preparate prin presare se deformează întotdeauna mai repede decît cele prin turnare (acest lucru neavînd nici o influență asupra cedării substanței active) precum și de timp (prin conservare îndelungată — 2 ani — timpul de deformare al butirului și *witepsolului* crește cu 50—70%; în cazul *lasupolului* și PEG-urilor aceste oscilații sînt mici).

VI. Viteza de resorbție a substanței active depinde atît de suprafața activă a supozitoarelor (este mai mare, cu cît această suprafață e mai mare) cît și de forma supozitorului, care trebuie în așa fel aleasă, încît contactul între masa supozitorului și lichidul din rect să fie cît mai mare.

Datele literaturii nu sînt unitare nici în privința formelor, nici a dimensiunilor și greutateii supozitoarelor. Forma lor nu este fixată printr-o formulă geometrică precisă, ci se evaluează în mod subiectiv. Pornind de la aceste considerente, diferiți autori au studiat problema formei supozitoarelor, problemele matematice ale mării suprafeței lor. În afara formelor clasice (con, cilindru, torpedu) s-au imaginat o serie de alte forme (picătură, ciupercă) (32) menite să ducă la mărirea respectiv micșorarea suprafeței active a supozitoarelor de care depinde în mare măsură cedarea substanței active.

Importanța formei se accentuează în cazul supozitoarelor cu acțiune topică, acestea exercitându-și efectul numai dacă forma topită stagnează în părțile inferioare ale canalului anorectal. Din acest motiv s-au propus rectotampoanele (33, 34) cu formă adecvată, cedare lentă, uniformă și de durată. Miller-William (35) preconizează pentru supozitoarele cu anestezici locali (xilocaină 2%), forma de pion de șah, avînd în centru un fir de mătase care evită ruperea. După topire, supozitorul rămîne (datorită formei sale) în canalul anal eliberînd anestezicul treptat și în cantități convenabile.

Literatura de specialitate indică și alți factori de care depinde viteza de cedare a substanței active; cei pe care i-am dezvoltat, unanim recunoscuți, par a fi cei mai importanți.

În problema amplu cercetată a cedării substanței active de către baze de supozitoare e dificil să se tragă concluzii general valabile, pentru toate medicamentele administrate pe cale rectală. Proprietățile fizico-chimice ale medicamentelor și bazelor de supozitoare, marea varietate de efecte ale bazelor asupra diferitelor medicamente, precum și influența multor alți factori, îndrumă cercetarea pentru găsirea celei mai bune baze pentru fiecare medicament în parte.

În ultimul timp tot mai mulți autori se ocupă de problema neconcordanței dintre datele experiențelor in vitro și cele obținute in vivo. De asemenea cercetările au arătat diferențe între rezultatele experiențelor in vivo pe oameni și pe animale.

Influența unor constante fizice asupra cedării substanțelor active din bazele de supozitoare apare mult mai pregnant în experiențele in vitro decît in vivo. F. Neuwald, F. Kunze (35) arată că solubilitatea în apă a substanțelor active, natura excipientului sau adausul substanțelor tensio-active joacă un rol mult mai important în cercetările in vitro decît in vivo, unde au obținut aceeași cedare pentru substanțe cu solubilități diferite și cedări asemănătoare pentru aceleași substanțe din baze diferite. Constantele de topire au de asemenea importanțe diferite, mărirea p. t. mult peste temperatura corporală arată o cedare a substanței active mai slabă în experiențele in vitro și neînsemnate în experiențele in vivo.

Din unele lucrări reiese că cercetările in vitro (difuziune în apă prin membrane semipermeabile) nu oglindesc clar felul în care substanța se resoarbe din supozitor în organismul uman și că rezultatele sînt numai informative. În același timp se arată că nici experiențele in vivo nu duc la rezultate constante, ele sînt pasibile de erori care țin de numeroși factori dintre care un rol important îl joacă individualitatea subiectului.

Pentru a se putea trage concluzii clare în problema resorbției medicamentelor din bazele de supozitoare, e nevoie de o îmbinare a cercetărilor in vitro cu cele in vivo.

*Sosit la redacție: 31 martie 1967.*

#### Bibliografie

1. SZABÓ I.: Gyógyszerészet (1963), 7, 5, 6, 166; 2. KELENTEY B., STENZKY E.: Die Pharmazie (1960), 4, 158; 3. MÜHLEMANN H., NEUENSCHWANDER R. H.: Pharm. Acta Helv. (1956), 31, 305; 4. SAMELIUS B., ASTRÖM: I. Pharm. Pharmacol. (1958), 10, 715; 5. ERBE S.: Die Pharmazie (1960), 9, 486; 6. LEWY: Amer. Journ. Of. Pharm. (1963); 7. CSATH Z., GÁSPÁR M., PAPP I., ADÁM L., SZÁNTHÓ É.: Rev. Med. (1964), 10, 4, 423; 8. POP S., KORI M.: Farmacia (1961), 5, 291; 9. FINCHER I. H., ENTREKIN D. N., HARTMANN C. W.: J. Pharm. Ed. sci. (1966), 1, 23; 11. ECHERT V., MÜHLEMANN M.: Pharm. Acta Helv. (1961), 33, 649; 12. HORSCH W.: Die Pharmazie (1960), 8, 419; 13. POPESCU C.: Tehn. form. medic. București 1958; 14. PANDULA E.: Gyógyszerészet, Budapest (1962); 15. KHAIT G., KOVALENKO, BOLOTNIKOV V. K.: Medicinskaia promisl. S.S.S.R. (1961), 1, 45; 16. SIDNEY RIEGELMANN WILFRED, CROWELL I.: Journ. Amer. Pharm. Ass. (1958), 2, 127; 17. KEDVESSY G., REGDON G.: Pharm. Zhalle (1962), 7, 389; 18. LÁNG B., TÓTH T.: Gyógyszerészet (1960), 4,

285; 19. ELLŐ I., KATONA K.: Acta Pharm. Hung. (1959). 29. 14; 20. NEUWALD F., BOHLMANN W.: Pharmaz. Ind. (1959). 21. 181; 21. ALAIN le HIR: Prod. et probl. pharm. (1966). 6. 202; 22. SZANISZLÓ K., LÁNG B.: Gyógyszerészet (1966). 1. 8; 23. REGDON G., MEREY G.: Gyógyszerészet (1966). 6. 220; 24. ISTRĂTESCU M., PARIS E.: Farmacia (1965). 1. 29; 25. KROWCZYNSKI L.: Acta Pol. Pharm. (1962). 1. 1; 26. KROWCZYNSKI L.: Acta Pol. Pharm. (1962). 2. 127; 27. REZNEK S.: Journ. Am. Pharm. Ass. (1956). 45. 246; 28. BOGS V.: Die Pharmazie Pharm. Praxis (1958). 12. 121; 29. MARINESCU I., SAVOPOL E., IONICA V.: Farmacia (1964). 11. 687; 30. SETNIKAR I., FANTELLI S.: Journ. Pharm. Sci. (1962). 6. 566; 31. KROWCZYNSKI L.: Acta Pol. Pharm. (1965). 2. 149; 32. HANKÓ Z., RÁCZ G., PETEANU E.: Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureş. 23. IV. 1964; 33. ERBE S.: Apothekenwesen u. moderne Arzneimittel, 2, 218, Veb. Verlag. Berlin, 1962; 34. POPESCU C., STĂNESCU V.: Conf. Naţ. de Farm. 14—16. XI. 1963; 35. NEUWALD F., KUNZE F.: Arzneimittel Forsch. (1964). 14. 1029.





# PERFECTIONAREA CADRELOR

Baza de cercetări științifice din Tg.-Mureș a Academiei  
Republicii Socialiste România (director: prof. M. Gündisch, doctor-docent)

## SCLEROZA TUBEROASĂ\*

T. Becuș

Scleroza tuberoasă (S.T.) este o afecțiune congenitală, caracterizată prin prezența malformațiilor cu tendință la blastomatoză, în diferite organe de origine ecto-endo-mezodermică.

Ea a fost descrisă în 1880 de *Bourneville*, care i-a definit caracterele clinice și anatomice și a denumit-o scleroză tuberoasă după aspectul leziunilor cerebrale (8).

În anul 1885 *Balzer* și *Menetrier* descriu pentru prima oară prezența la bolnavii cu S. T., de adenoame sebacee albe ale feței.

În 1890 *Pringle*, descrie la acești bolnavi adenoame sebacee varietatea roșie. Din această cauză unii autori denumesc afecțiunea, boala lui *Bourneville-Pringle*. (9).

*Sherlock* în 1911 a denumit această afecțiune „epiloia” termen care s-a încetăținit în țările anglo-saxone. (49).

*Van der Hoeve* în 1921, bazat pe modificările oftalmologice găsite la bolnavii cu scleroză tuberoasă a numit boala, facomatoză *Bourneville*. El a reunit sub termenul de facomatoze, afecțiuni caracterizate prin leziuni ale sistemului nervos, ale ochilor și ale pielii: scleroza tuberoasă *Bourneville* și neurofibromatoza *Recklinghausen*, afecțiuni la care a adăugat în 1933 angiomatoza retino-cerebeloasă *von Hippel-Lindau* și în sfârșit în 1937 angiomatoza encefalo-trigeminală sau boala *Stürge-Weber* (23). *Hermans* (22) descrie în 1960 și 1963 două cazuri cu „naevus epitheliomatodes multiplex” pe care o consideră cea de a cincea facomatoză. Unii autori printre care și *Alexander* (cit. de 40) consideră termenul de facomatoză neadecvat și preferă denumirea de hamartom sau hamartoblastom, care acoperă mai bine acest grup de afecțiuni situate la limita dintre tumori și malformații congenitale.

**Frecvența.** Scleroza tuberoasă este o afecțiune rară. După *Rossi* și *Diverson* (citați de 30) în America un caz de scleroză tuberoasă se întâlnește la 500.000 de autopsii, iar în Anglia la 300.000. *Jervis* (27) găsește scleroza tuberoasă în 0,5% a cazurilor de inapoiere mintală, iar *Wilson* (55) în 0,65% din numărul cazurilor cu inapoiere mintală spitalizați. *Davídovski* (13) din Moscova a găsit două cazuri la 75.510 cazuri autopsiate iar în Spitalul „Prof. Dr. Gheorghe Marinescu” două cazuri la mai mult de 9.000 autopsii. *Urechia* a întâlnit-o de 3 ori la 4.000 de autopsii provenite exclusiv din servicii de boli mintale (cit. de 35).

**Etiopatogenia** sclerozei tuberoase nu este pe deplin clarificată. În această privință au fost elaborate diferite teorii, care însă nu dau răspuns la toate problemele ridicate. *Bourneville* (8) o considera ca o polioencefalită tuberoasă, atribuindu-i o etiopatogenie inflamatoare cicatricială. *Sükrü* (51) a reluat această concepție, atribuind sclerozei tuberoase o etiopatogenie virotică și apropiindu-o de encefalita cu incluzii megalocitare, fără însă a aduce dovezi concludente. În principiu există două teorii principale: teoria blastomatoasă și teoria tulburării embriogenezei sistemului nervos central.

1. *Bielschowsky* (4) consideră S. T. ca o tulburare embrionară cu tendință de

\* Referat prezentat la U.S.S.M. secția neurologie-psihiatrie și neuro-chirurgie, subfiliala Tg.-Mureș, la 28 II 1966

creștere blastomatoasă. Unele caractere histologice (proliferarea glială vie, prezența de celule monstruoase, dezordinea citoarhitectonicii nervoase, limita neprecisă a proliferării gliale, prezența de malformații și în alte organe) apropie așa cum remarcă *Snesarev* (cit. de 29) S. T. de procesele blastomatoase.

Tendința de a forma tumori sistematizate în substanța cenușie a creierului se însoțește de o tendință generală a organismului de a forma tumori atât în țesuturile ectodermice (piele), mezodermice (inimă, rinichi) cit și endodermice (intestin).

2. Autorii care susțin al doilea punct de vedere (1, 3, 54) consideră S. T. ca o tulburare timpurie de dezvoltare a embrionului care se repercută asupra a 2 din cele mai importante organe, creierul și inima, uneori și asupra altor organe. Factorii care tulbură dezvoltarea embrionară creează condiții pentru o creștere excesivă a formelor embrionare și de trecere, din care se formează hamartoame sau hamartoblastoame în diferite organe (39).

Numeroși autori sovietici, printre care *Ogorodnicova* (41), *Teț* (52) și *Kalinina* (29) consideră că în patogenia bolii intervine acțiunea combinată și complexă a unor factori nefavorabili, ereditari, înnașcuți sau dobîndiți în cursul vieții. Astfel o serie de factori toxici sau infecțioși, care acționează în prima perioadă a sarcinii influențează direct sau indirect (tulburări metabolice în organismul mamei) dezvoltarea embrionului. Pentru acest fapt pledează și tulburarea embriogenezei altor organe, sub forma unor vicii de dezvoltare. Tulburarea formării S. N. C. într-un stadiu foarte precoce a embriogenezei poate să nu fie însoțită timp îndelungat de vreo tulburare neuropsihică, datorită dezvoltării mecanismelor de compensare-adaptare. De asemenea o serie de boli infecțioase ale copilăriei (meningoencefalite, reumatism, scarlatină etc.), pot produce tulburări în regenerarea gliiei, celulelor nervoase și elementelor vegetative.

Datorită faptului că scleroza tuberoasă se poate întâlni la mai mulți membri ai aceleiași familii, sau chiar la mai multe generații a făcut pe unii autori să o încadreze printre afecțiunile familiale cu ereditate dominantă. Astfel de cazuri familiale au fost raportate de numeroși autori: *Crișan* (9), *Retezeanu* și *Eliăș* (46), *Teț* (52), *Urbache* și *Wiedman* (cit. 9), *Hattan* (21), *Iwamoto* și *Tomoda* (58), etc. *Shinfuku* și *Kadowaki* (50) găsesc boala la membrii aceleiași familii în 30% a cazurilor studiate de ei.

Dacă în multe cazuri caracterul ereditar este evident, în altele este greu de demonstrat. Aceasta se datorește fie faptului că ascendenții sînt neurologic sănătoși și cu manifestări viscerale fruste, fie că, conductorii sucombă înainte ca boala să se manifeste clinic și în sfîrșit din cauza că unii bolnavi mor la naștere sau la puțin timp după aceasta.

**Anatomie patologică.** Macroscopic creierul în general nu prezintă modificări evidente de distribuție a circumvoluțiunilor cerebrale. Totuși sînt cazuri cu macrogirie, microgirie sau aspecte apropiate ulegiriei. Caracteristice sînt însă zonele de „scleroză tuberoasă“ sub formă de noduli ușor proeminenți, ombilicați, cu contur net, de culoare gălbuie-albicioasă, de consistență cartilaginoasă. Acești noduli au o formă rotundă sau ovalară, cu diametrul variind între 0,5—3 cm rîspîndiți în scoarță, mai ales în regiunile anterioare ale creierului, în talamus, nucleii de la bază, în pereții ventriculilor subependimari și excepțional în cerebel cu punct de plecare în stratul molecular, precum și în trunchiul cerebral. Aceste leziuni pot să fie localizate la o singură emisferă sau să fie solitare. Multiplicitatea leziunilor nu este obligatorie. Microscopic se observă anomalii ale celulelor nervoase și gliale. *Critchley* și *Earl* au descris celule nervoase și celule nevroglice gigante în zonele de scleroză tuberoasă (10).

Celulele nervoase prezintă o talie și formă anormală, bogate în neurofibrile, mult îngroșate, cu prelungiri intens colorate; unele prezintă nucleii polimorfi, uneori multipli, deseori monștruoși. Altele prezintă alte-

rații neprecise, paloare, cromatoliză etc. Se pot găsi neuroni pe prelungirile cărora se formează ghome pericelulare sau alterații neurofibrilare de tip Alzheimer. Celulele nervoase atipice „celulele elefant“ se observă în diferite straturi ale cortexului, mai mult în straturile profunde, unde densitatea neuronală globală este redusă (36).

Celulele nevroglice sînt mari, izolate sau în cuiburi, cu unul sau mai mulți nuclei, uneori atipice cu forme variate și cu prelungiri, fie scurte, groase, puțin numeroase, fie subțiri și lungi. Aceste celule nevroglice au fost numite de *Mesteș* și colab. (35, 36) celule „arici“, celule „tufe“, „stea“, „roată dințată“. Ele sînt răspindite în toate păturile corticale dar și în substanța albă, fiind considerate de origine asterocitară.

Neuroni corticali de talie anormală sau celule gliale monstruoase au fost descrise și în alte afecțiuni, dar asocierea lor nu a fost descrisă în nici o altă boală (44).

Au mai fost semnalate de *Vogt* (54), *Bielschowsky* (4), și *Mesteș* (35) aspecte amintind plăcile senile și starea spongioasă a creierului de către *Bielschowsky* (4) și *Abricosov* (1).

Uneori la nivelul ventriculilor se pot găsi tumori multiple cu tendință de calcifiere, formate din celule nevroglice astrocitare sau spongioblastice, enorme, atipice și o împîslire fibrilară inegal repartizată cu dispoziție de neurinoame. Aceste tumori intraventriculare au o evoluție benignă și sînt considerate ca un stadiu intermediar între tumorile adevărate și heterotipiile din substanța cenușie cu celule gliale anormale (40). Tumorile viscerale interesează diferite organe. Asocierea leziunilor cerebrale cu a altor organe se întîlnește după datele lui *Sulghin* (cit. 41) în 63% a cazurilor. Astfel în inimă se găsesc în 50% a cazurilor rabdomioame (*Recklinghausen*, C. I. *Urechia*, *Abrikosov*) neurospongioame (*Urechia* și colab.) sau tumori vegetative (35, 36).

Tumorile renale sînt prezente în peste 40% din cazuri sub formă de: fibroame, lipoame, fibromioame, fibromioliipoame, angiolioliopofibroame, sarcoame etc. După datele lui *Kissel* și *Schmidt* din 1963 (cit. 44) rinichiul este organul cel mai frecvent interesat, în 42% a cazurilor. Leziunile cardiace se întîlnesc numai în 23,2% a cazurilor. Aceste tumori au o tendință proliferativă mică. Deseori rămîn necunoscute toată viața, reprezentînd descoperiri intimplătoare.

S-au mai descris leziuni în plămîni, care aveau un aspect de fagure de miere, cu hemangiome cavernoase și arii de emfizem localizat, lipoame subcapsulare în ficat (55), prezența de celule gigante bizare în epiteliul tubilor renali și glomerulari, în celulele pancreatice și hepatice (57), hemangiom submucos al ileonului terminal (14), fibroame mamare (48), adenoame ale celulelor insulare ale pancreasului (12, 20) etc.

*Simpptomatologia* sclerozei tuberoase este foarte polimorfă, datorită interesării a numeroase organe de origine ecto-endo-mezodermică. Se consideră drept clasică triada descrisă de *Vogt* (54): crize epileptice, adenoame sebacee și oligofrenie, care constituie cele mai caracteristice și mai evidente semne ale bolii. La cunoașterea tabloului clinic al bolii au adus contribuții importante *Caron*, *Couture*, *Yakovlev* și *Gutherie* (cit. de 39), *Critchley* și *Earl* (10), *L. van Bogaert* (5, 6), *F. F. de la Cruz* și *G. La Veck* (11), *Hudolin* și *Petrovic* (25) și alții.

Simptomele clinice ale bolii pot fi grupate astfel:

1. *Semne neurologice*. Epilepsia este cea mai frecventă, întîlnindu-se în 80% pînă la 90% a cazurilor (40). Apare de obicei în prima copilărie,

putind fi de tipul crizelor minore, de tip Jacksonian sau a acceselor mari generalizate, survenind cu frecvență variabilă. Uneori crizele epileptice sînt unica manifestare a bolii, apărînd la o vîrstă înaintată (19). Mult mai rar se asociază scleroza tuberoasă cu spasmul de flexiune (sindromul West) (18, 38). S-au semnalat și cazuri cu simptome de focar (10). Excepțional se întîlnesc tulburări de cîmp vizual, leziuni de nervi cranieni. Semnele cerebeloase și deficitale sensoriale sînt rare (5).

Sînt cazuri cînd scleroza tuberoasă se complică cu o tumoră cerebrală sau poate lua un aspect tumoral, mai ales cînd se dezvoltă tuberozități mari în regiunea ventriculilor cerebrali.

Astfel de cazuri au fost publicate de *Kauffman* și *Fischer* (cit. de 38), *Feld* și colab. (15), *Paillas* și colab. (42), *Lazorthes* și colab. (33), *Peuch. Lereboullet* și *Bernard* (cit. de 33), *Schuster, Berliner, Globus, Creutzfeld. L. van Bogaert* (cit. 9) etc. Acestea sînt de obicei tumori benigne cu dezvoltare superficială sau intraventriculară cu predilecție pentru cornul frontal. Capul nucleului caudat, corpul calos, trigonul, uneori talamusul, servește ca punct de plecare. Uneori cauza tabloului tumoral poate fi bănuită datorită prezenței altor semne caracteristice sclerozei tuberoase, ca în cazurile descrise de *Obrador* (40) și *Pecker* (43). Alteori semnele caracteristice ale S. T. lipsesc și numai examenul anatomo-patologic poate stabili natura procesului tumoral deoarece simptomatologia nu diferă de cea a tumorilor intracraniene în general. Este de remarcat uneori caracterul asimptomatic al tumorii. Acest fapt, de altfel rar, se datorește dezvoltării tumorii către cavitatea ventriculilor necomprimînd țesutul nervos vecin și neperturbînd circulația I.C.R., așa cum a fost în cazul descris de *Negulici-Balif E.* și *Cristodorescu D.* (38).

În rare cazuri se întîlnesc tumori adevărate cu aspect de gliome sau glionevrome. Legătura sclerozei tuberoase cu tumorile cerebrale a fost studiată de *Globus, Oberling, van Bogaert, Zülch* și alții (cit. de 9).

2. *Tulburările psihice* sînt prezente în 70% din cazuri după *Borberg* (7), sub formă de întîrziere mentală, mergînd de la debilitate ușoară pînă la idiotie. În majoritatea cazurilor tulburările psihice apar devreme și au o evoluție progresivă. Pot să apară episoade psihotice (38) și chiar manifestări schizofrenice.

*Teț* (52) făcînd un studiu amănunțit al tabloului psihopatologic la 24 copii cu scleroză tuberoasă, constată că acesta este constituit nu numai din demență ci și din tulburări ale activității motrice și psihice ale sferei emoționale, de tulburări ale gîndirii și vorbirii.

3. *Simptomele cutanate* (34, 45) sînt importante și ele nu apar decît către vîrsta de 7—10 ani. Ele constau din adenoame simetrice ale feței care îmbracă diferite tipuri: tipul *Pringle*, tipul *Belzer-Menetrier* sau tipul *Hallopeau-Lerredde-Darier*.

Se mai pot întîlni moluscum pendulum, fibroame moluscum, plăci, „peau de chagrin“, fibroame subunghiale tip *Koenen* și mai rar fibroame plane de tip *Barlow*, fibroame ale gingiilor, ale mucoasei vezico-rectale, teleangectazii, pete de culoarea cafelei cu lapte, leucoame, lipoame dermice etc.

4. *Modificări oftalmologice*. Examenul fundului de ochi poate arăta modificări constînd în existența de papiloame para-papilare descrise prima oară de *van der Hoeve* și apoi de *Schoc*, care nu se însoțesc de tulburări de vedere. După *Hudolin* facoamele retiniene sînt foarte specifice și confirmă diagnosticul de scleroză tuberoasă (26). Se mai pot întîlni noduli gri albicioși sau pigmentația alb-gălbuie sau gri a retinei (16). Uneori aceste modificări ale fundului de ochi pot constitui singurul semn al bolii.

După *van der Hoeve* (23) modificări ale F. O. există în 50% din cazurile de S.T., iar după *Vaas* (53) ele se găsesc abia în 8,5%.

În cazurile cu tabloul clinic tumoral, sau asociate cu tumori cerebrale, se pot găsi edem sau stază palpilară, urmată de atrofia optică secundară cu diminuarea acuității vizuale, mergînd pînă la cecitate completă.

5. *Modificări radiologice.* Radiografiile craniene pot arăta calcificări superficiale, mai ales în regiunea frontoparietală sau profunde juxta-sau intraventriculare, reprezentînd tuberozități impregnate cu săruri de calciu. În rare cazuri se găsesc semne de hipertensiune intracraniană (40, 48).

Ventriculografia arată în cazurile cu aspect tumoral, hidrocefalie simetrică sau asimetrică cu posibilitatea localizării formațiunilor care prin obliterarea căilor lichidiene produc această hidrocefalie.

Studiind aspectele radiologice din S. T. *Francesconi* (17) consideră ca patognomonice următoarele semne, care pot apărea împreună sau izolate: calcificări intracraniene, arii de hiperostoza a bolții craniene, chiscuri ale falangelor, hiperostoza compactei oaselor lungi și aspectul de picături de luminare la pneumoencefalografie.

6. *Leziunile viscerale*, aproape constante, sînt în majoritatea cazurilor descoperite la autopsie. Uneori ele pot fi decelate clinic, manifestîndu-se prin hematurie, albuminurie, uremie, hipertensiune arterială fixă prin mecanism Goldblat, tumefierea reg. lombare, traducînd o atingere renală. *Hossein-Golgi* (cit. de 37) a găsit leziuni renale la 21% a cazurilor de scleroză tuberoasă, dar acestea au fost inconstante însoțite de fenomene patologice și evidente la pielografie.

Tulburările electro-cardiografice sau de ritm cardiac, pot fi consecința unei atingeri miocardice.

7. *Alte malformații.* În S. T. se pot întîlni și alte malformații congenitale cum ar fi malformații dentare, hipoplasie sau epispadias, spina bifida, canalis sacralis apertus, gură de lup, buză de iepure, defecte congenitale ale inimii, artrogripoză multiplă congenitală etc.

*Diagnosticul clinic* e ușor în cazurile tipice în care sînt prezente cele 3 simptome principale: adenoame sebacee ale feței, crize epileptice și înapoiere mintală. Dar pe lîngă aceste forme, există cazuri cu simptomatologie incompletă sau frustă în care diagnosticul pozitiv e mai dificil și care pun probleme dificile de diagnostic diferențial (39). Existența acestor forme, se datorește faptului că tuberozitățile cerebrale pot să fie asimptomatice, datorită taliei sau numărului lor mic, cît și tendinței evolutive reduse. Unele din aceste leziuni devin epileptogene și epilepsia poate constitui singurul simptom al afecțiunii, ca în cazul lui *Yakowlew* (56) sau a lui *Perier* și *Aschslough* (44).

*Ogorodnikova* (41) comunică două cazuri care deși prezentau alterații microscopice foarte marcate în creier, totuși clinic s-au manifestat numai prin instalarea progresivă a tulburărilor psihice.

Există de asemenea cazuri asimptomatice la care diagnosticul se stabilește autopsic (53).

Clasificarea diferitelor forme clinice ale S. T. a fost făcută de *Critchley* și *Earl* (10), *Josephy* (28), *Hudolin* și *Petrovic* (25). Ultimii autori disting în S. T. patru forme clinice: prima se caracterizează prin triada clasică (epilepsie, înapoiere mintală și adenoame sebacee). A doua, numai

cu simptome neurologice și înapoiere mintală. A treia formă, în care predomină leziunile cutanate (adenoame sebacee, pete pigmentate, fibroame plane, angiofibrome etc.). A patra formă, caracterizată prin hipertensiune lichidiană.

Este de remarcat că nu totdeauna există o corespondență între intensitatea tabloului clinic și modificările morfologice ale creierului.

*Sub aspectul evoluției se constată că, cea mai mare parte a bolnavilor mor încă în copilărie între 5 și 15 ani; excepționale sînt supraviețuirile pînă la 30—40 de ani (32). După Houston și Merritt (24) 70% a bolnavilor mor înainte de 20 de ani, iar 25% înainte de 40 de ani. Formele fruste sînt compatibile cu supraviețuri mai lungi. Moartea este cauzată de o stare de rău epileptic, de boli intercurrente, de tulburări produse de o tumoră renală sau cerebrală.*

S. T. trebuie diferențiată în primul rînd de celelalte facomatoze: neurofibromatoza Recklinghausen, angiomatoza encefalo-trigeminală sau boala lui Sturge-Weber și angiomatoza retino-cerebeloasă sau boala lui Lindau (31). De asemenea toxoplasmoza la o privire superficială poate fi confundată cu scleroza tuberoasă, însă unele elemente caracteristice acestei boli permit diferențierea lor.

Mai dificil este diagnosticul diferențial în formele fruste, oligo- sau monosimptomatice (47). Este greu, aproape imposibil, de a le deosebi clinic de o epilepsie zisă esențială, de anumite forme de oligofrenie, de unele manifestări cutanate, oculare sau viscerale etc. Dar evoluția, contextul clinic coroborat cu examinările paraclinice și de laborator elucidează uneori diagnosticul, deseori S. T. fiind o descoperire anatomopatologică. Formele care evoluează cu un tablou clinic tumoral. În lipsa unor semne ajutătoare, practic nu pot fi etichetate drept S. T.

*Tratamentul acestei afecțiuni este în majoritatea cazurilor simptomatic, constînd în influențarea medicamentoasă a crizelor epileptice și a tulburărilor psihice. În cazurile cu tablou clinic tumoral, pe lângă tratamentul depletiv se pot efectua intervenții de derivare a LCR cu reducerea hipertensiunii intracraniene. Rareori, cînd examinările paraclinice pun în evidență existența unei singure formațiuni tumorale în interiorul ventriculului lateral, cauzatoare a unei hidrocefalii interne cu hipertensiune intracraniană, se poate încerca extirparea neurochirurgicală a tumorii (40). În general, în aceste cazuri, este necesar de subliniat că, dacă tumoră este de obicei ușor extirpabilă, mortalitatea postoperatorie este foarte ridicată, în jur de 80% (42). În cazurile în care există focare multiple în scoarța emisferelor cerebrale și în ventriculi, putînd simula o tumoră, se ridică problema intervenției chirurgicale, care în asemenea cazuri de S. T. este de prisos (41).*

Cunoașterea acestei boli, deși rară, este importantă atît pentru neurologi, neurochirurghi și psihiatri, cît și pentru alți specialiști deoarece poate explica unele modificări neurologice și psihice care la prima vedere par lipsite de o etiologie clară. Descoperirea unor forme incomplete sau fruste, poate clarifica etiologia unor epilepsii aparent esențiale, sau a unor oligofrenii, poate lămuri etiologia unor sindrome neurologice tumorale sau nu și să ofere indicații prețioase asupra conduitei terapeutice, prognosticului și capacități de muncă a acestor bolnavi.

*Sosit la redacție: 30 mai 1967.*

#### Bibliografie

1. ABRICOSOV A. I.: Beitr. path. Anat. (1909), 45, 376; 2. ABRICOSOV A. I.: Anatomie Patologică. Partea II, Ed. Med. București, 1956, 268; 3. ALZHEIMER: Zbl. Nervenkr. Psychiatr. (1909), 27, 197; 4. BIELSCHOWSKY M. Z.: Ges. Neurol

Psychiatr. (1914), 26, 133; 5. BOGAERT L. (van), PAILLAS J. E., BERARD BADIÉ M., PAYAN H.: Rev. Neurol. (1958), 98, 6, 673; 6. BOGAERT L. (van): La sclérose tubéreuse. „Traité de médecine“. Masson et Cie. Edit. 1949, 16; 7. BORBERG A.: Acta Psych. Neurol. Scand. Suppl. LXXI. Copenhague, 1951; 8. BURNEVILLE: Arch. de Neurol. (1880), I, 65; 9. CRIŞAN V.: Neurol. Psihiatr. Neurochir. (1958), 4, 317; 10. CRITCHLEY M., EARL C.: Brain (1932), 55, 311; 11. CRUZ F. F. (de la), LAVECK G.: Amer. J. ment. deffic. (1962), 67, 369; 12. DAVIDSON S. I.: Dapim. Refuim, 1960, 19/i, 70 și X—XI; 13. DAVIDOVSKI U. V.: Analiz. sectionog. materiala patologoanatomiceaschii otdelenii balni, institutov i rodilnah domovza 1932—1933 gg. M. 1940; 14. ENGSTRÖM N.: Pediatrics (1962), 30/5, 681; 15. FELD M., DUPERRAT B., MARTINETTI J.: Rev. Neurol. (1950), 83, 516; 16. FRANCOIS J.: Manifestation oculaires des phakomatoses. „Les phakomatoses cerebrales“. Ed. Michaux et Feld, S. P. E. I., Paris, 1963, 111; 17. FRANCESCONI G., BENINCASSA-STAGNI E.: Lav. Neuropsichiat. (1962), 30/I, 3; 18. GASTAUT H., ROGER J., SOULAYROL R., REGIS H., LOEB H.: J. Neurol. Sci. (1965), 2, 140; 19. GUTTMANN A.: cit. J. Halleorden. In. O. Bumke, Handbuch des Geisteskrankheiten. Berlin, 1960, 11, 1075; 20. GUTTMANN A., LEFFKOWITZ M.: Breit. Med. J. (1959), 5159, 1065; 21. HATTAN N.: Folia Ophthalmol. Jap. (1963), 1/12, 566; 22. HERMANS E. H.: Dermatologia (1963), 127/3, 217; 23. HOEVE (van der): Graefe's Arch. Ophthal. (1921), 105, 880; 24. HOUSTON H., MERRIT T.: A textbook of Neurology, London 1955, Ed. Henry Kimpton, 408; 25. HUDOLIN V., PETROVIC F.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. (1957), 20, 125; 26. HUDOLIN V.: Neuropsichiatr. (1960), 8/I, 2, 30; 27. JERVIS G. A.: J. publ. Hlth. (1957), 47, 63; 28. JOSEPHY H. B.: T. S. Handbuch der Neurologie, Ed. Springer, Berlin, 1936, XVI, 273; 29. KALININA L. M.: J. Nevropath. i Psihiatr. (1963), 72/7, 1067; 30. KOTLIAREVSCAIA S. Z., CEREDNICENKO V. M.: Vestn. Oftalm. (1960), 2, 234; 31. KREINDLER A., VOICULESCU I.: Scleroza tuberosa. Neurologie. II. Ed. Med. Bucureşti, 1957, 974; 32. KREINDLER A., BEATRICE PRUSKAUER-APOSTOL: Scleroza Tuberosa. Neurologie Infantilă. Ed. Med. Bucureşti, 1965, 132; 33. LAZORTHES G., TUREN R., DASQUE F.: Rev. d'O.N.O. (1957), 29, 453; 34. LONGHIN SC.: Tumorile benigne. In: Dermatologie și venerologie, Ed. Med. Bucureşti, 1955, 442; 35. MESTEŞ E., LICHTER C., RETEZEANU A.: Neurologie. Bucureşti (1959), 6, 487; 36. MESTEŞ E., NEREAŢIU FL., RETEZEANU A., SOFLETEA S.: Stud. și cercet. de Neurol. (1961), 1/VI, 131; 37. MIROUZE J., BARSON P., JAFFIOL CL., BAUMELOV H., MARTY M.: J. Urol. Nephrol. (1963), 69/10-II, 639; 38. NEGULICI-BALIF E., CRISTODORESCU D.: Acta Neurol. Psihiatr. Belgica (1966), 66/9, 742; 39. NORMAND R.: The tuberosa sclerosis complex (Bourneville's disease). In Greenfields, Neuropathology, Ed. Arnold, London, 1958 and 1963; 40. OBRADOR S.: Neurosurg. (1963), 296; 41. OGORODNICOVA L. S.: J. Nevropat. i Psihiatr. (1965), 65/7, 1004; 42. PAILLAS G. E., PELLEGRIMI J., VIGOUROUX R., SERATRICE G.: Presse med. (1954), 62, 1293; 43. PECKER J., SABOURAUD O., LEMENN G.: Bull. Soc. Med. Hop. Paris, (1959), 75/30, 983; 44. PERIER O., ACHSLOUGH J.: Acta Neurol. et Psihiatr. Belgica (1965), 65/8, 563; 45. RENARD G., FONTAINE M.: Phakomatoses. „Encyclopedia Medico-chirurgicale. Ophthalmologie II. 21243 E 10. 3. Ed 1955. Paris; 46. RETEZEANU A., ELIAS S.: Neurologia. Bucureşti. (1957), 3, 216; 47. SALFIELD D. J.: Acta Paedopsychiatr. (1961), 28/4, 171; 48. SAVENKO I. C., KNITER B. S.: J. Nevropath. i Psihiatr. (1963), 63/2, 207; 49. SHERLOCK W.: The feeble mindet. Edit. Mac. Millian, London, 1911, 336; 50. SHINFUKU N., KODOWAKI T.: J. Yonago Med. Ass. (1962), 13/3, 216; 51. SÜKRÜ A.: Comptes rendus du Congr. de med. Alienistes et neurologistes, Lyon 9—14. IX. 1957. 1; 52. TEŢ I. S.: J. Nevropat. i Psihiatr. (1963), 63/3, 412; 53. VAAS J.: Arch. Psych. (1940), 111, 547; Vogt A.; Z. Augenheilk. (1934), 84, 19; 55. WILLSON G. C. Med. J. Aust. (1964), 51, II, 20, 795; 56. YAKOWLEW P.: Arch. Neurol. Psychiatr. (1939), 41, 119; 57. YAMADA M.: Acta Derm. Kyoto (1965), 60/I, 28; 58. IWAMOTO S., TOMODA A., KOBE: J. Med. Sci. (1959), 5/1, 11.

Clinica medicală nr I. (cond.: prof. P. Dóczy doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România) și Clinica medicală nr. II. (cond.: prof. A. Horváth doctor în medicină) din Tg.-Mureș

## FLEBITE ȘI BOALA TROMBO-EMBOLICĂ ÎN MATERIALUL CLINICILOR MEDICALE DIN TG.-MUREȘ

E. Hoffmann, Gh. Mogyorosi

În ultimele două decenii s-au înregistrat succese remarcabile în domeniul cercetărilor privind coagularea sanguină și a tratamentului bolilor venoase. În ciuda acestor fapte îmbucurătoare pe plan mondial se semnalează o creștere continuă a morbidității prin afecțiuni venoase. Colectivele clinicilor medicale din Tg.-Mureș constatând frecvența acestor boli și-au propus să studieze incidența, complicațiile și aspectele lor terapeutice.

În cele ce urmează ne vom referi la bolnavii din ultimii 18 ani (tabelul nr. 1). În această perioadă în cele două clinici medicale au fost tratate 625 de persoane suferind de boli venoase. Folosindu-ne de nomenclatura lui *Ochsner* și *De Bakey* am împărțit cazurile în următoarele categorii: flebotromboză (boala tromboembolică) 319 bolnavi; tromboflebite (flebite superficiale) 290 bolnavi; și flebite migrante 16 bolnavi.

Analizând incidența bolilor (tabelul nr. 2) se constată o înmulțire evidentă a cazurilor cu boală tromboembolică și cu tromboflebite; astfel aceste boli reprezintă 0,28% din totalul bolnavilor internați în 1946, iar în 1963 procentul crește la 1,0%, curbele reprezentând numărul absolut de cazuri ne arată această ascensiune (graficul nr. 1).

După vîrstă: boala venoasă este mai frecventă între 35—65 ani, atît tromboflebita cît și boala tromboembolică (graficul nr. 2). Flebita migrantă apare numai la adulți, între 25—55 ani.

Sexul feminin predomină în statistică atît în cazul tromboflebitei cît și cel al bolii tromboembolice (graficul nr. 3). Flebita migrantă, este caracteristică sexului masculin.

Analizînd profesia bolnavilor (graficul nr. 4), se observă o frecvență mare a tromboflebitelor și a bolii trombo-embolice la bolnavii considerați casnici, (ca de ex. pensionarii și femeile casnice). Se observă o frecvență redusă a acestor boli în rîndul celor cu munci fizice grele, pe cînd profesiile sedentare se dovedesc a predispuce la boli venoase.

Analizînd factorii patogeni care pot influența declanșarea bolii tromboembolice, se remarcă o frecvență mare (de 26,1%) a intervențiilor chirurgicale în antecedentele bolnavilor după cum urmează: traumatismele cu 16,1%, insuficiența cardiacă cronică cu 15,2%, iar graviditatea, nașterea și avortul cu 14,8%. Alți factori patogeni sînt bolile infecțioase, septicemiile și tumorile maligne (graficul nr. 5).

Tabelul nr. 1.

1946—1963

Flebotromboze (B. Trombo embolică)	319 cazuri
Tromboflebite (Flebite superficiale)	290 cazuri
Flebite migrante	16 cazuri

T o t a l : 625 cazuri



Tabelul nr. 2.

Anul	Total de bolnavi internati	Trombo-flebite		Boala trombo-embolică		Flebite migrante		Total	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
1946	2114	1	0.05	6	0.28	—	—	7	0.33
1947	1932	3	0.15	4	0.20	—	—	7	0.36
1948	1894	2	0.10	1	0.05	—	—	3	0.15
1949	2068	5	0.24	4	0.19	1	0.04	10	0.48
1950	1798	8	0.44	5	0.27	1	0.05	14	0.76
1951	1869	5	0.26	8	0.42	—	—	13	0.68
1952	3036	6	0.19	8	0.26	—	—	14	0.45
1953	4124	4	0.09	8	0.19	—	—	12	0.28
1954	3618	11	0.30	22	0.60	2	0.05	35	0.95
1955	3970	19	0.47	18	0.45	—	—	37	0.92
1956	4109	27	0.65	19	0.46	1	0.62	47	1.13
1957	3830	13	0.33	16	0.41	1	0.82	30	0.76
1958	4128	14	0.33	35	0.84	3	0.07	52	1.24
1959	4605	46	0.99	32	0.69	4	0.08	82	1.76
1960	4071	35	0.85	25	0.61	—	—	60	1.46
1961	3629	33	0.90	30	0.80	1	0.02	64	1.72
1962	3829	29	0.75	37	0.96	1	0.02	67	1.73
1963	3992	29	0.72	41	1.00	1	0.02	71	1.74
<b>Total:</b>		<b>290</b>	<b>0.47</b>	<b>319</b>	<b>0.54</b>	<b>16</b>	<b>0.02</b>	<b>625</b>	<b>1.06</b>

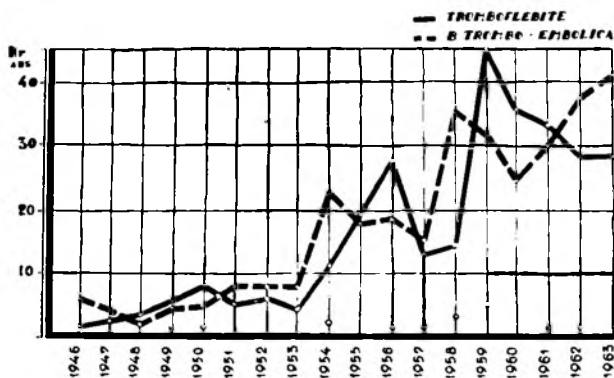
Tabelul nr. 3.

Perioada	Nr. bolnavilor	Embolii		Exit. letal		Sindrom post trombotic	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
1946—1948	11	3	27.3	1	9.0	—	—
1949—1951	17	10	58.8	—	—	1	5.8
1952—1954	38	20	52.6	2	5.3	—	—
<b>Total :</b>	<b>66</b>	<b>33</b>	<b>50</b>	<b>3</b>	<b>4,5</b>	<b>1</b>	<b>1.5</b>
1955—1957	53	14	26.4	—	—	5	9.4
1958—1960	92	20	21.7	1	1.0	6	6.5
1961—1963	108	34	31.4	6	5.5	5	4.6
<b>Total :</b>	<b>253</b>	<b>68</b>	<b>26.8</b>	<b>7</b>	<b>2.7</b>	<b>16</b>	<b>4.6</b>

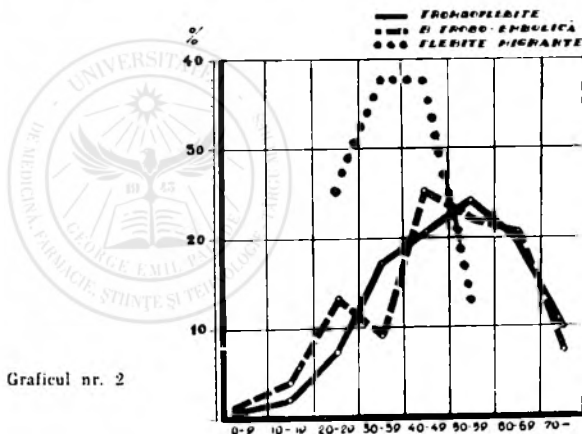
Tabelul nr. 4.

Perioada	Nr. bolnavilor	Fără anti-coagulante	Cu anticoagulante	
			Trat. adecvat	Trat. neadecvat
1946—1948	11	11	—	—
1949—1951	17	13	—	4
1952—1954	38	25	9	4
1955—1957	53	13	25	15
1958—1960	92	20	40	32
1961—1963	108	22	66	20

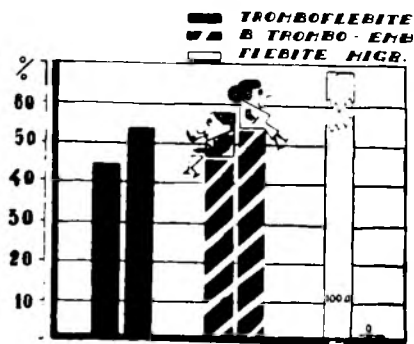
E. HOFFMANN, GH. MAGYAROSI: FLEBITELE ȘI BOALA TROMBO-EMBOLICĂ ÎN MATERIALUL CLINICILOR MEDICALE DIN TG-MUREȘ



Graficul nr. 1

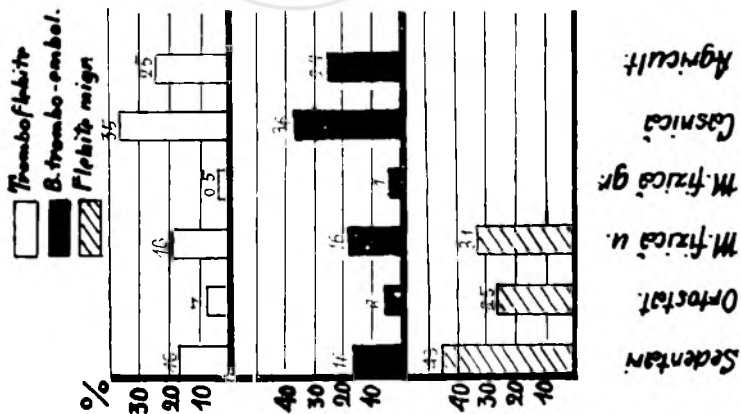


Graficul nr. 2



Graficul nr. 3

E. HOFFMANN, GIL. MAGYAROSI: FLEBITELE ȘI BOALA TROMBO-EMBOLICĂ  
 ÎN MATERIALUL CLINICILOR MEDICALE DIN TG.-MUREȘ



Gratificul nr. 5

Bolnavii cu tromboflebită prezentau în proporție de 30,0% insuficiență cardiacă, boli infecțioase în 24,4% și traumatisme în 22,0% a cazurilor.

Comparându-se factorii patogeni ai celor două principale forme de afecțiuni venoase, se relevă faptul că intervențiile chirurgicale și gestația cu complicațiile ei produc mai frecvent boală trombo-embolică, pe cînd insuficiența cardiacă, bolile infecțioase și traumatismele predispun mai mult la tromboflebite.

Cercetînd frecvența și felul complicațiilor, precum și letalitatea în aceste boli distingem două perioade, delimitate de introducerea pe scară largă a terapiei anticoagulante adică aceea cuprinsă între anii 1946—1954 și aceea de după 1954, an marcînd începutul aplicării sistematice a anticoagulantelor (tabelul nr. 3). Această delimitare servește și la aprecierea eficienței medicamentelor respective. Din tabel reiese că în perioada aplicării unui tratament activ anticoagulant, complicațiile embolice scad evident de la 50 la 26,8%, iar letalitatea descrește de la 4,5 la 2,7%.

Sindromul posttrombotic este rar înfîlînit în practica staționarelor noastre medicale, bolnavii purtători ai acestei complicații recurgînd mai des la consultațiile din policlinici și la serviciile de chirurgie. Considerăm interesant de remarcat faptul, că incidența redusă a sindromului posttrombotic pînă în 1954. apare ca o consecință a frecvenței scăzute chiar a bolii tromboembolice din perioada intrabelică, constatată în toate țările beligerante.

Tabelul care reflectă felul tratamentului în boala tromboembolică ne arată că terapia activă anticoagulantă nu poate fi aplicată în toate cazurile din cauza contraindicațiilor existente (tabelul nr. 4). Avem însă impresia că neutilizarea sau utilizarea neadecuată a anticoagulantelor s-a datorat într-o măsură unei anumite rezerve, oarecum explicabile atunci, manifestată de personalul nostru medical.

Recapitulînd constatările noastre, ilustrate prin graficele prezentate, putem concluda că nu am putut oferi, îndeosebi cunoscătorilor problemei, bolilor venoase, date inedite, noutăți clinice, reușind doar să confirmăm pe cele existente în literatura de specialitate privind frecvența, etiopatogenia și unele aspecte clinico-terapeutice.

Considerăm totuși că modesta noastră lucrare poate constitui o utilă reactualizare a unor cunoștințe privind bolile venoase, și un îndemn pentru căutarea rezolvării acestora, în condițiile creșterii alarmante a frecvenței lor.

*Sosit la redacție: 16. octombrie 1967.*

*Bibliografia la autori.*

Catedra de balneologie (cond.: prof. E. Morariu, doctor-docent) a I.M.F. Cluj  
și Catedra de istoria medicinei (cond.: lector B. Duțescu, doctor în medicină)  
a I.M.F. București

## CREAREA CURENTULUI ȘTIINȚIFIC ȘI A ÎNVĂȚĂMINTULUI DE BALNEOLOGIE ÎN ROMÂNIA \*

Referat de sinteză\*

E. Morariu, N. Marcu

Neprețuita bogăție a pământului românesc, apele minerale au fost cunoscute și folosite empiric în scopuri terapeutice, încă din antichitate.

Dar interesul pentru studiul și popularizarea apelor minerale din țara noastră începe la mijlocul secolului al XVIII-lea, cînd balneologia europeană se conturează ca o autentică știință.

În 1821 Dr. Vasile Popp tipărește la Sibiu prima lucrare românească de balneologie. Aceasta este în același timp și prima carte medicală românească. L-au urmat, în Țara Românească, Șt. V. Episcopescu, Wertheimer, Vidman, Steege, iar în Moldova C. Virnav, A. Fetul etc. Remarcabile sînt strădaniile lui Carol Davila în direcția studierii și popularizării apelor minerale din țara noastră.

Un adevărat curent științific în balneologia românească — care abordează sistematic și creator modul de formare, mecanismul de acțiune, metodele de întrebuințare și indicațiile apelor minerale și ale nămolurilor terapeutice —, apare abia la începutul secolului al XX-lea, fiind legat de școlile balneologice fondate și dezvoltate, la București de către prof. A. Theohari, iar la Cluj de către prof. Marius Sturza.

De numele acestor doi corifei ai balneologiei românești se leagă și începuturile învățămîntului de specialitate din țara noastră.

Prof. Anibal Theohari (1873—1933) a fost una dintre figurile proeminente ale medicinei românești; el este întemeietorul balneologiei științifice în țara noastră.

Om de știință, cu vastă cultură medicală — clinician de seamă, anatomopatolog, biochimist, experimentator strălucit — a întrevăzut importanța factorilor naturali curativi și a căutat să explice mecanismul de acțiune al acestor „medicamente naturale”, utilizînd în acest scop posibilitățile pe care le oferă metoda experimentală.

Opera sa științifică, fără a fi prea vastă, se caracterizează prin soliditatea afirmațiilor, care au rezistat probei timpului, fiind și azi de actualitate.

Primele cercetări privind apele minerale le-a efectuat în 1910, studiînd acțiunea apelor de la Slănic-Moldova asupra secreției gastrice la ciini cu stomac Pavlov. Concluziile au fost comunicate (în colaborare cu A. Babeș) la Academia Română la 18 iunie 1910.\*\* ele au însemnat „cheia cu care s-au descifrat toate tai-

\* Lucrare prezentată la Simpozionul „Din istoria balneologiei în România” Tg.-Mureș, 8. VII. 1967.

\*\* Theohari A.: Acțiunea apei de Slănic (Moldova) asupra secreției stomacale. An. Acad. Rom. S. II. tom. XXXIII. Mem. șt. Buc. 1910.

nele apelor minerale românești“ (prof. G. Tudoranu) constituind punctul de plecare pentru numeroase lucrări proprii, în colaborare sau inspirate elevilor săi (Coca, Băltăceanu, D. Marinescu) Cercetările au fost ulterior continuate pe un mare număr de izvoare minerale din țară și chiar străine.

Studiile și posibilitățile sale de cercetare s-au mărit o dată cu crearea Institutului de Balneologie la București în anul 1922, anexat Clinicii de terapeutică de la Spitalul Brîncovenesc al cărui conducător a fost numit. Studiile efectuate în cadrul Institutului de balneologie au jucat un rol hotărîtor în valorificarea și utilizarea rațională a izvoarelor noastre minerale, care s-au dovedit a nu fi mai prejos decît izvoarele străine similare.

Opera cea mai de seamă a lui A. Theohari este „Tratatul elementar de terapeutică“ — rezultat al bogatei sale experiențe clinice și de cercetare. În această lucrare el a făcut loc în largă măsură balneo-hidro și electroterapiei.

Lucrările și activitatea sa științifică în domeniul balneologiei au căpătat o recunoaștere largă și dincolo de hotarele țării, astfel încît în 1927 prof. A. Theohari organizează și conduce Congresul Internațional de Talasoterapie, care a avut loc la București și Constanța.

La școala prof. A. Theohari s-a dezvoltat și s-a impus personalitatea prof. Gheorghe Băltăceanu (1885—1952).

Eminenu student, extern și intern prin concurs, Băltăceanu își susține în 1912, teza de doctorat cu subiectul „Apele minerale de la Slănicul Moldovei și acțiunea lor asupra secrețiilor gastrice și biliare“ teză premiată cu medalia de aur a Facultății de medicină din București. După un stagiu de un an și jumătate în clinicile medicale din Paris și după absolvirea cursurilor Institutului de hidrologie medicală din acest mare centru medical, Gh. Băltăceanu s-a reîntors în țară, străbătînd prin concurs toate treptele ierarhiei universitare și spitalicești.

În cursul celor 44 ani de cercetare științifică neîntreruptă Gh. Băltăceanu a comunicat și publicat peste 300 de lucrări științifice, în majoritate din domeniul balneologiei. Principalele sale preocupări științifice în domeniul balneologiei au fost cura internă cu ape minerale și farmacodinamia acestora.

Pe lângă activitatea de cercetare — inițiată și condusă de prof. Theohari — începînd din 1924 se desfășoară la catedra de terapeutică și la Institutul de balneologie și un învățămînt de balneologie. Noțiunile de balneologie, predate în cadrul lecțiilor de terapeutică, aveau ca scop să popularizeze cunoștințe din acest domeniu viitorilor medici, iar ulterior sînt organizate cursuri de perfecționare în balneologie, de scurtă durată. Acestea erau frecventate în special de medici care, pe baza titlului de medic balneolog, practicau în stațiuni balneare.

A. Theohari a fost unul dintre cei mai mari dascăli pe care i-a avut Facultatea de medicină din București. Cunoștințele sale solide de clinică medicală erău bazate pe o excepțională cunoaștere a histologiei normale și patologice, pe cunoașterea chimiei biologice și pe aprofundarea medicinei experimentale, pe care le folosea în cercetarea științifică și în demonstrațiile făcute în fața studenților. Lecțiile sale clinice și demonstrațiile practice erau audiate nu numai de către studenți, ci și de un mare număr de medici.

După pierderea prof. Theohari (1933), catedra de terapeutică se scindează în două discipline independente: „Clinica terapeutică“ și „Clinica balneologică și dietetică“. Aceasta din urmă a fost condusă de prof. Gh. Băltăceanu pînă în 1952. O dată cu înființarea catedrei de balneologie la București se organizează și în capitală învățămîntul de balneologie pentru studenți și sînt continuate cursurile de perfecționare pentru cadre medicale dornice de a se specializa în acest domeniu.

La dezvoltarea școlii balneologice fondată de prof. *Theohari* au mai contribuit, printre alții prof. *Petre Niculescu*, autorul unui valoros „Tratat de fiziodinamie” apărută în 1929 și Dr. E. *Cociașu*, autor a numeroase lucrări de farmacodinamia apelor minerale și de posibilitățile de valorificare a unui mare număr de izvoare românești. De asemenea, pentru cunoașterea și valorificarea factorilor curativi din zona litoralului, sint de menționat contribuțiile și preocupările docenților *Horia Slobozeanu* și *Ion Dona*, ale prof. *Hurmuzache* și ale prof. D. *Danielopolu* acesta din urmă înființând și primul sanatoriu de reumatologie la Eforie. În acest sanatoriu s-au făcut importante cercetări despre acțiunea nămolului și a apei din lacul Techirghiol în diferite forme de reumatism la copii și adulți.

Școala clujeană de balneologie a fost creată de profesorul Dr. *Marius Sturza* (1876—1954). Personalitate de seamă a medicinei românești, avind o excepțională pregătire profesională în domeniul medicinei generale, cunoscînd aprofundat specialitățile de bază ale medicinei, avind și o tehnicitate desăvîrșită în domeniul folosirii mijloacelor naturale de tratament. Este chemat în 1931 să ocupe postul de profesor la prima catedră de balneologie pe țară, înființată la Facultatea de medicină din Cluj.

Formarea profesională și dezvoltarea personalității lui *M. Sturza* a fost influențată de școala balneară de la Gräfenberg, ca și de studiile de bază însușite în vestita școală medicală vieneză. Cunoștințele și le completează prin studii și schimburi de experiență în alte centre medicale mari ale Europei, unde practica personalității de mare prestigiu (Prof. *Raymond* dela *Salpetrière* din Paris, Prof. *Bernheim* la Nancy, Prof. *Lahmann* la Dresda, Prof. v. *Leyden*, *Goldscheider* și *Yacob* la Berlin, marele maseur *Zabludowski* etc.).

Medic eminent, de factură veche dar de largă concepție fiziopatologică, *Sturza* a adus în clinică și în practică o linie medicală sănătoasă, o orientare justă de ansamblu în interpretarea corelațiilor funcționale și patologice dintre sisteme, funcțiuni și organe. În scopul angajării întregului organism în procesul de vindecare prof. *Sturza* folosea complexe terapeutice individualizate constînd dintr-o armonioasă îmbinare a regimului dietetic, a terapiei medicamentoase și hormonale, a fizioterapiei și balneoterapiei.

Prof. *Sturza* a depus eforturi mari pentru a face cunoscuți atît în țară cît și peste hotare factorii balneari și climatici din România precum și valoarea lor terapeutică. Încă înainte de a prelua conducerea învățămîntului de balneologie la universitatea clujeană, el tipărește în 1930 la Viena un remarcabil studiu asupra apelor sărate „Die Kochsalzwasser Rumäniens”. Este cea mai bună și mai completă lucrare pe care o avem și astăzi asupra zonelor salifere din structura geologică a pămîntului românesc și asupra apelor sărate de la noi.

Prof. *Sturza* este primul medic, care se ocupă de studiul heliotermiei la Sovata și aduce contribuții la explicarea mecanismului de încălzire a acestui helio-term din țara noastră. El fundamentează explicația mecanismului de acțiune și valoarea terapeutică excepțională a lacului cald din acea stațiune. Tot el are meritul de-a fi primul medic care abordează le noi probleme de climatologie, bioclimatologie și meteoropatologie, aducînd contribuții la cunoașterea zonelor climatice ale teritoriului patriei și la sublinierea valorii terapeutice a factorilor climatici. El arată și insistă asupra importanței climei ca factor natural de ocrotire a sănătății.

În perioada celei mai grele crize economice de după primul război mondial, *Sturza* părăsește o situație strălucită la Viena și vine la Cluj pentru a-și consacra talentul și erudiția balneologiei române. Prof. *Marius Sturza* este întemeietorul învățămîntului balneologic universitar din țara noastră, fiind titularul primei catedre de balneologie și fizioterapie din țară. Timp de zece ani, cît a condus catedra, el a împărtășit studenților — viitorilor me-

dici — cele mai importante cunoștințe din domeniul fizioterapiei și a balneo-climatismului, arătând locul și rolul acestor factori naturali în cadrul măsurilor de ocrotire a sănătății, pe linia profilactică și curativă. Generații întregi de medici și-au însușit cunoștințele de balneo-fizioterapie, prezentate de prof. *Sturza*, în lecțiile teoretice, în cadrul demonstrațiilor și a lucrărilor practice de hidro- și fizioterapie.

Rețeaua noastră balneoclimaterică era în plin avânt de dezvoltare în deceniul al patrulea și se resimea nevoia de cadre medicale, de specialiști care să poată folosi în modul cel mai rațional factorii balneari din stațiuni. Prof. *Sturza* organizează învățămîntul de specializare în balneologie la catedra din Cluj, cu scopul de-a forma cadre de înaltă calificare, care să fie în măsură să valorifice din plin remarcabilii factori curativi naturali. Prin acești balneologi, el aduce o contribuție efectivă la ridicarea calitativă a asistenței de specialitate în stațiunile noastre balneare, la mai buna cunoaștere a indicațiilor terapeutice ai factorilor balneari, la utilizarea unei metodologii raționale de tratament, realizînd un nivel similar cu activitatea din stațiunile străine.

În același scop, al folosirii fizioterapiei pe scară cît mai largă, el înființează sanatoriul balnear din Sovata, dotat cu aparatură de hidro- și fizioterapie; organizează, în cadrul spitalului „M. Elias” din București, cel mai complet serviciu de fizioterapie din țară și înființează Clinica balneologică din Cluj, cu serviciile de hidroterapie și fizioterapie, puse la îndemîna bolnavilor din clinici și a celor ambulatori. Aceste secții au contribuit la extinderea pe scară tot mai largă, a practicii fizioterapiei în țara noastră.

Deși cele două școli de balneologie au contribuit la cunoașterea factorilor noștri balneoclimaterici și a indicațiilor lor de folosire în diferite îmbolnăviri, extinderea balneoterapiei ca tratament de masă se realizează abia după 1948, cînd stațiunile balneoclimatice devin proprietate obștească.

Dar valorificarea integrală a apelor minerale și a nămolurilor terapeutice cerea un număr mare de cadre medicale, specializate în balneo-fizioterapie și cadre de tehnicieni, care să aplice acești agenți naturali la bolnavi.

Fără să-și precupețească eforturile — cerute de noua organizare sanitară a țării și a sectorului balneoclimatic — prof. *Sturza* își reia activitatea de pregătire a unor cadre medicale de specialiști și înființează, la Sibiu, o excelentă școală de băieșite și masori. Cadrele tehnice pregătite de această școală au contribuit în mare măsură la ameliorarea calitativă a deservirii medicale în privința aplicării tratamentelor din stațiunile noastre balneare.

Pe pedestalul construit de *Theohari* și *Sturza*, prin elevii celor două școli, balneologia românească se afirmă ca un factor de bază în ocrotirea sănătății, nu numai pentru cetățenii patriei noastre, ci și pentru un număr din ce în ce mai mare de străini, care își caută vindecarea în minunatele noastre stațiuni balneoclimaterice.

*Sosit la redacție: 10 decembrie 1967.*

#### Bibliografie

Referatul de sinteză a fost întocmit pe baza următoarelor lucrări:

1. MORARU E.: Profesorul MARIUS STURZA, întemeietorul învățămîntului balneologic din România; 2. COCIAȘU E.: Profesorul A. THEOHARI (1873—1933); 3. STOICESCU C.: Profesorul GH. BĂLTĂCEANU (1885—1952); 4. MANOLIU V.: Istoricul Societății de hidrologie și climatologie medicală; 5. APOSTOL OD., GEORGESCU I. F.: Presa și literatura de popularizare a stațiunilor balneoclimatice românești; 6. MOTRESCU SILVIA, ROMANESCU C., IONESCU CRISTINA: Literatura balneologică în „Revista medico-chirurgicală” din Iași; 7. CÂNCIULESCU M., APOSTOL Od.: Literatura balneologică în „Mișcarea medicală română”.



## DIN TRECUTUL BALNEOLOGIEI ÎN BANAT \*

A. Stoiacovici, M. Telegaș

Referat de sinteză

(Formă prescurtată)

Vestul țării cuprinde o parte din Cimpia Tisei, o regiune de coline împădurite și se termină cu lanțul Carpaților Meridionali tăiați de Dunăre la Cazane și Porțile de Fier; zonă relativ bogată în ape minerale.

Una din cele mai vestite stațiuni balneare din țara noastră, se află chiar în regiunea amintită la Băile Herculane. Dovezi sigure relativ la folosirea acestor ape vindecătoare devin numeroase începând cu primii ani ai secolului al II-lea și în tot secolul al III-lea.

Atunci sînt executate construcții balneare propriu-zise, bazine din cărămidă și mortar, în care apa era condusă prin tuburi de teracotă cit și multe alte clădiri, care dovedesc existența unei așezări prospere legată de stațiunea balneară.

Numele antic al stațiunii nu s-a păstrat, nefigurînd în inscripțiile descoperite pînă acum. Mulți cercetători identifică în mod greșit Băile Herculane de azi cu localitatea romană Ad Mediam. De fapt localitatea Ad Mediam, poate fi identificată cu castrul și așezarea romană civilă, situate între Mehadia și Plugova. Demn de menționat ni se pare faptul că localnicii numesc satul Media și nu Mehadia.

Stațiunea a cunoscut o perioadă de înflorire, care a durat peste 170 de ani. Nenumărate sînt vestigiile care amintesc de această perioadă: altare închinată lui Aesculap și Hygiei, statuia lui Hercules cu copilul Hylas, sarcofagul unei femei bogate, alte reliefuri reprezentînd pe Hercules săpat în stîncă nativă pe malul drept al Cernei, stîncă ce alcătuiește peretele așa-zisei „băi romane”, fragmente de apeducte, monumente funerare, pietre votive. Numai puține dintre ele se mai găsesc azi în stațiune. Majoritatea au fost transportate în secolul al XVIII-lea la Viena, iar dintre acestea unele s-au scufundat în Dunăre odată cu vaporul care le transporta.

În interesanta lucrare: „Versuch einer politischen und natürlichen Geschichte des Temeswarer Banats“ tipărită în 1780, concomitent în limba germană la Viena și în limba italiană la Venetia, a cunoscutului polyhistor Fr. Griselini (1717—1783) se găsesc descrieri detaliate ale acestor vestigii romane (Scrisoarea IX, pag. 263).

După părăsirea Daciei de către romani și pînă la cucerirea Banatului de către austrieci, în 1718 nu avem date despre Băile Herculane.

Sub stăpînirea habsburgică, contele Andrei Hamilton, numit în 1726 guvernator al Banatului, începe restaurarea băilor pe care le găsisse într-o stare deplorabilă. Stațiunea cunoaște acum o nouă perioadă de înflorire ea fiind pusă la dispoziția militarilor și a civililor. În secolul al XIX-lea se întreprind lucrări vaste: se construiesc băi, sanatorii, pavilioane, rîul Cerna e canalizat, stațiunea este electrificată.

\* Lucrare prezentată la Simpozionul „Din trecutul Balneologiei în România“, Tg.-Mureș 8. VII. 1967.

Primele lucrări care se ocupă cu proprietățile vindecătoare ale apelor termale apar în perioada de eliberare a Banatului de sub turci.

După cele două disertații epistolare ale lui *Cariophylus Pascal*, apărute prima la Viena în anul 1737 cu titlul: „De thermis Herculanis super in Dacia detectis” și a doua „De usu et praestantia thermarum Herculanarum” tipărită la Mantua în 1739, înregistrăm analizele efectuate în anul 1773 de către J. N. Crantz (1722—1797) profesor la Viena, elev a lui van *Suieten*. La îndemnul lui Crantz, Fr. *Griselini* efectuează și dînsul la fața locului analize chimice calitative și ne lasă o foarte amănunțită descriere a izvoarelor în amintita sa lucrare, vol. II, scrisoarea XI, p. 101, scrisoare adresată cunoscutului savant Lazzaro *Spallanzani*. Lucrarea lui *Griselini* prezintă o importanță deosebită și din alt punct de vedere. În scrisoarea a VIII-a intitulată: „Despre Valahii care locuiesc în Banat” se găsesc și date prețioase asupra medicinei populare a românilor bănățeni în secolul al XVIII-lea.

Iată cum descrie *Griselini* utilizarea apelor termale de către țărani bănățeni în „boli periculoase și cronice”: „de obicei sosesc simbătă la amiază, intră în aceeași seară în baie femei împreună cu bărbați, rămîn una pînă la două ore în apă cufundată pînă la piept, cu toată fierbințeala acesteia. Ei dorm pe loc inveliți în mantalele lor și după ce au mai făcut baie a doua zi dimineața, au transpirat și au mîncat, se întorc la casele lor, în afară de cazurile cînd au răni sau alte leziuni deschise cînd trebuie să rămînă și să întrebuițeze apele mai mult timp” (vol. I. p. 237.)

Cercetarea sistematică a apelor minerale din Banat începe în primele decenii ale secolului al XIX-lea, prin lucrările lui Paul *Kitaibel* (1757—1818), medic și botanist care întreprinde numeroase călătorii științifice în provinciile imperiului Habsburgic, studiind flora și izvoarele minerale. De la el ne-a rămas și descrierea detaliată a izvoarelor minerale de pe teritoriul Banatului. El analizează apele de la Herculane în trei rânduri: de două ori chiar la fața locului (1800 și 1805) și o dată la Pesta în 1810. În lucrarea sa: „Hydrografica Hungariae praemissa auctoris vita, ed Ioannes Schuster, Pestini 1829” găsim descrierea izvoarelor și analiza apelor de la Herculane în cap. „Aqueae legionis valachico-illyricae”.

*Kitaibel* a mai analizat în 1810 apele minerale de la Buziaș, tot la fața locului, iar în 1813 și pe cele de la Lipova. În același an întreprinde studiul izvoarelor cu „apă acră” de-a lungul faliei Lipova-Gătaia (sursele de la Murani, Pișchia, Bencec, Fibiș).

La începutul secolului al XIX-lea viața balneară a Banatului se intensifică, astfel, un regulament al băilor Mehadia, din anul 1817, scris în limba română cu litere cirilice, ni se pare deosebit de interesant prin certificarea utilizării acestor ape de către populația românească.

Un raport întocmit de medicul militar balnear Dr. *Martini*, datat 31. X. 1841, document care se găsește în Arhivele Statului din Timișoara, furnizează date importante referitoare la numărul bolnavilor, la condițiile de viață, despre situația izvoarelor termale și a stabilimentelor balneare.

Este atestată existența unei farmacii sezoniere în anul 1857.

Lucrările referitoare la Băile Herculane devin și mai numeroase în a doua jumătate a secolului al XIX-lea.

Români bănățeni au considerat din timpuri străvechi ca un drept al lor folosirea apelor minerale din această provincie, drept recunoscut și menționat și în legea fundamentală-grănicerească din 1850 și în alte documente ulterioare. Astfel, nu e de mirare interesul arătat de medicii români pentru studiul apelor minerale și popularizarea stațiilor balneare bănățene. Pavel *Vasici*, această personalitate multilaterală a vieții medicale și culturale românești din Transilvania și Banat, a publicat trei articole despre Băile-Her-

culane în „Foaia pentru Minte, Inimă și Literatură“ din Brașov. Articolele au fost scrise în perioada anilor 1834—1838, cînd *Vasici* a funcționat ca medic de carantină la Jupalnic.

Alte lucrări importante sînt acelea ale lui *Alexandru Popovici* și *Gheorghe Vuia*.

*Alexandru Popovici* (1836—1903), născut la Oravița, se stabilește în 1868 la Băile Herculane, unde practică medicina și cercetează factorii terapeutici din această stațiune, descriindu-le în cartea sa: „Băile lui Ercule sau scaldele de la Meedia“ tipărită la Pesta în 1872, prima lucrare românească amplă despre Băile Herculane. Cartea lui *A. Popovici* a fost tradusă și în limba germană (Viena, 1883).

*Gheorghe Vuia* (1850—1900) care a funcționat în 1881 ca medic balnear la Herculane în lucrarea sa „Boalele venerice, vindecare radicală la Băile-Herculane Mehadia“. Oravița 1890, descrie tratamentul balnear al acestor afecțiuni la nivelul cunoștințelor de atunci.

O altă lucrare plănuită de el: „Zece ani de practică balneară la Băile-Herculane“ nu a mai apărut din motive necunoscute.

Pînă în prezent nu avem o bibliografie completă a lucrărilor referitoare la Băile-Herculane. După o listă provizorie, întocmită de unul din noi, am putut identifica 81 de lucrări care se ocupă fie exclusiv, fie în contextul altor probleme de balneologie, cu această stațiune. Dintre acestea 14 sînt scrise în limba maghiară, 24 în limba germană și 35 în limba română.

**Băile Buziaș:** Monografiile secolului al XIX-lea încearcă să demonstreze că Buziașul ar exista din perioada daco-romană, atribuindu-i numele de „Centum putei“ (o sute de izvoare), precum și faptul că izvoarele au fost utilizate de romani. Cercetări arheologice recente au stabilit că Centum putei nu era la Buziaș, ci la Surducul Mare (lingă Oravița), unde se găsea un castru; iar izvoarele mai mult ca sigur că nu au apărut la suprafață.

Nici *Griselini* în lucrarea sa menționată nu amintește nimic despre apele minerale de la Buziaș.

Cert e că ape carbogazoase și cu un bogat conținut de fier s-au găsit la Buziaș, abia la sfîrșitul secolului al XVIII-lea, iar în 1796, medicul Comitatului Timiș, *Joseph Fischer* împreună cu farmacistul *Cichini* analizează prima dată aceste ape. Analizele sînt reluate în 1805 de profesorul *Jacob Winterl* (1732—1809) din Pesta, iar în 1810 și 1817 de *Paul Kitabel*.

Popularizarea apelor minerale de la Buziaș începe odată cu secolul al XIX-lea prin medicul districtului Chevereș *Bernath Lindenmayr*, care timp de 30 de ani, între 1809—1839, din ordinul autorităților și-a petrecut lunile de vară la Buziaș, dînd asistență medicală celor veniți la cură.

După moartea lui *B. Lindenmayr* în anul 1839, este numit medic balneolog la Buziaș, *Gheorghe Ciocirlan* (1764—1848), primul medic român care a funcționat în această calitate, timp de zece ani (1839—1848). El luptă prin toate mijloacele să facă cunoscută acțiunea terapeutică a acestor ape minerale în cele mai largi cercuri ale publicului din Banatul timișan și de a amena aceste locuri de cură conform necesităților.

Încă de la începutul activității sale oficiale a cerut insistent o nouă analiză chimică a apelor minerale, analiză care a și fost executată cu o minuțioasă exactitate de către profesorul de chimie dr. *H. Sadler* în 1839.

*Ciocirlan* a funcționat ca medic balnear la Buziaș pînă la moartea sa survenită la 14 septembrie 1848.

Dezvoltarea stațiunii balneare s-a făcut cu pași repezi, deoarece în 1843 se organizează la Buziaș o sesiune științifică a „medicilor și naturalistilor“ la care participă și doctorul *P. Vasici*.

Cele trei comunicări cu caracter balneologic expuse în ședința din 10 august 1843 sînt prezentate de: medicul orădean F. Gross care vorbește despre băile de lingă Oradea, Geza Halász care descrie proprietățile apei de la Ivanda și Gh. Ciocirlan despre apele minerale de la Buziaș. Lucrarea prezentată de Ciocirlan a fost publicată în revista „Orvosi Tár” vol. IV/1843 Nr. 8.

În cadrul activității medicilor români în stațiunea Buziaș e de amintit munca de 40 de ani dusă pe tărîmul balneologiei și al botanicii de către Romulus Poruțiu (1858—1928). El a fost un pasionat cercetător al trecutului stațiunii balneare Buziaș adunînd un bogat material istoric în vederea publicării unei monografii.

**Băile Lipova.** Tot în cadrul apelor carbogazoase și feruginoase se înscriu și izvoarele de la Lipova. Ca vechime datează și ele tot de la sfîrșitul sec. al XVIII-lea, iar primele analize au fost făcute de Kitaibel, figurînd în „Hydrografica Hungariae”.

Azi importanța stațiunii rezidă mai mult în stația de îmbuteliere a apei minerale decît în utilizarea ei ca loc de cură externă sau internă.

**Băile Călacea.** sînt cu mult mai cercetate decît cele de la Lipova, cu toate că stațiunea nu a împlinit nici o sută de ani.

**Izvorul de la Ivanda.** e în realitate o apă freatică încărcată cu săruri minerale. A fost folosit empiric de către localnici în afecțiunile gastro-intestinale, pentru ca în a doua jumătate a secolului trecut, fostul proprietar să facă o stație de îmbuteliere exportînd apă de Ivanda în: Canada, S.U.A., Iugoslavia, Grecia și Rusia sub numele de „Mars” și „Magus”. Analiza apei din Ivanda s-a făcut în 1853 de prof. Ragszky din Viena care îi determină 21,45‰ părți solide stabile cu un bogat conținut de sulfați. Apa a fost comparată cu cele de la Marienbad (Marianske Lazne) și Karlsbad (Karlový Vary).

Comercializarea apei de Ivanda continuă și după primul război mondial, iar clinica medicală din Budapesta, o folosea în mod oficial în tratamentul hepatopatiilor cronice și al altor boli de ficat cca. 1500—3500 sticle anual. Azi izvorul e folosit sporadic numai de către localnici.



Dacă azi stațiunile de interes republican de la Buziaș și Herculane sînt unanim cunoscute și bine exploatate, credem că ar fi utilă cercetarea și a altor izvoare calde sau reci, din stațiunile de interes local din Banat, în vederea utilizării lor pe o scară mai largă, folosirea lor în trecut fiind o cheazășie a exploatării raționale în viitor.

Sosit la redacție: 5 ianuarie 1968.

#### Bibliografie

Referatul de sinteză a fost întocmit pe baza lucrărilor menționate:

1. CRIȘAN I. H., CRIȘAN EVA: Băile Herculane în antichitate; 2. RUSU AL.: Regulamentul băilor Mehadia din 1817; 3. GĂMĂNESCU ȘT.: Primele începuturi ale asistenței cu medicamente în stațiunea Băile Herculane; 4. BARDOȘ GERTRUDE: Condițiile de cazare și alimentare a bolnavilor la Băile Herculane în anii 1857—1858; 5. GĂMĂNESCU ȘT., MÜLLER ED.: Din trecutul stațiunii balneare Buziaș; 6. SAFTA L.: Din istoria stațiunii balneare Buziaș; 7. GĂLFFY I.: Aspecte din trecutul balneo-climateric al Oraviței; 8. BARDOȘ GERTRUDE: Date ziaristice din anii 1843—1853 referitoare la apele minerale de la Ivanda, Arad și Lipova; 9. BARDOȘ GERTRUDE: Institutul de fizioterapie de la Luncani; 10. STO-IACOVICI A., TELEGUT M.: Contribuția lui Paul Kitaibel (1757—1817) la studiul apelor minerale din Banat.

## PLANTE MEDICINALE UTILIZATE ÎN BALNEOTERAPIA ARDELEANĂ ÎN SEC. XVI—XVIII.

G. Rácz, Carolina Lázár Szini

Istoria multiseclară a balneologiei este bogată în date privind utilizarea diferitelor plante aromatice sau tămăduitoare în scopul măririi eficacității curei balneare sau pentru înlăturarea unor fenomene secundare, ne dorite ale acestora (2).

Manuscrisul intitulat „Ars medica“ din colecția Bibliotecii Documentare Teleki-Bolyai din Tg.-Mureș\* este cel mai vechi izvor ardelean pe care l-am putut studia sub acest aspect. Menționăm doar indicația, privind folosirea unor băi preparate cu visc galben (*Loranthus europaeus*) în podagră și în dureri reumatice ale umărului, cu ațit mai mult, cu cit botanica farmaceutică contemporană nu consideră viscul galben (de stejar) plantă medicinală. Aceiași izvor amintește și băile preparate cu extract de frunză de nuc (*Juglans regia*), pentru alinarea „durerilor“ picioarelor (reumatism?). Indicații similare pot fi regăsite și într-un manuscris cirilic, datînd tot din sec. al XVI-lea, semnalat de *Gheorghiu* (7) și păstrat la Arhivele Statului din București.

La sfîrșitul secolului al XVII-lea, medicul ardelean *Páriz Pápai* Ferenc în opera sa „Pax corporis“ (14) recomandă în mod insistent în diateza gu- toasă și în sciatică băi obținute prin adaos de remedii vegetale ca: diferitele părți de boz (*Sambucus ebulus*), de jaleș (*Salvia officinalis*), sulfină (*Melilotus officinalis*), mușețel (*Matricaria chamomilla*), împărăteasă (*Bryonia alba*), unele din ele cu un efect antiflogistic real.

Luminismul medical al sec. al XVIII-lea fructifică roadele medicinei casnice, pentru a pune la dispoziția celor nevoiași „rețete“ accesibile. Medicul luminist *Mátyus István* (11) în vol. al VI-lea al operei sale „Dietetica veche și nouă“ (*Ó és Új Diätetika*) (1793) recomandă băile calde cu schinduf (*Trigonella foenum graecum*) ca și plante cu proprietăți identice cu ale săpunului (cu conținut în saponozide, conform nomenclaturii de azi) în diferite afecțiuni dermatologice. *Mátyus* dă o largă utilizare așa numitelor „băi artificiale“ sub care înțelege „băi în care se fierb și diferite remedii necesare pentru tămăduirea bolilor după indicațiile medicului“. Sub acest aspect el distinge băi emoliente, astringente, revulsive, anestezice etc. desemnînd pentru fiecare grupă și plantele medicinale adecvate, în total cca. 50 de specii. În lucrarea medicului mureșean, alături de utilizări întîlnite și la alți autori contemporani, vom da de unele indicații originale ale plantelor medicinale în cazul cărora o verificare experimentală ar fi binevenită.

Tot un colorit luminist are și lucrarea medicului luxemburghez *La Langue* (1743—1799) „De aquis Hungariae medicatis“, apărută la Carei în anul 1783 (8), adresîndu-se în primul rînd bolnavilor nevoiași. Lucrarea conține o serie de recomandări, privind utilizarea unor droguri vegetale în vederea înlăturării consecințelor negative ale curelor de băut ape acide. *La Langue* recomandă consumarea cantității totale de apă minerală într-o perioadă de 1—2 ore, cu întreruperi de un sfert de oră, în care timp să se mestece fructe de anason, de chimion, de ienupăr, mărar, coajă de lămîie sau scoartă de lemn dulce. Autorul așteaptă un efect favorabil din partea acestor produse

\* Exprimăm mulțumiri colectivului Bibl. Doc. Teleki-Bolyai pentru tot concursul de care am beneficiat la elaborarea acestui studiu.

vegetale, datorită acțiunii lor carminative, tonifiante și de înlăturare a durerilor gastrice și abdominale. Putem constata că într-adevăr drogurile recomandate de *La Langue*, conțin uleiuri volatile, utilizate și în zilele noastre, datorită acțiunii lor stomahice și antispasmodice. Dintre cele 6 droguri recomandate 4 sînt considerate oficinale și în ultima ediție a Farmacopeei Române (6) și anume: *Fructus Anisi*, *Fructus Carvi*, *Fructus Juniperi* și *Cortex Cinnamomi*.

În lucrarea medicului luxemburghez vom găsi și descrierea detaliată a tehnicii băilor. Se recomandă băi calde pregătite în mai multe feluri, cu adăugarea unor ierburi tămăduitoare pentru a mări forța terapeutică a apelor minerale mai ales în cazul stărilor de astenie. Astfel de specii de plante sînt indeosebi cele aromatice ca: jaleșul (*Salvia officinalis*), levănțica (*Lavandula vera*), maiorana (*Maioranna hortensis*), izma creastă (*Mentha crispa*), rădăcina de iarbă mare (*Inula helenium*). Se indică însă și plante emoliente ca nalba, nalba mare, luminărița, toate considerate oficinale și azi în farmacopee datorită conținutului lor în substanțe mucilaginoase. Este vorba de drogurile *Flores Malvae*, *Foium et Radix Altheae*, *Flores Verbasci* (6). Ele ar putea fi valorificate — după părerea noastră — și în balneoterapia contemporană (15).

Bolnavilor săraci suferind de constipație, autorul cărții le recomandă ca în perioada curei de băut să ingereze și o soluție de sare amară în apă acidă sau apă obișnuită, iar după aceea să mestece fructe de ienupăr, mărar, chimion sau anason (prescripția nr. 1). Pentru combaterea tulburărilor de micțiune (retenție de urină), care ar surveni în cursul curei de apă minerală, el indică consumarea de amestec de pelin alb (*Herba Absinthii*), fierea pământului (*Herba Centaurii*), rădăcina de iarbă mare (*Radix Inulae*) sau scorțișoară (*Cortex Cinnamomi*). Droguri cu conținut de ulei volatil apar și în cazul unei alte prescripții (nr. 2), indicate de autor, pentru a substitui clișmele cu apă minerală la bolnavii suferind de colici de diferite etiologii.

Răspîndirea largă a utilizării diferitelor remedii vegetale în balneoterapia populară din Ardeal, rezultă și din monografia lui *Benkő I.* (3) consacrată „*Marului Principat al Transilvaniei*” despre utilizarea dumbravnicului (*Mellittis melissophyllum*) sub formă de băi medicinale.

Plante medicinale, asociate cu băi calde sînt consemnate la mijlocul secolului trecut în lucrarea medicului ardelean *Lengyel Daniel* (9). El recomandă între altele sulfina (*Flores Meliloti*) în calitate de emolient, cimbrisorului (*Herba Serpylli*) ca revulsiv, castanul porcesc (*Cortex sau Semen Hippocastani*) ca astringent, un decoct de trifoi (*Flores Trifolii*) în dureri sciatiche etc. Utilizarea castanului porcesc este cu atît mai interesantă cu cît specialități industriale, obținute din semințele acestui arbore, se folosesc azi pe scară largă în tratamentul sechelelor după fracturi, contuzii, flebite etc.

Procedeul asocierii curelor balneare cu plante medicinale poate fi regăsit și în Țara Românească și Moldova, *Leon N.* (10), savant, culegător și comentator al procedeelelor etnoiatriei românești, semnalează că „băile medicinale sînt mai des utilizate mai ales pentru copii”, constatare care corespunde pe deplin relatării mai vechi a lui Constantin *Caracaș*, din lucrarea „*Topografia Țarei Românești*”, (1830) (5) că „țărancele obișnuiesc să-și scalde copiii și cînd sînt bolnavi, dar atunci fierb apa cu diferite ierburi aromatice”.

Datele cu privire la utilizarea unor remedii vegetale, asociate cu procedee balneoterapeutice în culegerile de folclor medical din ultimele decenii, reprezintă rămășițele unor vechi procedee empirice. Multe utilizări par a fi caracteristice unor regiuni limitate. Sub acest aspect merită atenție datele culese și prelucrate de *Butura* (4) privind iarba de întruiele (*Eupa-*

torum cannabinum), amestecată în baie în caz de reumatism în Runcul Salvei-Năsăud, cu priboi (*Geranium macrorrhizum*) cu care se fac „scăldături să îngăduie durerile de cruce“ (lumbago) în Maramureș, la Borșa. Pentru intruielile (reumatism) se mai folosesc amestecate în băi: iarba intruialelor (*Genista sagittalis*), crucea pământului (*Heracleum sphondylium*), hili-moaca (*Juniperus communis*). O serie de date sînt semnalate și în teza lui *Morariu* (18). Recent *Olteanu* (13) descrie tratamentul ulcerelor varicoase în jurul Turdei cu ceai de troscotel (*Herba Polygonii avicularis*) asociat cu băi locale alternate cu apă rece și fierbinte, în care s-au fiert flori de fin.

Am semnalat aceste aspecte mai puțin studiate ale fitoterapiei și ale etnoiatriei românești — informații în primul rînd de un interes istoric — dar animați și de dorința de a atrage atenția balneologilor noștri asupra unei forme de tratament, de multe ori dată uitării în mod nejustificat.

*Sosit la redacție: 26 octombrie 1967.*

#### Bibliografie

1. *Ars medica*, manuscris din sec. al XVI-lea. Biblioteca Doc. Teleki-Bolyai. Tg.-Mureș;
2. ATHEY I. M.: *Dragoco Report* (1967), 14, 3, 61;
3. BENKÓ J.: *Transsilvania sive Magnus Transsilvaniae Principatus Olim. Dacia Mediterranea dictus*, Vindobonae 1778, I, 115;
4. BUTURA V.: *Bul. Grădina Bot. Muz. Bot. Univ. Cluj* 1936, 1938;
5. CARACAȘ C-TIN: *Topografia Țării Românești*. Tipografia Eliade, Buc. 1830;
6. *Farmacopeea Română*, Ed. VIII-a, Ed. Med. Buc. 1965;
7. GHEORGHIU E.: *Pagini din trecutul farmaciei românești*, Ed. Med. Buc., 1967;
8. LA LANGUE I.: *A Magyarországi Orvos Vizekről és a betegségekben azokkal való élésnek szabott módjairól a szegényeknek kedvéért*, Carei, Kleman J. 1793;
9. LENGYEL D.: *A Fürdők Gyógyerejéről és Hasznáról*, Buda. 1842;
10. LEON N.: *Istoria naturală medicală a poporului român*, *Analele Academiei Române*, II. secț. șt. Buc., 1903;
11. MÁTYUS I.: *Ó és Új Diaetetica*, Pozsony, 1787—1793, I—VI;
12. MORARIU T.: *Teză*. Universitatea din Cluj, 1937;
13. OLTEANU E.: *Spitalul* (1962), 2, 166;
14. PÁRIZ PÁPAI F.: *Pax Corporis*, Cluj, 1690;
15. WEISS R. F.: *Lehrbuch der Phytotherapie*, Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1960.

## RISCU L URETERO VEZICAL ÎN CHIRURGIA ABDOMINALĂ ȘI PELVIANĂ

Acad. Th. *Burghel*e, Dr. P. *Simici* med. primar.

Recent, literatura științifică medicală, s-a îmbogățit cu o nouă și valoroasă lucrare: „*Riscul uretero-vezical în chirurgia abdominală și pelviană*“ a acad. prof. Dr. Th. *Burghel*e și Dr. P. *Simici*.

Reunind laolaltă o întreagă gamă de accidente și incidente intraoperatorii pe arborele urinar inferior, posibile în chirurgia abdominală și pelviană, autorii avizează marea masă a chirurgilor asupra acestora și îi înarmează cu soluții practice de rezolvare în cazul producerii lor.

Dezvoltarea rapidă în ultimii ani a chirurgiei prin lărgirea gamei de intervenții, precum și a întinderii exerezei, în special în chirurgia oncologică, posibilă datorită mijloacelor moderne de anestezie și reanimare, au creat posibilități mai frecvente de lezare a arborelui urinar intraoperator, sau producerii unor leziuni secundare prin procese de scleroză periureterale sau vezicale.

Tratamentele complexe în leziunile neoplazice, din sfera genitală feminină, ca roentghenterapia etc., modifică caracterul țesuturilor, făcând disecția mai anevoioasă, iar cicatrizarea efectuându-se cu prețul unui țesut scleros ce afectează în mare măsură ureterul și vezica.

Așa cum remarcă însă autorii, „accidentele urinare se întâmplă mai rar în cursul intervențiilor laborioase, decât în cele de practică curentă, explicația constă în faptul că în primele, operatorul pune multă grijă și îndoiță atenție și răbdare, pe cînd în operațiile curente concentrarea lor este mai mică.“

Datorită faptului că leziunile acestor segmente ale arborelui urinar, se întîlnesc în marea majoritate în servicii nespecializate de chirurgie urologică, *Couvelaire*, citat de autori, „are dreptate cînd afirmă că un chirurg trebuie să știe să evite leziunea ureterului, iar în caz contrar, să știe să o repare.“

Pornind de la aceste principii, avînd o vastă experiență clinică și operatorie, autorii s-au străduit și au reușit pe deplin să prezinte o lucrare sistematică, documentată, cu noțiuni practice deosebit de utile.

Împărțită în 16 capitole, cartea urmează o schemă precisă abordînd pe rînd cele 2 segmente ale arborelui urinar, ureterul și vezica, fiecare dezvoltat pe parcursul a 8 capitole, începînd cu riscul operator în chirurgia intraperitoneală și extraperitoneală și terminînd cu tratamentul leziunilor accidentale.

Apreciînd riscul operator atît al vezicii, dar mai ales al ureterului în diverse tipuri de intervenție în chirurgia abdominală, ilustrat în multiple observații clinice, autorii reușesc să readucă în atenția chirurgilor, că acest risc există și că el trebuie evitat.

În funcție de tipul lezional al ureterului, obstrucției parțiale sau totale sau fistulă ureterală, simptomatologia poate îmbrăca aspecte polimorfe care uneori trec neobservate. În fraze puține dar concise, autorii cuprind întreaga gamă de simptome, sensibilizînd pe clinician la orice semn care apare din partea arborelui urinar și care poate trăda o suferință cu consecințe grave pentru rinichi și bolnav.

Posibilitățile moderne de explorare a arborelui urinar, la îndemîna marelui majorității a serviciilor de chirurgie, fac posibilă depistarea lezională mai ușor, mai rapid, capitolul privind „Diagnosticul leziunilor intraoperatorii“ enumerîndu-le



și dându-le o rezumativă interpretare, susținută de observații clinice și iconografice concludente.

Un spațiu însemnat este rezervat tratamentului leziunilor accidentale atât ale ureterului, cât și ale vezicii.

Pornind de la rezolvarea leziunilor mai simple cu reintervenții minime și până la intervenții complexe de restabilire fiziologică a continuității arborelui urinar, autorii aduc indicații și soluții practice precise.

Se desprinde evident, că restabilirea integrității fiziologice a arborelui urinar, mergând până la intervenții plastice complexe, este astăzi o necesitate, este un gest chirurgical de care trebuie să beneficieze orice bolnav cu astfel de suferințe. Problemele deosebite care se ridică însă în fața operatorului pentru o asemenea rezolvare, presupun însușirea în perfecte condiții a principiilor chirurgiei plastice adaptate la aparatul urinar, promptitudine în execuție, urmărire atentă a bolnavului, precum și dotare cu aparatură și instrumentar adecvat.

Lucrarea, presărată cu o bogată și convingătoare iconografie, cu multiple observații clinice, se impune ca un ajutor prețios în mâna practicianului, este convingătoare tocmai prin faptul că din fiecare capitol se degajă vasta experiență clinică și practică operatorie a autorilor.

Prezentată în condiții grafice reușite, ea devine o carte obligatorie, de studiu, pentru fiecare chirurg, de la începător până la cel mai experimentat.

I Pop D. Popa  
L. Creangă

## IGIENA MUNCII

Gh. Cadariu, B. Barhad, N. Gavrilesco  
Editura Medicală, București, 1967.

Literatura de specialitate în domeniul igienei muncii s-a îmbogățit de curând prin apariția volumului de igiena muncii sub redacția prof. Dr. Gh. Cadariu, Dr. B. Barhad, Conf. Dr. N. Gavrilesco. Structura cărții păstrează forma tradițională: fiziologia muncii, noxe legate de pozițiile vicioase, noxe fizice, chimice și biologice, accidentele de muncă, igiena muncii adolescenților și femeilor, capitole de tehnică sanitară-industrială. Capitolul de fiziologia muncii prezintă o serie de probleme complexe, remarcându-se prin documentație bogată și interes teoretic și practic pentru problemele legate de procesele de muncă automatizată (autor: D. Nanu), de munca în schimburi, problema complexă a oboselii industriale (autori: N. Gavrilesco, B. Elias). Capitolul privind microclimatul industrial întocmit de către prof. Gh. Cadariu se bazează nu numai pe o literatură foarte bogată și modernă, dar și pe rezultatele interesante ale cercetărilor proprii și pe experiența bogată a autorului acumulată timp de trei decenii. Printre altele părțile privind aprecierea în practică a microclimatului industrial sînt deosebit de valoroase pentru medicul practician. Capitolul oscilațiilor mecanice, întocmit tot de către prof. Gh. Cadariu cuprinde în mod sugestiv rezultatele cercetărilor proprii și ale școlii românești în domeniul zgomotului și vibrațiilor, cercetări mult apreciate și peste houre. Capitolul radiațiilor cuprinde ca o problemă nouă pe lângă noxele cunoscute și laserul, ca nocivitate industrială. Capitolul important al pulberilor industriali este întocmit cu competență de către B. Barhad și colab. Partea teoretică se bazează pe literatura actuală din țară și străinătate, precum și pe rezultatele proprii. Un număr mare de pneumoconioze sînt prezentate în clasificare etiologică în mod sistematic.

Capitolul toxicologiei generale sistematizează partea teoretică a toxicologiei industriale, (autori: B. Barhad și I. Goldștein), iar vastul capitol al toxicologiei speciale este întocmit de un număr mai mare de specialiști și tratează intoxicațiile profesionale în ordinea lor etiologică. Acest capitol cuprinzînd descrierea precisă a unui număr mare de toxice industriale contribuie la caracterul complet al ma-

nualului dind posibilitate utilizării lui de către specialiștii de la diferitele locuri de muncă. Evidențiem descrierea originală a saturnismului cronic profesional de către prof. L. Prodan și conf. I. Suciu.

În prezentarea capitolului accidentelor de muncă se arată cauzele determinante ale accidentelor care sînt prezentate în tabele originale și sugestive. Capitolul privind agenții cancerigeni profesionali, dermatozele profesionale, electricitatea, agenții infecțioși și parazitari, și capitolele tehnico-sanitare industriale contribuie la caracterul complet al manualului.

Prezentarea manualului are o formă plăcută, cu un număr mare de tabele, figuri și fotografii foarte plastice și sugestive. Cartea — cu toate că are un număr mare de autori — păstrează echilibrul volumului capitolelor. Convingerea noastră este că va fi un îndreptar prețios în acțiunea medicului practician și un manual de înaltă ținută științifică pentru uzul studenților în medicină. Cu prezentarea lucrare se ridică prestigiul școlii românești de igienă a muncii atît în țară cit și peste hotare.

A. Dienes

## DIE TOXOMYKOSE DER LUNGE

Prof. dr. Ferenc Kováts sen.

Akadémiai Kiadó, Budapest. 1965.

În monografia sa despre toxomicoza pulmonară profesorul Dr. Kováts Ferenc sen. face sinteza cercetărilor proprii originale de mai multe decenii, despre o boală descrisă de D-sa apărută la muncitorii, care prelucrează ardeii iute. În anul 1927, la începutul activității sale la Seghedin, autorul observă că mulți dintre acești muncitori se prezintă la consultație pentru o tuse rebelă. Această tuse pînă atunci era considerată ca simptomul unei bronșite cronice sau tuberculoze, însă evidențierea bacilului Koch nu a avut loc în nici un caz și nu s-a căutat și nu s-a găsit o corelație între aceste acuze, leziunile decelabile radiologic și locul de muncă. Autorului monografiei îi revine meritul de a preciza că este vorba de o boală profesională necunoscută pînă la aceea dată, care apare la cei care lucrează cu ardei iute mucegăit. Tot autorul stabilește că pe lîngă capsaicina, care irită căile respiratorii, și unele micoze au rol etiopatogenic în producerea bolii; inhalarea particulelor cu conținut de capsaicină provoacă accesul de tuse, iar inspirația profundă din timpul accesului de tuse aspiră spori de *Rhizopus nigricans*, *Penicillium glaucum* și o specie de *Aspergillus* pînă în alveole, deoarece dimensiunile lor nu întrec 4 microni.

Aceste ciuperci nu se înmulțesc în aparatul respirator, dar au un efect de corp străin. Nu este vorba de o pneumoconioză sau de o micoză, ci după denumirea dată de autor de o toxomicoză. Această boală a celor care prelucrează ardeii iute, astăzi este considerată prototipul toxomicozelor pulmonare.

După descrierea toxomicozei pulmonare a lucrătorilor cu ardei iute a urmat descrierea toxomicozei pulmonare la muncitorii care lucrează cu foi de tutun, piele și tătarcă mucegăită, precum și la secerători și treerători. Descrierea scurtă a acestora de asemenea este cuprinsă în monografie.

Monografia cuprinde 12 capitole și mai multe subcapitole în care sînt descrise etiologia, patogeniza, simptomatologia clinică și radiologică, anatomia patologică, diagnosticul, formele clinice, complicațiile, diagnosticul diferențial, prognoza și tratamentul toxomicozei pulmonare. Apare evident că prevenirea bolii este foarte ușoară, dar tratamentul deficil. O mască simplă de protecție — în lipsa acesteia o pînză legată în fața gurii și a nasului — împiedicînd inhalarea sporilor, oferă o protecție bună.

Monografia profesorului Kováts scrisă cu cea mai mare competență înglobînd experiența sa de pionier în acest domeniu constituie un ajutor prețios pentru medicul și circumscriptiv, care se ocupă cu muncitorii agricoli, pentru internist, radiolog și pneumolog.

Prezentarea ireproșabilă a monografiei este meritul editurii.

A. Grépály

# PROBLEME DE ENDOCRINOLOGIE ÎN MEDICINA INTERNĂ

Dr Mariana Stan,  
Editura Medicală, București. 1967

Endocrinologia odată fixată ca știință biologică cu un suport morfo-funcțional incontestabil nu a rămas și nici nu poate să rămână un domeniu static. Pe plan fiziopatologic și etiopatogenic cunoștințele se întregesc treptat, iar pe plan clinic apar sindroame și forme clinice noi.

Raportul dintre patologia endocrină și patologia generală anunță o problemă vastă care mai devreme sau mai târziu trebuie să facă parte din gândirea curentă a clinicienilor și cercetătorilor. Lucrarea pe care o prezentăm, ne oferă un cadru, în acest sens, cu direcții importante de diagnostic, tratament și interpretare corelativă. Acest cadru cu siguranță va fi extins și întregit periodic.

Lucrarea este desfășurată în trei capitole mari pornind de la trei puncte de vedere:

— Terenul endocrin premorbid care favorizează apariția și evoluția unor afecțiuni neendocrine cum sînt: ateroscleroza, poliartrita reumatică, unele boli pulmonare, hormonii și alergia, terenul endocrin în unele boli hepato-biliare etc.

— Manifestări patologice ale organelor și sistemelor în bolile endocrine unde sînt discutate inima și bolile tiroidei, tensiunea arterială dependentă de hormoni, ulcerele gastro-duodenale, pancreatita, hormonii și stările febrile, litiaza renală, tetania, osteoporoza și artropatii endocrine.

— Tulburări endocrine în bolile interne unde discuția cuprinde hormonii și patologia edemelor, dereglări endocrine și chiar sindroame, sindroame endocrine induse prin substanțe secretate de neoplasme și unele efecte endocrine iatrogene.

Pe lângă datele teoretice și practice lucrarea conține o bază largă de informare concretizată în 605 titluri bibliografice. Acest fapt contrastează cu numărul redus de grafice și figuri. Datele moderne numeroase au impus expunerii, pe alocuri, un limbaj biochimic precum și frecvente referiri în text la bibliografie.

Gh. Vasilescu

## DISSECTION DU CERVEAU

(Disecția creierului)

Komáromy László

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965.

Mai demult toate datele dintr-o specialitate erau reunite în manuale de multe volume cu colaborarea celor mai reprezentative personalități ale disciplinei respective. Asemenea opere rămîneau utilizabile ani și decenii. Azi, se pare că, a trecut vremea pentru asemenea lucrări de amploare. Cu cît mai rapid se dezvoltă știința, cu atît mai scurt timp rămîn valabile și actuale datele adunate. Dar și factorul timp devine tot mai important pentru cercetător. Specialistul așteaptă lucrări concise de orientare, cu tematică restrînsă, dar bine conturată, precisă și pe cît posibil epuizînd problema respectivă.

Cele expuse mai sus pot explica în parte, cum a ajuns cartea lui Komáromy în decurs de opt ani la șase ediții în cinci limbi. Aprecierile prezentate, în citate, pe copertă (Présse Médicale, British Medical Journal etc), constată necesitatea unui ghid de disecție a encefalului iar cititorul nu poate decît confirma aceasta, și cartea lui Komáromy umele cu succes acest gol.

Cartea lui Komáromy sintetizează pe 100 și ceva de pagini tot ce ne poate ghida în studierea macroscopiei cerebrale. Fiecare a doua pagină este o ilustrație, figuri desenate aproape în întregime după preparate originale, specificîndu-se și scara la care a fost redus originalul. Aceste desene constituie una din principalele valori ale cărții; cele 52 de figuri sînt aproape suficiente chiar fără text pentru a

diseca cele trei creiere preconizate, cunoscând pe rind detalii tot mai fine. Autorul dovedește un simț didactic impecabil în alegerea ilustrațiilor, care au fost executate de artist (*Kövér Dezső*) cu mână sigură și simplitate exemplară. Figurile sînt suficient conturate pentru a descoperi detaliile, fără însă o accentuare prin care să fie rupte de creierul adevărat; reprezintă o redare fidelă a celor ce sînt de văzut în cursul disecției. Legenda figurilor de asemenea e reușită atît în ceea ce privește cantitatea, cît și din punct de vedere calitativ. Liniile de referință nu domină imaginea, dar dirijează ochiul spre denumirile detaliilor mai importante. Din considerente didactice figurile 30 și 31 s-ar putea schimba, pentru ca descoperirea ventriculului III să fie redată în succesiunea de faze naturale.

Textul cărții se încadrează organic în materialul iconografic și ne informează despre ceea ce este necesar în efectuarea disecției pentru a putea descoperi pe piesă cele prezentate în imagini. Ne conduce pas cu pas, demonstrînd modul cum se ține, cum se mînuiește cuțitul și care este rezultatul.

Efectuarea disecției este ușurată chiar și prin ordinea practică a ilustrațiilor. Încît se pot evita referirile la pagini anterioare sau următoare. Metoda lui *Komáromy* asigură o economie de timp și de material prin întrebuițarea a numai trei piese pentru o disecție detaliată, completă a creierului.

Un merit este calitatea bună a hîrtiei, tiparul îngrijit al editurii „Akadémiai Kiadó” și coperta frumoasă.

Greșelile de tipar nu scad valoarea cărții (de ex. toenia la fig. nr. 41). Însă denotă superficialitate sumarul ediției franceze unde în aceeași coloană figurează mai mulți nervi cerebrali de două ori, cu alt număr de pagină. Tot în ediția franceză se întrebuițează cînd integral, cînd prescurtat unele denumiri de direcție (postérieur — postre); nu trebuia cornul posterior al măduvei spinării să apară la litera P (pag. 127, postérieur, corne) etc. Poate induce în eroare expresia de *myélome* în ediția franceză (pag. 40) și engleză (38).

Lipsa unei bibliografii se poate explica pe de o parte prin originalitatea lucrării, pe de altă parte prin faptul că fructifică multe din realizările vechi, precum și prin faptul că un ghid similar nu se prea găsește în literatura mai recentă. S-ar putea insera eventual în cîteva rînduri la tratarea materialului și a instrumentarului, metoda simplă de fixare a creierului întreg, în soluție cu greutate specifică ridicată prin adaos de sare, care evită turtirea piesei.

Ghidul de disecție al creierului de *Komáromy* urmărește o metodă bine chibzuită și controlată în practică, cu ajutorul căreia cei interesați pot studia tot ce cred că trebuie să cunoască. Este un ajutor util pentru anatomici, neurologi, anatomopatologi, neurohistologi. În același timp reprezintă un exemplu grăitor de felul cum se poate scrie și ilustra concis și clar. Succesul cărții se justifică pe deplin prin îmbinarea formei cu conținutul; este o carte bună, în ediție frumoasă.

I. Szentpétery

## DE LA ÎNCEPUTURILE MEDICINEI ROMÂNEȘTI

N. Vătămănu

Editura Științifică, București, 1966.

Volumul de studii medico-istorice al lui N. Vătămănu continuă cele mai bune tradiții ale cercetării iatro-istoriografice românești. Pe baza unor cercetări arhivistice proprii și aprofundate, autorul aduce o serie de contribuții originale de cea mai mare valoare, pentru cunoașterea unor capitole puțin elucidate ale trecutului medicinei din Țara Românească și Moldova.

Primul și cel mai amplu studiu este consacrat problemelor leprei. Bazat pe un vast material documentar, N. Vătămănu reușește să dovedească, că lepra a fost frecventă și la noi începînd cu sec. al XIV-lea, că a existat o legislație laică, colonii de leproși lingă orașele Cîmpulung, Rîmnicul-Vilcea, Roman și Iași. Aceste

orașe erau obligate să întrețină leproșii denumiți în documente „mișei” (de la latinul *miserus*), „gubavi”, „calici”, iar mai târziu leproși. Spre deosebire de țările occidentale — arată *Vătămanu* — leproșii din Țările Române nu au fost privați de drepturile lor civile.

Al doilea studiu, tot atât de aprofundat și analitic e consacrat problemei „bolnițelor” din Țara Românească și Moldova. Preluând o ipoteză a lui V. *Manoliu*, N. *Vătămanu* caută să dovedească, că spre deosebire de țările din răsăritul Europei, bolnițele românești nu au fost instituții de tip spitalicesc pentru laici, ci aziluri pentru preoții bolnavi și vîrstnici. Cele câteva bolnițe care au premers înființarea spitalului Colțea din București (începutul sec. al XVIII-lea) conclud *Vătămanu*, au fost azile și nu spitale propriu-zise.

Al treilea studiu al volumului e consacrat dezvoltării asistenței medicale în Țara Românească și Moldova în sec. al XVII-lea. În acest studiu vom găsi o serie de date inedite cu privire la activitatea unor medici și farmaciști, care au trăit pe meleagurile noastre. *Vătămanu* insistă pe drept cuvînt asupra faptului că tabloul vieții medicale românești din acest secol a fost prezentat de iatro-istoriograful nostru mult mai sărac decît a fost în realitate.

O interesantă ipoteză a lui N. *Vătămanu* e și cea cu privire la existența unui învățămînt medical teoretic, care ar fi existat în sec. al XVII-lea la Academia Greacă de la Sf. Sava din București, precum și la Academia din Iași. Argumentele aduse în sprijinul acestei ipoteze vor trebui să fie aprofundate de autor în viitor, pentru că în forma lor actuală nu ne par concludente.

Volumul de studii al lui N. *Vătămanu* este pilduitoare în ce privește exigența, bogăția materialului documentar și prezentarea clară, într-un limbaj literar al rezultatelor obținute. Faptul, că lucrarea valoroasă a lui N. *Vătămanu* a fost primită cu mare interes de specialiști și publicul medical, ar justifica pe deplin editarea cit mai recentă a volumului II, al lucrării sale.

I. Spielmann

## DIAGNOSTIK DER KNOCHEN UND GELENKKRANKHEITEN NACH FÜHRENDEN RÖNTGENSYMPTOMEN

Prof. Dr. P. *Deák*, Dr. L. A. *Fried*  
Akadémiai Kiadó, Budapest, 1966.

Cartea — care are 540 pagini — este împărțită în 5 capitole și tratează maladiile osteo-articulare într-o concepție nouă. Autorul (decedat) în prefață recomandă metoda de sintetizare în radiodiagnostic, el însuși a ales această metodă în elaborarea cărții. Punctul de vedere călăuzitor este că afecțiunile osteo-articulare sînt clasificate pe baza simptomelor radiologice principale, care sînt diagnosticate tot pe aceste considerente.

Primul capitol al acestui volum, redactat cu mare pricepere are 240 de pagini și tratează modificările osoase pe baza diminuării intensității radioopacității, atât în ceea ce privește formele localizate, cit și generalizate, osteoporoză, osteomalacie, forme rezorbitive; în tratarea acestor modificări osoase afecțiunile sugarilor și copiilor mici sînt separat detaliate. Foarte minuțios sînt descrise diferitele forme de modificări calitative și cantitative radioopace, respectiv lipsa și diminuarea radioopacității de ex. diminuarea opacității în formă de benzi longitudinale rotunde sau punctiforme, Chisturile osoase — formele lor de eroziune sau de uzură — sînt tratate aparte, de asemenea și lipsurile mari de opacifiere.

Capitolul al doilea, pe 124 de pagini, conține acele modificări osoase care prezintă o radioopacitate mai intensă. Autorul, cu o mare experiență didactică, prezintă modificările osoase care apar cu o condensare marcată, fie ele localizate sau generalizate, longitudinale sau rotunde, respectiv periostitele, exostozele, osteofitele și spiculele.

Capitolul al treilea, 33 de pagini, în care sînt cuprinse așa-zise forme mixte de modificări osoase, rarefierii și condensări.

Structura osoasă fibrotică-reticulară și a bolii Paget este tratată într-un capitol separat pe 30 de pagini (capitolul IV).

În ultimul capitol (92 de pagini) sînt tratate îmbolnăviri articulare. Artropatiile așa zise radiologic „mute“, formele destructive mixte litice-sclerotice sînt prezentate separat.

Limbajul cărții este ușor de înțeles, stilul cursiv, în ansamblu este plăcută răsfoirea ei. Clasificările sînt clare, orientarea e ușoară cu toate că tratarea afecțiunilor se face pe baza simptomelor radiologice, deci de multe ori figurează împreună afecțiuni cu origini patologice diferite, ba chiar una și aceeași afecțiune apare de mai multe ori în diferite capitole, tocmai pentru că principiul de bază este aspectul radiologic. Cu toate că există principiul de bază amintit, ne putem orienta și din punctul de vedere al patologiei osoase, respectiv tabloul radiologic, procesul patologic și modificările funcționale se îmbină armonios în acest tratat, ceea ce denotă că autorul are o cultură medicală înaltă și este un cadru didactic experimentat.

Pentru a evita eventualele confuzii la sfîrșitul fiecărui subcapitol sînt cuprinse afecțiunile care trebuie luate în considerare la diagnosticul diferențial și la considerațiile patogenetice.

Valoarea cărții este asigurată și prin numărul mare al clișeelelor (354) care sînt de o calitate bună, precum și de o bibliografie foarte bogată în 39 de pagini.

A. Kelemen

## SCHIMB DE EXPERIENȚĂ ÎN R. D. G.

În toamna anului trecut în cadrul schimburilor culturale am avut ocazia să efectuez un schimb de experiență de cîteva săptămîni în vechile centre universitare Jena și Leipzig.

Scopul principal al vizitei a fost punerea la punct a metodei endoscopice a mediastinoscopiei, practică la Jena pe scară largă de către colectivul condus de medicul primar Dr. *Bartel*, precum și studiul organizării asistenței de urgență și a muncii didactico-științifice.

Cu această ocazie mi s-a oferit prilejul să prezint în fața colectivului clinicii experiența noastră în problema transplantărilor pulmonare. Comunicarea s-a bucurat de un sincer interes.

Cu sprijinul colegial și ospitalitatea atentă a profesorului Theodor *Becker*, am avut prilejul să studiez în detalii organizarea, modul de funcționare și dotarea clinicilor vizitate. M-am convins încă o dată de importanța deosebită ce o au centrele chirurgicale mari din punctul de vedere al asistenței cu o înaltă calificare ca și a muncii didactico-științifice, avînd toate serviciile, (inclusiv urologia, ortopedia și policlinica) bine dotate și aflate sub conducerea și îndrumarea unei singure personalități de mare autoritate profesională și științifică.

M-am convins de asemenea de importanța călătoriilor de studii în străinătate, efectuate cu un scop bine determinat, legate de o activitate concretă. M-a impresionat în mod deosebit atenția sinceră și tovarășească a colegilor germani, precum și contactul direct cu oamenii de știință din această țară prietenă.

Z. Csizér

## IN MEMORIAM

**Dr. ANDREI WILHELEM**

(1911—1968)

A încetat din viață după o grea suferință dr. Andrei Wilhelem, medic primar de igienă și sănătate publică, cel care a îndrumat aproape un deceniu activitatea de ocrotire a sănătății populației din municipiul Tg.-Mureș.

A fost un medic de o vastă cultură, cu o înaltă pregătire profesională și rodnică activitate științifică, animat de un umanism profund care și-a dedicat întreaga viață profesiei pe care a îmbrățișat-o.

În funcțiile pe care le-a deținut în decursul vieții ca medic de circumscripție, medic inspector raional, director al Institutului de igienă din Tg.-Mureș, șef de lucrări la I.M.F., profesor la grupul școlar sanitar, ca și în ultima sa funcție pe care a îndeplinit-o timp de 8 ani, a muncit cu o totală dăruire de sine spre binele sănătății publice pînă în ultimele clipe ale vieții.

Vor rămîne ca amintire lucrările sale științifice din domeniul igienei alimentației și igienei școlare, prin care a adus un aport deosebit în cunoașterea mai profundă a acestor probleme în Tg.-Mureș.

Lucrările pe care le-a publicat constituie o valoroasă contribuție pentru literatura noastră medicală.

Dr. Andrei Wilhelem a fost foarte atașat de profesiunea sa și ne va rămîne un exemplu de conștiinciozitate, pricepere și de consecvență în muncă pe tărîmul ocrotirii sănătății publice. Moartea dr.-lui Andrei Wilhelem constituie o grea pierdere pentru sectorul de igienă din județul nostru.

I. Steinmetz

**ADÁM IMRE**

(1916—1968)

În ziua de 11. I. 1968, a încetat din viață la vîrsta de 51 de ani după o suferință grea de cîteva ore bunul nostru prieten și coleg dr. *Adám Imre*.

Născut în orașul Tg.-Mureș la data de 26. dec. 1916, s-a legat cu întreaga sa ființă de orașul în care a trăit. Absolvind facultatea de medicină din Bologna în 1940, a suferit persecuțiile sociale ale regimurilor reacționare. După 1944 stabilindu-se în orașul Tg.-Mureș a contribuit prin elanul său de muncă, prin calitatea pregătirii și dragostea față de bolnavi la creșterea prestigiului clinicii noastre, fiind asistent și ulterior medic primar în această instituție.

Om de o rară comunicativitate și căldură, exemplu de umanitarism și bună-tate, s-a dăruit societății și familiei, fiind sincer iubit și apreciat.

Colectivul Clinicii dermato-venerologice din Tg.-Mureș îi aduce un ultim omagiu de considerație și păstrarea amintirii calde.

O. Bușiu

## ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

19 octombrie 1967  
Secția de laborator clinic

1. *Eva Kótay-Lakatos*: Studiul procesului de fibrinoliză în boli reumatice; 2. *Ana Eperjessy, A Kiss, Cs. Hadnagy*: Studiul conținutului în aminoacizi liberi al sucului gastric în cazuri normale și patologice; 3. *Cornelia Palade, Elisabeta Biró*: Studiul coagulabilității globale prin testul toleranței la clorura de sodiu; 4. *Silvia Andreicuț*: Date referitoare la tehnica titrării antistreptolizinei „O”; 5. *E. Módy*: Metode moderne de separare a proteinelor plasmatiche.

20 octombrie 1967  
Secția de medicină internă

1. *I. Ilinescu*: Tulburări de ritm; 2. *M. Horga*: Tulburări de conducere; 3. *Șt. Monoki*: Tratamentul tulburărilor de ritm și de conducere.

21 octombrie 1967  
Simpozion cu tema:  
Alimentația bogată în grăsimi

cu participarea: *Iancu Gonțea, H. Strauss, M. Cahanel, S. Dumitrache, Nadia Nicolau, E. Székely, K. Bedő, Șt. Farkas, A. Supiter, I. Szócs, V. Löffler, I. Borotea, Gy. Szigeti, E. Módy, Magda Zakariás Vertán, E. Olosz, R. Boeriu, I. Lukácsy, Șt. Ráduly, L. Bocănele, I. Ilinescu, E. Horváth, E. Olosz, L. Birek, E. Módy, Eva Kótay-Lakatos, L. Schuller, M. Kerekes, K. Bedő, S. Dienes, I. Szabó, A. Kapusi, K. Bedő, Gy. Kemény, Viorica Losonczy L.*

25 octombrie 1967  
Secția de neurologie

1. *I. Pascu*: Aspecte cibernetice ale fiziologiei și fiziopatologiei sistemului nervos; 2. *A. Szabó*: Despre hemoragii intracraniene la noi-născuți; 3. *B. Așgian, L. Popoviciu, N. Mihail*: Evoluția filogenetică a arterei vertebrale.

26 octombrie 1967  
Secția dermato-venerologie

1. *E. Ujváry*: Informare despre Consfătuirea de dermatologie de la Brașov 22—23 septembrie 1967; 2. Prezentări de cazuri clinice.

26 octombrie 1967  
Secția de pediatrie

1. *Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga Metz, Vera Nussbaum*: Controlul permanent al copilului diabetic; 2. *Etel Hain Brassay, L. Schuller*: Date comparative clinice și anatomopatologice la imaturii decedați în insuficiență respiratorie acută; 3. *E. Jekely*: O metodă improvizată și eficientă de respirație artificială la sugari și noi-născuți asfixici.

26 octombrie 1967  
Secția de farmacie

1. *G. Rácz, Maria Péter*: Tipurile de stomate la drogurile oficinale în F. R. VIII; 2. *Maria Péter, G. Rácz*: Identificarea microscopică a frunzelor oficinale în



F. R. VIII. pe baza tipurilor de stomate; 3. *Otilia Bugnariu, Adriana Popoviciu*. Studiul comparativ al ambalajelor de mase plastice întrebuințate pentru comprimate și drajeuri; 4. *I. Máthé*: Sistemul Renină — Angiotensină în producerea tensiunii arteriale.

2 noiembrie 1967

*Secția de chirurgie*

1. *I. Pop D. Popa*: Al XXII-lea Congres Internațional de chirurgie generală și al VIII-lea Congres de chirurgie cardiovasculară: Viena, septembrie 1967; 2. *Z. Csízér*: Aspecte chirurgicale din R.D.G.

6 noiembrie 1967

*Secția de medicină legală*

1. *Eva Balogh, Z. Ander*: 100 de ani de la nașterea lui Stefan Minovici; 2. *V. Molnár, A. Ureche*: Rolul terenului în accidentele anestezice; 3. *Eva Balogh, Maria Kincses Ajtay*: Contribuții la dozarea naponului din urină; 4. *Jozefa Szöcs, V. Molnár*: Toxicologia ierbicidului „2—4 D”; 5. *Z. Ander*: Problemele medico-legale în legătură cu moartea președintelui J. F. Kennedy.

9 noiembrie 1967

*Secția de obstetrică-ginecologie*

1. *E. Truța, R. Deac*: Informare despre: Simpozionul. Plasticele și adezivele în chirurgie; Viena, 1—2 sept. 1967; 2. *I. Pop D. Popa, E. Truța, R. Deac*: Informare despre: al doilea Congres al Societății Internaționale de Chirurgie Viena, 3—9 sept. 1967; 3. *V. Izsák, T. Rosenfeld, I. Olteanu*: Modificările probelor funcționale respiratorii în disgravidii tardive și în cardiopatii asociate cu sarcină; 4. *P. Berinde, O. Ungureanu*: Observații și considerații asupra sarcinii ovariene primitive; 5. *K. Boga, P. Péterffy, P. Péterffy* intern: Aspecte ginecologice ale bolii echinococice.

15 noiembrie 1967

*Secția de morfologie*

1. *A. Antalffy*: Aparat pentru decalcifiere electrolitică; 2. *Silvia Andreicuț, Elisabeta Rácz Kotilla, B. Fazakas, G. Kemény*: Modificările survenite în structura capilarelor sangvine în urma administrării extractului de *Achyllia crithmifolia* W. et K; 3. *Livia Chioreanu, F. Wiener*: Studiu citogenic asupra anemiei Fanconi; 4. *J. Vass, Olga G. Pálffy, L. Rácz, L. Lázár, Gy. Főrika*: Modificările microcirculației și metabolismului în șoc hemolitic cu și fără scăderea presiunii arteriale; 5. *T. Becuș, M. Kerekes, E. Módy, C. Reichel*: Studiul electroforetic al glicoproteinelor urinare la bolnavi cu scleroză în plăci.

16 noiembrie 1967

*Secția de chirurgie*

1. *A. Kaufmann*: Aspecte normale și patologice în vizualizarea limfoganglionară. Limfografia; 2. *Z. Pápai, E. Bancu*: Aspecte terapeutice în hipertensiunea portală; 3. *Șt. Csögör, P. Kótay*: Modificările proteinelor serice și a capacității albuminei de a fixa roșu de Congo la bolnavii cu hipertrofie prostatică; 4. *P. Kotay, A. Pop, C. Stoica, I. Bakos*: Corelații clinico-morfologice în adenomul de prostată; 5. *M. Ionescu*: Al 32-lea Congres Belgian de Urologie. Primul simpozion internațional cu tema: „Radionuclidele în diagnosticul bolilor rinichilor și a căilor urinare; 6. *E. Bancu, I. Crețu*: Hipertensiunea portală și repermeabilizarea venei ombilicale.

23 noiembrie 1967  
Secția de morfologie și histochimie

1. *Doina Onicescu, Aurora Radu*: Asupra heterogenității histoenzimologice a lobului hepatic în condiții normale și experimentale; 2. *Doina Onicescu, Aurelia Marin*: Cercetări histochimice privind sulfatazele și peptidazele în gingia normală și în paradontoza marginală; 3. *F. Wiener B Sebe, I. László, C. Székely*: Relația dintre schimbarea cariotipului și creșterea activității SDH în linia celulară Detroit (VA); 4. *I. Kelemen, L. Nüszl*: Metoda constantă pentru colorarea mastocitelor tisulare.

29 noiembrie 1967  
Secția de neurologie

1. *E. Szöcs, K. Csiky, Eugenia Stanciu*: Unele aspecte electroencefalografice și pneumoencefalografice în demențele presenile; 2. *B. Aşgian, L. Poponiciu, N. Mihail*: Studiul relațiilor dintre artera vertebrală și coloana cervicală, pe scara de evoluție filogenetică și în timpul dezvoltării ontogenetice; 4. *Eugenia Stanciu, Șt. Gâspăr*: Cîteva aspecte clinice ale ocuziei de carotidă internă la vîrstnici; 4. *L. Szabó, T. Becuş*: Unele aspecte electro-clinice în epilepsia arteriosclerotică

30 noiembrie 1967  
Secția de fiziologie

1. *I. Krepesz, A. Pupp, Z. Barbu, C. Hain, Marta Bors*: Contribuții la utilizarea angiopneumoscintigrafiei în diagnosticul afecțiunilor respiratorii; 2. *Z. Barbu, Alexa Maria*: Cercetări privind inactivarea soluțiilor de antibiotice prin diferite moduri de păstrare; 3. *P. Dóczy, Z. Barbu*: Informația științifică medicală prin reviste; 4. *Sofia Bratu, Z. Barbu, A. Kuron*: Date comparative privind pozitivitatea tuberculinică după testarea cu tuberculină Cantacuzino și P.P.D. Cantacuzino.

30 noiembrie 1967  
Secția de farmacie

1. *L. Fülöp, I. Veréph, A. Gyéresi*: Metoda acido-bazică pentru determinarea clorurii mercurice în mediu hidro-acetic; 2. *V. Ciocănelea, Otilia Bugnariu, Adriana Popovici, Viorica Filipaş, Aurelia Rub-Saidac, I. Tomoiogă*: Forme medicamentoase vitaminizate avînd ca suport granulate expandate. Nota IV. Granulate expandate cu vitamina B<sub>1</sub> și C; 3. *V. Ciocănelea, Otilia Bugnariu, Adriana Popovici, Viorica Filipaş, Aurelia Rub-Saidac, I. Tomoiogă*: Forme medicamentoase vitaminizate avînd ca suport granulate expandate. Nota V. Granulate expandate cu săruri minerale de calciu, fosfor, vitamina C și D<sub>2</sub>; 4. *H. Ghiurghiu, Z. Hankó*: Contribuții la cercetarea gustului siropului de clorură feroasă oficială în F. R. VIII. Nota I. Cercetări comparative referitoare la cercetarea gustului cu ajutorul siropului de coarne și acid glutemic.

30 noiembrie 1967  
Secția O.R.L.

1. *V. Vendég, I. Togănel, Z. Zakariás, B. Székely, C. Draşoveanu*: Contribuțiuni la chemoterapia tumorilor maligne din domeniul otorinolaringologiei; 2. *Z. Zakariás*: Aspectele de localizare a cancerului laringian; 3. *Z. Zakariás*: Probleme de anestezie și reanimare în otorinolaringologie.

30 noiembrie 1967  
Secția de obstetrică-ginecologie

1. *A. Borbáth*: Aniversări importante în anul 1967 în istoria obstetricii; 2. *L. Konczwald, I. Fekete*: Radio-diagnosticul obstetrical; 3. *S. P. Olariu, A. Borbáth, Marcela Olariu*: Contribuții la investigarea radiologică a endometriului; 4. *G.*

Györfy, V. Covrig, E. Kürthy, V. Nandriş: Unele aspecte ale hipoproteinemiei prematurului; 5. S. P. Olariu, I. Olteanu, I. Frenkel: Fibrom cervical cu evoluție neobișnuită; 6. C. Rădulescu: Controlul nervos al ovulației și dezordinele ei.

30 noiembrie 1967

Secția de pediatrie

1. M. Heinrich: Anemia feriprivă la copii; 2. L. Mulfay, Z. Pap: Sondajul permanent al esofagitelor corosive; 3. Ghizela Balázs: Tratatamentul modern al piuriilor; 4. Gh. Puskás, Vera G. Nussbaum, Bianca Indig, O. Nussbaum: Modificările potasiului în raport cu glicemia și efectul insulinic la copii diabetici.

30 noiembrie 1967

Secția de radiologie-oncologie

1. I. Lax, G. Vajna, Gh. Enăchescu: Oasele supranumerare ale piciorului; 2. A. Kertész, A. Borbáth, A. Blau, Gr. Stanciu: Toleranța față de diversele variante ale histero-salpingo-pelvigrafiiei; 3. A. Kertész, A. Blau, C. Rădulescu, K. Gönczy, T. Albon: Intravasarea diverselor substanțe în cursul contrastografiilor endohisterotubare practicate în Clinica radiologică Tg.-Mureș; 4. A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz: Reducerea dozelor de iradiere internă la scintigrafie prin utilizarea unor colimatoare multicanale.

7 decembrie 1967

Secția de radiologie-oncologie

1. I. Krepsz, A. Pupp, Z. Barbu, C. Hain, Bors Marta: Contribuții la utilizarea angiopneumo-scintigrafiei în diagnosticul afecțiunilor respiratorii; 2. G. Vajna, L. Lax: Tumori maligne cu localizare costală; 3. A. Kertész, A. Blau, Vl. Peșeanu, K. Szentmártoni, V. Nandriş, V. Izsak, T. Albon: Utilitatea contrastografiilor endocavitate cu substanță apoasă în cercetarea anomaliilor congenitale ale aparatului genital feminin; 4. E. Ujváry, I. Krepsz: Observații asupra profilaxiei și tratamentului melanomului malign; 5. I. Lax, G. Vajna: Necroza aseptică a rotulei (chondromalacia patellae).

7 decembrie 1967

Secția de laborator clinic

1. E. Kifor: Studiul modificărilor survenite în activitatea unor enzime lisosomiale în cursul procesului de degranulare; 2. E. Kifor, Éva Kótay-Lakatos, Magda Zakariás Vertán, Olga Kifor, Ana Stan, G. Málnási: Corelații între numărul de granulocite eosinofile și activitatea proteolitică a plasmei; 3. I. Hirschfeld, Gh. Fodor, A. László, A. Abrahám, Includerea <sup>75</sup>Se-selenometioninei în diferite organe; 4. I. Hirschfeld, A. Kovács, A. László, Victoria Gengaláu: Metabolismul protidic în intoxicația experimentală cu tetraclorură de carbon și cloroform. III. Includerea <sup>35</sup>S-metioninei în diferite organe în cursul intoxicației acute; 5. I. Hirschfeld, A. Kovács, A. Isagitan: Metabolismul protidic în intoxicația experimentală cu tetraclorură de carbon și cloroform. IV. Includerea <sup>35</sup>S-metioninei în diferite organe în cursul intoxicației cronice; 6. E. Módy, Victoria Szegő, Eva S. Marer, J. Tatár, L. Kelemen: Studii imunoelectroforetice în hepatopatii cronice

7 decembrie 1967

Secția de medicina internă

1. T. Popciu: Progrese recente în biologia și fiziologia lintocitului; 2. P. Bor-nemisza, Cs. Hadnagy: Despre sindromul neuro-hemolitic al adultului; 3. I. Ilinescu, R. Bora, V. Vasilescu, V. Titrigă: Considerațiuni pe marginea unui caz de leucemie monocitară; 4. G. Borsai, I. Sass: Un caz de sindrom di Guglielmo cu evoluție neobișnuită; 5. A. Jaklovsky, Cs. Hadnagy: Cercetări geneologice în afibrinogenemia congenitală.

7 decembrie 1967

Secția de morfologie

1. *Mirela Becuș-Laurențiu*: Metode histochemice în studiul celulelor nevroglice; 2. *G. Roth, Mirela Becuș-Laurențiu, F. Gyergyay*: Glioblastom multiform al planșeului ventriculului IV. într-un caz de neurofibromatoză recklinghausen; 3. *T. Becuș, Mirela Becuș-Laurențiu, A. Szabó*: Considerații anatomo-clinice pe marginea unui caz de scleroză tuberoasă; 4. *I. Kelemen, Silvia Andreicuț*: Variantele metodei Golgi pentru evidențierea diferitelor elemente ale sistemului nervos central.

14 decembrie 1967

Secția de radiologie-oncologie

1. *L. Konczwald, I. Fekete*: Utilitatea examenului radiografic în unele urgențe obstetricale; 2. *A. Kertész, I. Krepesz, Gr. Stanciu, A. Pupp, Maria Blau, Z. Szecsei, Șt. Darvas*: Contribuția examenului complex radiologic la precizarea diagnosticului și extensiei unor tumori genitale feminine; 3. *A. Pupp, P. Kótay, I. Krepesz, I. Hirschfeld*: Diagnosticul tumorilor renale prin nefrosintigrafie; 4. *Barbara K. Szász, F. Wiener, B. Sebe*: Sindromul lui Marfan.

15—17 decembrie 1967

A VI-a Sesiune Științifică a cadrelor didactice la a XX-a aniversare  
a proclamării Republicii Socialiste România

21 decembrie 1967

Secția de patologie infecțioasă

1. *Éva Szentkirályi, F. Kovács, I. Gáspár, Victoria Szegő, L. Kelemen*: Unele aspecte clinice și terapeutice în poliradiculonevrite; 2. *Éva Szentkirályi, C. Beczasi, F. Kovács, Cecilia Runcan, L. Kelemen*: Aspecte de tratament cu privire specială asupra metodelor de cultură fizică medicală în reeducarea copiilor suferinzi de poliradiculonevrite; 3. *Iulia Szabó, Rodica Ionescu, P. Székely, Gy. Konrád, L. Kelemen*: Enterocolite prin *S. Panama* apărute la sugari cu tuse convulsivă; 4. *I. László, M. Péter, L. Kasza, Sanda Munteanu, B. Izsák*: Cercetări serologice în hepatita epidemică; 5. *M. Péter, I. László, G. Horváth, V. Filep*: Contribuțiuni la studiul experimental al interacțiunii între *Staphylococcus aureus* albus și *Candida albicans*; 6. *Magda W. Babonits, M. Ionescu, B. Fazakas*: Studii histologice și histochemice în diferitele organe ale ciinilor tratați cu extract total ascaridian; 7. *L. Domokos, Z. Papp*: Date referitoare la studiul tulpinelor de enterobacterii atipice izolate de la sugari cu diaree acută; 8. *Al. Abrahám, Monica Sabău*: Contribuții la nihilizarea efectului citopatic a virusului rușeolos în culturi de celule; 9. *G. Horváth, M. Péter, L. Domokos, I. Bíró, Gizella K. Tamás*: Frecvența genului geotricum în diferite produse biologice umane și unele aspecte ecologice.

## 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 Marie 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—Hôspital dos Servi-**  
**dores do Estado**  
**Boletín de Higiene y Epidemiologia**  
**Bulletin de l'Enseignement Médical (O.M.S.)**  
**Bulletin de l'Organisation Mondiale**  
**de la Santé (O.M.S.)**  
**Bulletin of Pharmaceutical Research Institute**  
**Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie**  
**et d'Obstétrique**  
**Bulletin de la Société Royale Belge d'Ophtalmologie**  
**Bulletin of the Sloane Hospital for Women**  
 — Columbia University  
**Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique Noire**  
**de Langue Française**  
**Cahiers de Santé Publique (O.M.S.)**  
**Canadian Medical Association Journal**  
**Cardiovascular Research Center Bulletin**  
**Chirurgia**  
**Chronique de l'O.M.S.**  
**Ciba — Symposium**  
**Communicaciones ex Bibliotheca Historiae**  
**Medicae Hungarica**  
**Cuadernos de Historia de la Salud Publica**  
**Current Therapeutic Research Clinical and Experimental**  
**Current Work in the History of Medicine**  
 (Wellcome Foundation)
- Budapesta, R.P.U.**  
**Peking, R.P. Chineză**  
**Bratislava, R.S.C.**  
**Budapesta, R.P.U.**  
**Padova, Italia**  
**Birmingham, Alabama,**  
**S.U.A**  
  
**New York, S.U.A**  
**Philadelphia, S.U.A.**  
**Helsinki, Finlanda**  
**Nancy, Franța**  
  
**Lublin, R.P.P**  
**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  
 Dissertationes Pharmaceuticae  
 Élet és Tudomány  
 Farmakologhia i toxikologhia  
 Folia Morphologica  
 France Pharmacie  
 Gesundheitsfürsorge  
 Ghighiena i sanitarìa  
 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)  
 Mediňinski 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
- 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 vedeckych prací — Collection of scientific  
works of the Faculty of Medicine  
of the Charles University of Hradec Králové,  
C.S.S.R.

Science Abstracts of China Medicine  
Série des Rapports Techniques — O.M.S.  
Scientiarum Historia

Scalpel, Le  
Stomatologia

Texas Reports on Biology and Medicine

Therapeutische Berichte (Bayer A. G.)

Triangle — the Sandoz Journal of Medical Sciences

Vestník 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. 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

## (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, Romania.

VOLUME XIV. (1968)

Nr. 1.

JANUARY—MARCH

### TABLE OF CONTENTS

#### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

I. Gavrilă, M. Gidály, M. Marina, M. Fărcăşeanu: Scintigraphy in icterus diagnosis	3
E. Horváth, Z. Brassai, I. Ujvári: „Effort“ urticaria with hyperthermia	7
Z. Pápai, E. Bancu: Therapeutical aspects of portal hypertension	10
I. Krepesz, A. Pupp, Borbála Szász: Splenoscintigraphy II. — The diagnostic value of splenoscintigraphy in clinical practice	14
I. Pop D. Popa, Z. Naftali, Magda Mózes, I. Paina: Pseudoacute abdomen in the clinical picture of thoraco-abdominal tetanus	17
L. Popoviciu, B. Aşgian: New contributions to the problem of retractor nystagmus	20
L. Mülfay, B. Jeremiás, Catrinel Rusnac: Effectuation of esophageal repose after perforations.	25
M. Zagya, Gy. Róth: Comparative studies regarding the diagnostic value of Achilles and medio-plantar reflex	28
T. Kalló, J. Paizs: Induction of general anaesthesia in infants through the rectum with sodic hexobarbital	31

#### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Bálint, E. Poenaru: Studies regarding the hepatoinhibitory effects of certain factors widely used in medical practice	33
Z. Barbu, Maria Alexa: Investigations regarding the inactivation of antibiotic solutions through various keeping methods	37
Z. Csizér, A. K. Keresztessy, B. Horryák, I. Oláh, M. Hermann, Erzsébet Köteles, P. Péterffy: Experimental lung transplantation (Surgical technique studies)	39
A. Cojocaru: Experimental contributions to the chromatographic study of antibodies	43
Eva Horvath, Ana Erdélyi, I. Biró, Ana Grauzer: Contributions to the cognition of immunoserological aspect of certain diseases with various aetiology	47
L. Nagy, Éva Gy. Malatinszky, Gh. Puskás, F. Gyergyay: Histoenzymic and mitotic activity of the intestinal mucosa in atrophic infants and in underfed rats	52



<i>Éva Kótay-Lakatos, E. Módy</i> : Investigations regarding the stabilisation and lysis systems in rheumatic diseases. Note II. Investigations in the field of fibrinolytic system, fibrinolysis induced by streptokinase . . . . .	55
<i>R. Deac, I. Pop D. Popa</i> : Total orthotopic heart transplantation in moderate hypothermia . . . . .	57
<i>L. Domokos, Monica Sabău, Z. Pap, Éva Kiss, Irén Imre</i> : Contributions to the study of the biochemical action of enteropathogenic strains of <i>Escherichia coli</i> . Note I. . . . .	60

### COMPREHENSIVE REPORTS

<i>Doina Pop D. Popa</i> : Cultivation and inhibition „in vitro“ of herpes simplex virus . . . . .	64
--	----

### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>Agnes Blazsek, Z. Biró</i> : Dosing possibilities of urotropin through complexometric titration . . . . .	70
<i>F. Silva</i> : Evolution and variation of certain cardenolids from <i>Digitalis lanata</i> Ehrh. . . . .	72
<i>T. Horváth</i> : The therapeutical use of horse-chestnut ( <i>Aesculus hippocastanum</i> L.) I. Action of substances . . . . .	75
<i>Emanuela Peșeanu, Éva Szánthó</i> : The factors influencing the yielding of active substances of suppositories viewed in modern literature . . . . .	79

### HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>T. Becuş</i> : Sclerosis tuberosa . . . . .	85
--	----

### CASUISTICS

<i>E. Hoffmann, Gy. Magyarosi</i> : Phlebothrombosis in the patients at the clinics of internal medicine at Tg.-Mureș . . . . .	92
---	----

### PROBLEMS OF THE HISTORY OF MEDICINE AND OF MEDICAL ETHICS

<i>E. Morariu, N. Marcu</i> : The creation of scientific trend in balneology and the formation of balneological training in România . . . . .	94
<i>A. Stoiacovici, M. Teleguș</i> : From the past of balneology in Banat . . . . .	98
<i>G. Răcz, Karola Lázár Szini</i> : Medical plants used in the Transylvanian balneotherapy in the 16th—18th centuries . . . . .	102

PRESS REVIEW . . . . .	105
------------------------	-----

IN MEMORIAM . . . . .	112
-----------------------	-----

# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TIRGU-MUREŞ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TG.-MUREŞ

XIV-e ANNÉE (1968)

Nr. 1.

JANVIER—MARS

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES CLINIQUES

- I Gavrilă M, Gidaly, M Marina, M Fărcăşanu: La scintigraphie dans le diagnostic des icères 3
- A. Horváth, Z. Brassai, E. Ujváry: L'urticaire „d'effort“ associée avec hyperthermie 7
- Z Pápai, E. Bancu: Quelques aspects thérapeutiques de l'hypertension portale 10
- I Krepesz, A Pupp, Barbara Szász: La valeur diagnostique de la spléno-scintigraphie dans la pratique clinique (2-e communication) 14
- I. Pop D, Popa, Z Naftali, Magda Mózes, I. Paina: Le faux abdomen aiguë du tétanos thoraco-abdominal 17
- L. Popoviciu, B Aşgian: Nouvelles contributions au problème du nistagmus retractorius 20
- V Mülfay, B Jeremiás, Catrinel Rusnac: La mise en repos oesophagien après une perforation traumatique 25
- N. Zagya, Gh. Róth: Recherches comparatives concernant la valeur diagnostique du réflexe du tendon d'Achille et du réflexe medio-plantaire 28
- T Kalló, I. Paizs: L'induction de l'anesthésie générale chez les petits enfants par voie rectale avec hexobarbital sodique 31

#### ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T Maros, L. Seres-Sturm, E. Bálint, E. Poenaru: Les effets hépato-inhibiteurs de certains facteurs largement utilisés dans la pratique médicale 33
- Z. Barbu, Maria Alexa: Recherches concernant l'inactivation des solutions d'antibiotique après différentes méthodes de conservation 37
- Z Csizér, A. Keresztessy-K., B. Hornyák, I. Oláh, M. Hermann, Elisabeta Kóteles, P. Péterffy: La transplantation expérimentale du poumon (Études de technique chirurgicale) 39
- A Cojocar: Contributions expérimentales à l'étude chromatographique des anticorps 43
- Eva Horváth, Ana Erdélyi, I. Bíró, Ana Grauzer: Aspects immuno-sérologiques de quelques maladies à étiologie différente 47
- V Nagy, Éva Gy. Malatinszky, Gh. Puskás, F. Gyergyay: L'activité histoenzymatique et mitotique de la muqueuse intestinale des nourrissons atrophiques et des rats sous-alimentés 52

<i>Eva Kótay-Lakatos, E. Módy</i> : Recherches concernant les systèmes de stabilisation et de lyse de la fibrine dans les maladies rhumatismales. Note II-éme. Recherches regardant le système fibrinolytique et la fibrinolyse induite par la streptokinase	55
<i>R. Deac, I. Pop D. Popa</i> : La transplantation totale orthoptique du cœur canin en hypo-thermie modérée	57
<i>L. Domokos, Monica Sabău, Z. Pap, Eva Kiss, Irina Imre</i> : Contributions à l'étude de l'activité biochimique des souches entéropathogènes d' <i>Escherichia coli</i>	60

### GÉNÉRALITÉS

<i>Doina Pop D. Popa</i> : La culture et l'inhibition „in vitro“ du virus herpétique	64
--	----

### PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>Agnes Blazsek, Z. Biró</i> : Possibilités de dosage de la méthénamine (urotropine) par le titrage complexométrique	70
<i>F. Silva</i> : L'évolution et la variation de quelques cardenolides du <i>Digitalis lanata</i> Ehrh.	72
<i>T. Horváth</i> : L'utilisation thérapeutique du marronnier d'Inde ( <i>Aesculus hippocastanum</i> L.)	75
<i>Emanuela Pețeanu, Eva Szánthó</i> : Les facteurs qui exercent une influence sur la cession des substances actives de bases des suppositoires à la lumière de la littérature moderne	79

### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>T. Becuş</i> : La „sclerosis tuberosa“	85
---	----

### CASUISTIQUE

<i>E. Hoffmann, G. Magyarosi</i> : La thrombo-phlébite et la maladie thrombo-embolique dans la matière des cliniques médicales de Tg-Mureș	92
--	----

### PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>E. Morariu, N. Marcu</i> : Le développement des recherches scientifiques et de l'enseignement balnéaire en Roumanie	94
<i>A. Stoiacovici, M. Teleguț</i> : L'histoire de la balnéologie en Banat (rapport de synthèse)	98
<i>G. Rácz, Carolina Lázár-Szini</i> : Plantes officinales utilisées dans la balnéo-thérapie transylvanienne pendant les XVI—XVIII-éme siècles	102

<b>REVUE DE LA PRESSE</b>	105
---------------------------	-----

<b>IN MEMORIAM</b>	112
--------------------	-----

# REVISTA MEDICALA (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филиала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

14 год издания (1968)

I номер

январь — март.

## СО Д Е Р Ж А Н И Е

### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Гавриле И., Гидали М., Марнна М., Фэркэшану М.: Сцинтиграфия в распознавании форм желтух.	3
Хорват Е., Брошшан З., Уйвари И.: Крапивница от физической нагрузки с гипертермией.	7
Папай И., Банку Е.: Некоторые вопросы лечения портальной гипертензии	10
Крепс И., Пупп А., Сас Варвара: Спленосцинтиграфия. II Ценность спленосцинтиграфии в клинической практике	14
Поп Д., Пона И., Нафтали З., Мозеш Магда., Пайна И.: Ложный острый живот в клинической картине торако-абдоминального тетануса	17
Поповичу Л., Ашгнаф Б.: К вопросу ретракторного нистагма	20
Мюлфан В., Йеремнаш Б., Русняк Каталин: Обеспечение отдыха для пищевода после его перфорации	25
Задье М., Рот Дь.: Сравнительные данные по диагностической ценности ахиллового и медиоплантарного рефлексов	28
Калло Т., Пайж И.: Введение общего наркоза у детей гексобарбиталом натрия (гексенал) ректальным путем	31

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Марош Т., Шереш-Штурм Л., Валинт Е., Поенару Е.: Гепатонгибиторное действие некоторых широко применяемых лекарств	33
Барбу З., Алекса Мария: Изучение инактивации растворов антибиотиков при различных способах хранения	37
Чизер З., Керестешши К. А., Хорняк Б., Олах И., Херманн М., Котелеш Эржебет, Петерфи П.: Экспериментальная пересадка легких (Операционная техника)	39
Кожокару А.: Хроматографическое изучение антител	43
Хорват Ева., Ерден Анна, Биро И., Граузер Анна: Иммуносерологические исследования при некоторых заболеваниях различной этиологии	47
Надь Л., Дь Малатински Ева, Пупкаш Дь., Дьердян Ф.: Гистоэнзиматическая и митотическая активность с слизистой кишки у атрофичных грудных детей и у белых крыс с недостаточностью питания.	52

<u>Котан Лакатош Гва, Модн Е.</u> : Изучение систем стабилизации и фибринолиза при ревматизме . . . . .	55
II. Исследование системы фибринолиза при помощи стрептокиназы	
<u>Деак Р., Поп Д., Попа И.</u> : Ортопедическая пересадка сердца собак при умеренной гипотермии . . . . .	57
<u>Домокош Л., Сабэу Моника, Пап З., Кишш Ева, Имре Ирен</u> : Изучение биохимической активности энтеропатогенных штаммов <i>Escherichia coli</i> . . . . .	60

### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Поп Д., Попа Дойна</u> : Выращивание и торможение роста вируса „Herpes simplex“ „in vitro“ . . . . .	64
---	----

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Блажек Агнеса, Биро З.</u> : Возможности комплексонометрического определения метенамина (уротропина) . . . . .	70
<u>Сильва Ф.</u> : Содержание некоторых карденолидов в „ <i>Digitalis lanata Ehrh.</i> “ . . . . .	72
<u>Хорват Т.</u> : Лечебное применение диких каштанов ( <i>Aesculus hippocastanum L.</i> ) I Химия действующих начал . . . . .	75
<u>Пещияну Эмануела., Санто Ева</u> : Современные литературные данные по вопросу действия некоторых факторов на выход веществ из свечей . . . . .	79

### ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

<u>Векуш Т.</u> : Sclerosis tuberosa . . . . .	85
--	----

### КАЗУИСТИКА

<u>Хофманн Е., Мадьяроши Дь.</u> : Частота флеботромбоза (тромбэмболической болезни) на материале клиник внутренних болезней . . . . .	92
--	----

### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Морариу Е., Марку Н.</u> : Создание научного течения и учения по бальнеологии в Румынии . . . . .	94
<u>Стойкович А., Телегуц М.</u> : Из историй бальнеологии в Банате . . . . .	98
<u>Рац Г., Лазар Сини Каролина</u> : Лекарственные растения в бальнеотерапии XVI-XVIII века в Трансилвании . . . . .	102

ОБОЗРЕНИЕ	112
-----------	-----

CD.: 616.36—002.12—073.756

I. Gavrilă, M. Gidăly, M. Marina, M. Fărcășanu

### SCINTIGRAPHY IN ICTERUS DIAGNOSIS

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 3

Hepatic scintigraphies were performed with  $J^{131}$  Bengal-rose in 125 patients, of whom 57 had hepatocellular icterus and 68 mechanic icterus of various aetiology. In 34 cases the diagnosis was controlled through an operation or necropsy. In these cases the concordance of diagnosis with scintigraphy was 67.5 per cent, and the discordance 23.5 per cent, the unconvincing findings being 9 per cent. The cases without operative or necropsy confirmation presented a concordance of 77 per cent, a discordance of 13 per cent, 10 per cent of the findings being unconvincing.

---

CD.: 616.514—06 : 612.57

E. Horváth, Z. Brassai, I. Újváry

### „EFFORT“ URTICARIA WITH HYPERTHERMIA

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 7

The authors present the case of a young woman patient in whom physical efforts provoked regional urticaria — or a generalized form, depending on the nature of the work. Urticaria could be induced with acetylcholine well. Atropine administration prevented the formation of urticaria, but antihistamines had no effect. The association of dermatological syndrome with a state of mild but always pre-existent hyperthermia of 20 years and of unknown origin should be noted. They give a symptomatologic description of the effort urticaria, of the pathogenic role of endogenic acetylcholine and of the possibilities of treatment.

---

CD.: 616.149—008.341.1—89

Z. Pápai, E. Bancu

### THERAPEUTICAL ASPECTS OF PORTAL HYPERTENSION

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 10

The authors have reported a ten years' experience in the surgical treatment of portal hypertension complications. They have shown a variety of surgical methods having been used during this period (direct and indirect methods). They stress the importance of prae- and intra-operative examinations of these patients. They have presented 15 cases of triangular and radicular porta-caval derivations effectuated in the last 3 years (9 spleno-renal derivations after splenectomy, 4 triangular porta-caval derivations and 2 of mesenteric-caval ones). There were 2 deaths.

CD.: 612.411.014.482 <sup>51</sup>Cr.

I. Krepsz, A. Pupp, Barbara Szász

**SPLENOSCINTIGRAPHY II.  
THE DIAGNOSTIC VALUE OF SPLENOSCINTIGRAPHY  
IN CLINICAL PRACTICE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 14

After reinjecting red blood corpuscles marked with <sup>51</sup>Cr and thermically altered, the spheroocytes underwent a rapid clearance, with sequestration in the spleen. The increased accumulation of radioactive chrome connected with this phenomenon renders a precise study of the shape, volume and topography of the spleen, and — for the first time — the value characterization of one of its functions. After reporting the physiological conditions necessary for spleniscintigraphy, the authors have illustrated the clearance test indications and those of scintigraphic examination, as well as its diagnostic value in 7 casuistics of their own.

CD.: 616.981.551—02 : 617.55—002.1

I. Pop D. Popa, Z. Naftali, Magda Mózes, I. Paina

**PSEUDOACUTE ABDOMEN IN THE CLINICAL PICTURE OF  
THORACO-ABDOMINAL TETANUS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 17

The authors have presented 3 lethal thoraco-abdominal cases. The thoraco-abdominal tetanus appearing after the wounds of the extremities is the most infrequent clinical form of tetanic infection. It may be confounded with acute abdomen both through inadequate laparotomy and through delay in adequate treatment, and thus it may be fatal. In the discussions the authors have recalled some differential diagnostic criteria between the tetanic pseudoacute abdomen and the veritable.

CD.: 617.761—009.24

L. Popoviciu, B. Asgian

**NEW CONTRIBUTIONS TO THE PROBLEM  
OF RETRACTOR NYSTAGMUS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 20

The authors have described 5 nistagmus retractorius cases showing — unlike the data known from other papers — that the occurrence of this symptom is not necessarily connected with the paralysis of the vertical movements of the eye-balls (Perinaud syndrome), and it may occur in presence of this movements as well. The authors have also shown that the appearance of this symptom is not definitive as it had been through, but it may disappear in connection with the evolution of the disease in which it had appeared as an epiphenomenon. According to the semiological peculiarities of this symptom the authors' opinion is that the term Nistagmus Retractorius is not proper, the term „oculo-retractor mioclony” being more adequate.

CD.: 616.329—085.477.85

V. Mulfay, B. Jeremiás, Catrinel Rusneac

**EFFECTUATION OF ESOPHAGEAL REPOSE AFTER PERFORATIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 25

The authors point out the crucial importance of esophageal repose in the treatment of esophageal lesions. Instead of gastrostomy generally applied up to the present for this purpose, they recommend the use of soft probes of polychloride of vinyl giving the advantage of avoiding operative traumatism and preventing the danger of exacerbation of strictures while the application of bougie should be stopped.

---

CD.: 616.8—009.818—073.97

N. Zagyva, Gh. Roth

**COMPARATIVE STUDIES REGARDING THE DIAGNOSTIC VALUE OF ACHILLES AND MEDIO-PLANTAR REFLEX**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 28

The authors have effectuated comparative studies between the Achilles and medio-plantar reflex. Clinical, electromyographic methods were used for study. The findings have proved that both the diagnostic value of these two reflexes and their anatomical and functional proprieties are identical. The medio-plantar reflex is only a causing variant of Achilles reflex. In certain cases the examination of medio-plantar reflex may complete the neurological examination with great value.

---

CD.: 616—089.5—053.2 : 611.35

T. Kalló, I. Paizs

**INDUCTION OF GENERAL ANAESTHESIA IN INFANTS THROUGH THE RECTUM WITH SODIC HEXOBARBITAL**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 31

The authors have stressed the necessity of inducing a general anaesthesia in infants already in the patient's bed, as these patients show an exaggerated reactivity. For this purpose, between 1962—66 they tried several substances administered in different ways: suppository of Thiopental, intramuscular Evipan and intravenous Presuren; these methods were abandoned in succession giving unsatisfactory results. From 1967 sodic Hexobarbital was introduced by means of enema, obtaining excellent results in 70 infants.



CD.: 612.359.015.22  
612.014.481.1 : 612.359

T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Bálint, E. Poenaru

**STUDIES REGARDING THE HEPATOINHIBITORY EFFECTS  
OF CERTAIN FACTORS WIDELY USED IN MEDICAL PRACTICE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 33

In 344 white rats the effects brought about by Clorpromazina, Cortisone and X-rays on liver regeneration were studied, after hepatectomy. In all groups an arrest in weight regeneration of the resected liver was noted. The microscopical study of preparations have shown that Largactil has a negative influence on the energy source of cellular divisions, while Cortisone and X-rays provoke a steatogenous reaction and inhibit the biosynthesis of nucleic acids. According to the data of papers and from personal experience the causes of these phenomena were discussed, stressing the practical importance of investigations.

---

CD.: 615.779.925—014.4

Z. Barbu, Mária Alexa

**INVESTIGATIONS REGARDING THE INACTIVATION  
OF ANTIBIOTIC SOLUTIONS THROUGH VARIOUS KEEPING  
METHODS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 37

The inactivation of antibiotic solutions was examined concerning their method of preparation and keeping. It has been found that neither the coagulation of media nor the keeping conditions could decrease their bacterio-static force in three months. But it is probable that through repeated passages of some samples of H<sub>37</sub>RV strains in a period of 9 years the concentration in mutants with natural resistance increased

---

CD.: 616.24—089.843—092.9

Z. Csiszér, K. Á. Keresztessy, B. Hornyák, I. Oláh, M. Hermann,  
Erzsébet Köteles, P. Péterffy

**EXPERIMENTAL LUNG TRANSPLANTATION**

(Surgical Technique Studies)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 39

The authors have reported their observations concerning experimental lung transplantations in the dog. They affected 17 auto- and 16 homotransplantations being total respectively partial, in the left lung. The postoperative mortality rate in homotransplantations was over 50 per cent. The longest survival was of 21 days (no immunosuppressive substances were being used). Technical details have been shown concerning anaesthesia, intervention and postoperative treatment.

CD.: 576.8.097 : 545.844

A. Cojocaru

**EXPERIMENTAL CONTRIBUTIONS TO THE CHROMATOGRAPHIC STUDY OF ANTIBODIES**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 43

In the experimental investigations concerning the chromatographic fractions of serum globulins it was found that the chromatography of the serum globulins in the column with DEAE permits the separation of the gamma fraction from the other globulin fractions, in such a way obtaining 5 distinct chromatographic fractions. By chromatography of the gammaglobulins on CMC with a pH gradient 7 main types of chromatographic fractions were obtained. The isolation of 5—7 chromatographic fractions from gammaglobulins with various lipid, carbohydrate and peptid contents and with different electrophoretic mobility is a proof in addition to the heterogeneity of gamma system proteins. The distribution of antibodies is unequal in the chromatographic fractions of gammaglobulins, and it allows to obtain them in a more advanced stage of purification as compared to precipitation devices. The precipitating and sensibilizing cutaneous antibodies are concentrated in the chromatographic fractions extracted from DEAE with a 0.5 M pH 7.5 phosphate tampon, and the agglutinins in a fraction extracted with a 0.20 M pH 3.6 acetate tampon.

CD.: 616.—02 : 576.8.097.3

Éva Horváth, Anna Erdélyi, I. Biró, Anna Grauzer

**CONTRIBUTIONS TO THE COGNITION OF IMMUNOSEROLÓGICAL ASPECT OF CERTAIN DISEASES WITH VARIOUS AETIOLOGY**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 47

Starting from their auto-immune pathogenic mechanism the authors have studied the occurrence of antiglobulinic antibodies, through Latex test and Waaler-Rose reactive, in the following groups of diseases: 34 PCE cases and malignant collagenoses, 24 obliterant thromboangiitis cases and 36 other diseases. At the same time seroproteic determinations were effectuated. As for the frequency and intensity of positive reactions, evolutive chronic polyarthrititis and malignant collagenoses are in the first place. In the obliterant thromboangiitis group and in other diseases the bulk of reactions through Latex test are negative, while through Waaler-Rose reaction seropositive determinations prevail. There is no parallelism between the intensity of the above seroreactions and the quantitative increase of  $\alpha_2$  and gammaglobulinic fractions.

CD.: 616—053.3—007.2 : 612.335

V. Nagy, Éva Gy. Malatinszky, Gh. Puskás, F. Gyergyay

**HISTOENZIMIC AND MITOTIC ACTIVITY OF THE INTESTINAL MUCOSA IN ATROPHIC INFANTS AND IN UNDERFED RATS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 52

The authors have examined the alkaline and acidic phosphatase activity and the mitotic activity of the intestinal mucosa in atrophic infants and in underfed rats. It was pointed out that the enzymic and mitotic activities are not directly connected with the nutritional state of infants, and that these are related to the morphological integrity of the mucosa. In animals a marked decrease of phosphatase activity was observed, while the decrease of mitotic activity was noted only in cases with forced subnutrition.

CD.: 612.115.1 : 616—002.772

Éva Kótay-Lakatos, E<sub>4</sub> Mody**INVESTIGATIONS REGARDING THE STABILISATION AND LYSIS SYSTEM IN RHEUMATIC DISEASES****Note II. Investigation in the Field of Fibrinolytic System  
Fibrinolysis Induced by Streptokinase**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 55

The enzymic system of fibrinolysis has been studied in 37 patients with chronic rheumatism and in 73 healthy persons. In order to show a possible lack of activators or one of their inhibitions in patients suffering from chronic rheumatism, streptokinase was used. The findings are as follows: 1. The prolongation of pathological fibrinolysis is not the result of lack of activators. 2. It cannot be proved through these methods whether the prolongation of lysis is due to the lack of labile serum co-factor. 3. The prolongation of lysis is not caused by the inhibitors responsive to dilution. Neither could inhibitors of other character be made evident, using the serum change method.

CD.: 616.12—089.843—06 : 616—002.795

R. Deac, I. Popa D. Popa

**TOTAL ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION  
IN MODERATE HYPOTHERMIA**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 57

The authors have described the method used for orthotopic experimental heart transplantation in dogs and its findings. Through this method 22 experiments were performed with the transplanted heart functioning from 25 minutes to 4 hours and 15 minutes. The conservation of the heart during the donor-receptor transfer-period was made by cooling it to 4°C after being perfused with reomacrodex solution and hyper-tonic bicarbonate solution with heparine. They also used another conservation method in a „heart-lung-liver kidney block“ hypothermized for several hours in vitro. To avoid biological incompatibility a desensibilizing method was applied to the young receptors with an antigenic extract taken from the future grafting.

CD.: 576.851.48 : 577.1.062

L. Domokos, Monica Sabău, Z Papp, Éva Kiss, Irina Imre

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF THE BIOCHEMICAL ACTION  
OF ENTEROPATHOGENIC STRAINS OF ESCHERICHIA COLI  
NOTE I**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 60

The authors have studied the biochemical properties of the strains E. coli 0125 : B<sub>15</sub> isolated from cases of enterocolitis in sucklings. According to the studies effectuated, they noted the following: 1. The proprieties of the enteropathogenic strains of E. coli 0125 : B<sub>15</sub> correspond to those of normal E. coli. But as far as the fermentation of dulcitol, salicin and saccharose is concerned they are much more active than the normal strains, fermenting dulcitol in 91.25 per cent, salicin in 73.75 per cent (but tardively after 1—25 days) and saccharose in 85 per cent of the cases. 2. They found strains of E. coli adonitol and inositol positive, which is not characteristic of Escherichia group. 3. According to the biochemical action the strains of E. coli 0125 : B<sub>15</sub> can be included in 13 types. 4. No biochemical test was found characteristic only of the strains of E. coli 0125 : B<sub>15</sub>.

CD.: 615.711.445—015.3 : 545.83

Agnes Blazsek, Z. Biró

**DOSING POSSIBILITIES OF UROTROPIN THROUGH  
COMPLEXOMETRIC TITRATION**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 70

A new complexometric dosing method of urotropin (hexamethylenetetramine) has been suggested. Due to the decomposition of urotropin in acid medium formaldehyde resulted, which in alkaline medium reduces  $HgY_2^-$  to metallic Hg, and at the same time  $H_2Y^{2-}$  is produced in equal quantities. This may be titrated with a  $CuSO_4$  0.05 M solution in the presence of PAN indicator. The method suggested makes urotropin dosing possible from medicamentous mixtures in addition to substances with acid or basic character. By means of this semimicromethod quantities of 1—10 mg of urotropin can be administered with a precision less than  $\pm 1.0\%$ .

CD.: 615.711.5—015.11

F. Silva

**EVOLUTION AND VARIATION OF CERTAIN CARDENOLIDES  
FROM DIGITALIS LANATA EHRH.**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 72

In the first year of vegetation the leaves which can be gathered form 75.8 per cent of the whole aerial mass and represent 90.4 per cent of the total production of cardenolides. In the second year the percentage is 59.8 per cent for the foliar mass and 74.4 per cent as far as production is concerned. In the first year the maximum contents in cardenolides were noted in the 13<sup>th</sup> decade, and in the second year before budding (the 38<sup>th</sup>—39<sup>th</sup> decades). Between the variation of the total amount of glycosides and the main primary cardenolides a concordance was observed.

CD.: 615.79(091)(498)

E. Morariu, N. Marcu

**THE CREATION OF SCIENTIFIC TREND IN BALNEOLOGY  
AND THE FORMATION OF BALNEOLOGICAL  
TRAINING IN ROMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 94

Although the therapeutical properties of our balneary factors have been known empirically for at least two thousand years, an actual scientific research of their action was carried out in the balneological schools founded by A. Theohari in Bucharest and by M. Sturza at Cluj at the beginning of this century. These two schools have the merit of developing both scientific research work and balneological training for students and experts in our country. In 1931 the first chair of balneology was founded at Cluj, and while in Bucharest in 1938 the chair of balneology was established, led by Băltăceanu, a pupil of A. Theohari.

CD.: 615.79(091)(498.5)

A. Staicovici, M. Teleguş

**FROM THE PAST OF BALNEOLOGY IN BANAT**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 98

The systematic investigations of mineral waters in Banat were started in the first decades of the 19th century in the works of P. Kitaibel (1757—1818). Alexandru Popovici (1836—1903), the author of the first monography in Romanian about Băile Herculane (Hercules' Baths), Gh. Vuia (1850—1900) and others who contributed to a great extent to the therapeutical factors of this resort station. Gheorghe Ciocîrlan (1764—1848), the first Romanian balneologist of the resort of Buziaş, Romulus Poruţiu (1858—1928) and others also contributed through their studies to the knowledge and utilization of the aerated-ferruginous mineral water springs at Buziaş.

---

CD.: 615.32 : 615.838  
615(091),,15/17"

G. Rácz, Carolina Lázár Szini

**MEDICAL PLANTS USED  
THE TRANSYLVANIAN BALNEOTHERAPY IN THE 16<sup>th</sup>—18<sup>th</sup>  
CENTURIES**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 102

According to the examination of medical works published in the 16<sup>th</sup>—18<sup>th</sup> centuries in our country (MS from the 16<sup>th</sup> c. „Ars medica”, works by F. Páriz Pápai, I. Mátyus, J. La Langue, D. Lengyel, C. Carcaş a.s.o.) the authors want to point out an aspect of fitotherapy which has not been dealt with in details from a historical point of view: the use of some vegetal drugs in balneotherapy.

---

CD.: 616.36—002.12—073.756

I. Gavrilă, M. Gidály, M. Marina, M. Fărcășanu

### LA SCINTIGRAPHIE DANS LE DIAGNOSTIC DES ICTÈRES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 3

On a exécuté des scintigrammes hépatiques avec Rose-Bengal marqué au J<sup>131</sup> chez 125 malades ictériques, dont 57 cas d'ictères hépato-cellulaires et 68 ictères mécaniques de différentes étiologies. Trentequatre fois le diagnostic a été vérifié par opération ou nécropsie. Dans ces cas la concordance du diagnostic avec la scintigramme a été de 67,5%, la discordance de 23,5%, tandis que les résultats inconcluants de 9%. Dans les cas sans confirmation par une opération ou par une nécropsie la concordance a été de 77%, la discordance de 13% et les résultats inconcluants de 10%.

---

CD.: 616.514—06 : 612.57

E. Horváth, Z. Brassai, I. Ujváry

### L'URTICAIRE „D'EFFORT” ASSOCIÉE AVEC HYPERTHERMIE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 7

On présente le cas d'une jeune malade à laquelle les efforts physiques ont provoqué une urticaire régionale — ou généralisée dépendante du caractère de ces efforts. L'urticaire a pu être provoquée aussi en repos par l'acétylcholine. L'administration d'atropine a empêché l'apparition de l'urticaire, en échange, les antihistaminiques ont été inefficaces. Il est à remarquer l'association de l'urticaire avec une hyperthermie modérée d'origine inconnue mais permanente et préexistante, depuis 20 ans. On décrit les symptômes de l'urticaire d'effort, le rôle pathogénique de l'acétylcholine endogène et les possibilités de traitement.

---

CD.: 616.149—008.341.1—89

Z. Pápai, E. Bancu

### QUELQUES ASPECTS THÉRAPEUTIQUES DE L'HYPERTENSION PORTALE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 10

Les auteurs présentent leur expérience gagnée au cours de 10 ans par le traitement chirurgical de l'hypertension portale. Ils présentent les différentes méthodes utilisées (directes et indirectes), en insistant sur l'importance de l'investigation pre-et intra-opératoire. On a enregistré deux décès sur 15 dérivations porto-caves triangulaires et radiculaires effectuées pendant les derniers 3 ans (9 dérivations spléno-rénales avec splénectomie, 4 dérivations porto-caves triangulaires et 2 dérivations mésentéro-caves).

CD.: 612.411.014.482 <sup>51</sup>Cr.

I. Krepsz, A. Pupp, Barbara Szász

**LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA SPLÉNOSCINTIGRAPHIE DANS LA PRATIQUE CLINIQUE**

(2-e communication)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 14

Après la réinjection des hématies marquées avec le <sup>51</sup>Cr et altérées par la chaleur, les sphérocytes sont soumis à une clearance rapide avec séquestration au niveau de la rate. En conséquence l'accumulation du chrome radioactif dans la rate permet l'étude précise de la forme, du volume et de la topographie de celle-ci. C'est aussi pour la première fois qu'il est possible de caractériser valoriquement une de ses fonctions. Les auteurs exposent leur opinion concernant les indications du „clearance test” et de l'examen scintigraphique. Se basant sur 7 observations ils font des réflexions regardant la technique et la valeur du procédé.

CD.: 616.981.551—02 : 617.55—002.1

I. Pop D. Popa, Z. Naftali, Magda Mózes, I. Paina

**LE FAUX ABDOMEN AIGUË DU TÉTANOS THORACO-ABDOMINAL**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 17

Les auteurs présentent 3 cas de tétanos thoraco-abdominal à dénouement léthale. Le tétanos thoraco-abdominal, survenant après les plaies des extrémités est la forme clinique la plus rare rencontrée au cours de l'infection tétanique. Il se prête à une confusion avec l'abdomen aiguë, qui peut être fatale, autant par une laparotomie inopportune que par le retardement du traitement adéquat. Les auteurs rappellent quelques critères de diagnostic différentiel entre le faux abdomen aiguë tétanique et le véritable.

CD.: 617.761—009.24

L. Popoviciu, B. Asgian

**NOUVELLES CONTRIBUTIONS AU PROBLÈME DU NISTAGMUS RÉTRACTORIUS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 20

Les auteurs décrivent 5 cas de nistagmus rétractorius. Contrairement aux données de la littérature, ils démontrent que l'apparition de ce symptôme n'est pas lié nécessairement à l'existence d'une paralysie des mouvements verticaux des globes oculaires (syndrome Parinaud) pouvant paraître aussi en présence de ces mouvements. Les auteurs prouvent également que l'apparition de ce symptôme n'est pas définitive, comme on le croyait, pouvant disparaître avec l'évolution de la maladie de base dont il a constitué un épiphénomène. Fondé sur les particularités sémiologiques du symptôme, les auteurs émettent l'opinion que la dénomination de nistagmus rétractorius est impropre celle de myoclonie-oculo-rétractile étant plus indiquée.

CD.: 616.329—085.477.85

V. Mülfay, B. Jeremiás, Catrinel Rusneac

**LA MISE EN REPOS OESOPHAGIEN APRÈS UNE PERFORATION  
TRAUMATIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 25

Les auteurs insistent sur l'importance décisive du repos dans le traitement des plaies oesophagiennes. Au lieu de la gastrostomie appliquée jusqu'ici dans ce but, les auteurs recommandent l'emploi d'une sonde molle de polychlorure-vinyle. Ce procédé rend inutile l'intervention chirurgicale, assurant aussi la prophylaxie des strictures après l'arrêt du bougirage.

---

CD.: 616.8—009.818—073.97

N. Zagya, Gh. Roth

**RECHERCHES COMPARATIVES CONCERNANT  
LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DU RÉFLEXE DU TENDON D'ACHILLE  
ET DU RÉFLEXE MEDIO-PLANTAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 28

On a effectué des recherches comparatives concernant ces deux réflexes. On a utilisé des méthodes cliniques, électromyographiques et expérimentales. Les résultats des recherches prouvent, que la valeur diagnostique de ces deux réflexes ainsi que leurs caractères anatomiques et fonctionnels sont identique. Le réflexe medio-plantaire représente seulement une variante de déclenchement du réflexe achilléen. Dans certain cas le réflexe medio-plantaire peut compléter d'une manière précieuse l'examen neurologique.

---

CD.: 616—089.5—053.2 : 611.35

T. Kalló, I. Paizs

**L'INDUCTION DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE CHEZ LES  
PETITS ENFANTS PAR VOIE RECTALE  
AVEC HEXOBARBITAL SODIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 31

Les auteurs soulignent la nécessité de réaliser l'induction générale encore au lit, chez les petits enfants malades, attitude justifiée par la réaction exagérée de ces patients. Entre les années 1962—66 on a vérifié l'efficacité de plusieurs substances, administrées par différentes voies: les suppositoires de Thiopental, l'Evipan intra-musculaire et le Preauren intra-veineux. Ces méthodes ont été abandonnées ne donnant pas des résultats satisfaisants. Depuis l'introduction en 1967 de l'hexobarbital sodique sous forme de lavement on a obtenu d'excellents résultats chez 70 enfants.



CD.: 612.359.015.22  
612.014.481.1 : 612.359

T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Bálint, E. Poenaru

**LES EFFETS HÉPATO-INHIBITEURS  
DE CERTAINS FACTEURS LARGEMENT UTILISÉS  
DANS LA PRATIQUE MÉDICALE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 33

Sur un nombre de 344 rats blancs on a étudié l'effet de la Chlorpromazine, de la Cortisone et des rayons X sur la régénération du foie, après hépatectomie. On a constaté dans tous les cas un retardement de la régénération pondérale du foie réséqué. L'étude microscopique des coupes montre que le Largactil exerce une influence négative sur la source d'énergie de la division cellulaire, pendant que la Cortisone et les rayons X provoquent dans le foie une réaction stéatoïde et inhibent la biosynthèse des acides nucléiques. En se basant sur les données de la littérature et sur l'expérience personnelle, on discute les causes de ces phénomènes tout en soulignant l'importance pratique de ces recherches.

CD.: 615.779.925—014.4

Z. Barbu, Maria Alexa

**RECHERCHES CONCERNANT L'INACTIVATION DES SOLUTIONS  
D'ANTIBIOTIQUE APRÈS DIFFÉRENTES MÉTHODES  
DE CONSERVATION**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 37

On a analysé l'inactivation des solutions d'antibiotique en rapport avec la méthode de leur préparation et de conservation. On a constaté que, ni la coagulation des milieux, ni les conditions de conservation ne baissent pas même en trois mois la puissance bactériostatique de celles-ci. Selon toute apparence par des passages répétés pendant 9 années de quelques échantillons de la souche H<sub>37</sub>RV s'accroît la concentration en mutants sauvage résistants.

CD.: 616.24—089.843—092.9

Z. Csizér, Á. Keresztesy-K., B. Hornyák, I. Oláh, M. Hermann, Elisabeta Kötele, P. Péterffy

**LA TRANSPLANTATION EXPÉRIMENTALE DU POUMON**

(Études de technique chirurgicale)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 39

Les auteurs présentent leurs observations concernant les transplantations expérimentales du poumon chez le chien. On a effectué 17 auto- et 16 homeo-transplantations totales respectivement partiales du poumon gauche. La mortalité postopératoire des homeo-transplantations a été au-dessus de 50%. N'utilisant pas des moyens immunosuppresseurs la plus longue survivance a été de 21 jours. On fait la description des détails techniques de l'anesthésie, et du traitement postopératoire.

A. Cojocaru

CD.: 576.8.097 : 545.844

### CONTRIBUTIONS EXPÉRIMENTALES À L'ÉTUDE CHROMATOGRAPHIQUE DES ANTICORPS

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 43

On a établi par des recherches expérimentales, que la chromatographie des globulines sériques en colonne, avec DEAE, permet la séparation des fractions gamma de reste des fractions globuliniques, en obtenant ainsi 5 fractions chromatographiques distinctes. La chromatographie des gamma-globulines sur CMC avec gradient de pH permet d'obtenir 7 fractions chromatographiques principales. La séparation de 5—7 fractions chromatographiques d'une mobilité électrophorétique différente provenues des gamma-globulines, avec un contenu varié en lipides, glucides et peptides, sont des preuves en plus de la hétérogénéité des protéines du système gamma. La distribution inégale des anticorps dans les fractions chromatographiques des gamma-globulines, permet de les obtenir dans un degré plus avancé de purification par rapport aux méthodes de précipitation. Les anticorps précipitants et sensibilisateurs cutanés se groupent dans la fractions chromatographiques éluées par le DEAE avec un tampon de phosphates à 0,05 M pH 7,50 pendant que les agglutinines se trouvent dans la fraction éluee avec un tampon d'acétate à 0,20 M pH 36.

CD.: 616.—02 : 576.8.097.3

Évø Horváth, Ana Erdélyi, I. Biró, Ana Grauzer

### ASPECTS IMMUNO-SÉROLOGIQUES DE QUELQUES MALADIES À ÉTILOGIE DIFFÉRENTE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 47

Connaissant leur mécanisme pathogénique auto-immunisant, les auteurs ont étudié par „Latex-test” et le réactif Waaler-Rose la présence des anticorps, antiglobuliniques chez 34 malades de P.C.E. et collagenose maligne, 24 malades de thrombo-angéite oblitérante et 36 souffrants de différentes affections. En même temps on a effectué quelque déterminations séro-protéiques. En ce qui concerne la fréquence et l'intensité des réactions positives, la polyarthrite chronique évolutive et les collagenoses malignes occupent la première place. Dans le groupe de la thrombo-angéite oblitérante et dans celui des autres maladies la plupart des réactions ont été négatives par le „Latex-test” et au contraire positives par la réaction Waaler-Rose. Il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité des séro-réactions et l'augmentation quantitative des fractions alfa<sub>2</sub> et gamma-globuliniques.

CD.: 616—033.3—007.2 : 612.335

V. Nagy, Éva Gy. Malatinszky, Gh. Puskás, F. Gyergyay

### L'ACTIVITÉ HISTO-ENZYMATIQUE ET MITOTIQUE DE LA MUQUEUSE INTESTINALE DES NOURRISSONS ATROPHIQUES ET DES RATS SOUS-ALIMENTÉS

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 52

Les auteurs ont analysé l'activité des phosphatases alcalines et acides, ainsi que l'activité mitotique de la muqueuses intestinales chez les nourrissons atrophiques et chez les rats insuffisamment alimentés. On a constaté que l'activité enzymatique et mitotique ne sont pas en rapport direct avec le degré de la dénutrition, étant lié à l'intégrité morphologique de la muqueuse. Chez les animaux on a observé la diminution significative de l'activité des phosphatases, ainsi que de la mitose seulement dans les cas gravement sous-alimentés.

CD: 612.115.1 : 616—002.772

Éva Kútay-Lakatos, E. Módy

**RECHERCHES CONCERNANT LES SYSTÈMES DE STABILISATION  
ET DE LYSE DE LA FIBRINE DANS  
LES MALADIES RHUMATISMALES**

**Nota II-ème. Recherches regardant le système fibrinolytique  
et la fibrinolyse induite par la streptokinase**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 55

On a étudié le système enzymatique de la fibrinolyse chez un nombre de 37 malades, rhumatiques chroniques et chez 73 personnes bien-portantes. Pour mettre en évidence une éventuelle absence des substances activantes ou une inhibition de celles-ci chez les malades rhumatiques chroniques, on a utilisé la streptokinase. On a constaté: 1. Le temps prolongé de lyse de la fibrine pathologique n'est pas la suite d'une absence des activateurs. 2. On ne peut pas démontrer avec l'aide de ces méthodes que le temps prolongé de lyse est provoqué par l'absence du cofacteur sérique labile. 3. Le prolongement du temps de lyse n'est pas dû aux inhibiteurs sensibles à la dilution. En appliquant la méthode de l'échange du sérum on ne peut mettre en évidence pas même des inhibiteurs d'autre nature.

CD: 616.12—089.843—06 : 616—002.795

R. Deac, I. Pop D. Popa

**LA TRANSPLANTATION TOTALE ORTHOPTIQUE  
DU COEUR CANIN EN HYPO-THERMIE MODÉRÉE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 57

On décrit la méthode utilisée pour la transplantation orthoptique expérimentale du coeur canin ainsi que les résultats obtenus. On a effectué 22 expériences. Le coeur transplanté a fonctionné de 25 minutes à 4 heures et 15 minutes. Pendant le temps de transfert de donateur au récepteur la conservation du coeur a été réalisé par refroidissement à 4°C après une perfusion avec une solution de reomacrodex et une solution de bicarbonate hypertonique à l'héparine. On a préconisé aussi une méthode de conservation en „bloc coeur-poumon-foie-rein” en hypothermie permettant un fonctionnement „in vitro” de plusieurs heures. Pour éviter l'incompatibilité biologique on a dessensibilisé les jeunes récepteurs avec un extrait antigénique de la future greffe.

CD: 576.851.48 : 577.1.062

L. Domokos, Monica Sabău, Z. Papp, Éva Kiss, Irina Imre

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ BIOCHIMIQUE  
DES SOUCHES ENTÉROPATHOGÈNES D'ESCHERICHIA COLI**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 60

Les auteurs ont étudié les propriétés biochimiques des souches d'E. coli 0125 : B<sub>15</sub> isolées chez des nourrissons souffrants d'entérocolite. 1. On a constaté que: les propriétés biochimiques des souches entéropathogènes d'E. coli 0125 : B<sub>15</sub> sont similaires avec celles d'E. coli commune. Ces souches sont plus actives que les ordinaires concernant la fermentation du dulcitol, de la salicine et du saccharose. Elles fermentent le dulcitol en 91,25%, la salicine — tardivement après 1—24 jours — en 73,75% et le saccharose en 85% des cas. 2. On a trouvé des souches d'E. coli 0125 : B<sub>15</sub> donnant des réactions positives avec l'adonitol et l'inositol ce qui n'est pas caractéristique pour le groupe Escherichia. 3. D'après leurs activités biochimiques on peut distinguer 13 types d'E. coli 0125:B<sub>15</sub>. 4. On n'a pas trouvé aucun test biochimique qui soit caractéristique seulement pour les souches d'E. coli 0125 : B<sub>15</sub>.

CD.: 615.711.445—015.3 : 545.83

Ágnes Blazsek, Z. Biró

**POSSIBILITÉS DE DOSAGE DE LA MÉTHENAMINE (UROTROPINE)  
PAR LE TITRAGE COMPLEXOMÉTRIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 70

On propose une nouvelle méthode pour le dosage complexométrique de la méthénamine. La décomposition de la méthénamine dans un milieu acide est suivie d'apparition de formaldéhyde. En milieu alcalin cette dernière réduit la  $HgY^{2-}$  en Hg métallique. Il en résulte simultanément une quantité équivalente de  $H_2Y^{2-}$ . Cela peut être titré en présence de l'indicateur PAN avec une solution de  $Cu SO_4$  0,05 M. La méthode proposée permette le dosage de la méthénamine des mixtures médicamenteuses même dans la présence des substances acides ou basiques. Avec cette demi-micro méthode on peut doser des quantités de 1 à 10 mg de méthénamine avec une précision de  $\pm 1 \%$ .

---

CD.: 615.711.5—015.11

F. Silva

**L'ÉVOLUTION ET LA VARIATION DE QUELQUES CARDENOLIDES  
DU DIGITALIS LANATA EHRH.**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 72

Dans la première année de végétation les feuilles qui peuvent être récoltées représentent 75,8% de la masse aérienne et 90,4% de la production totale de cardenolides. Dans la deuxième année ces pourcentages représentent 59,8% de la masse foliaire, respectivement 74,4% de la production. C'est pendant la 13-ème décade de la première année qu'on obtient le maximum de cardenolide tandis que dans la deuxième année c'est avant le boutonement (les 38—39-ème décades). On constate une concordance directe entre la variation de la quantité de glycosides et les principaux cardenolides primaires.

---

CD.: 615.79(091)(498)

E. Morariu, N. Marcu

**LE DÉVELOPPEMENT DES RECHERCHES SCIENTIFIQUES  
ET DE L'ENSEIGNEMENT BALNÉAIRE EN ROUMANIE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 94

Quoique les propriétés thérapeutiques de nos facteurs balnéaires sont connus au moins de deux millénaires, une véritable recherche scientifique de leur mécanisme d'action est liée aux écoles de balnéologie fondées par A. Theohari à Bucarest et M. Sturza à Cluj au commencement de ce siècle. Ces deux écoles ont aussi le mérite de contribuer chez nous au développement de l'enseignement de la balnéologie aux étudiants et aux spécialistes. En 1931 est fondé à Cluj la première chaire de balnéologie, pendant que celle de Bucarest a été créée en 1938 sous la direction de G. Bălăţeanu, disciple de A. Theohari.

CD.: 615.79(091)(498.5)

A. Stoiacovici, M. Teleguț

### L'HISTOIRE DE LA BALNÉOLOGIE EN BANAT

(rapport de synthèse)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 98

La recherches systématique des eaux minérales du Banat, commence dans les premières décades du XIX-ème siècle par les oeuvres de P. Kitaibel (1757—1818). A. Popovici (1836—1903) est l'auteur de la première monographie en langue roumaine concernant Băile Herculane. Gh. Vuia (1850—1900) et d'autres ont contribué amplement à l'étude des facteurs thérapeutiques de cette station balnéaire. Gh. Ciocirlan (1764—1848) fut le premier médecin balnéologue roumain de la station Buziaș, R. Porutiu (1858—1928) et d'autres ont contribué eux aussi par leurs études à la connaissance et la mise en valeur des sources des eaux minérales carbonatée — ferrugineuse de Buziaș.

---

CD.: 615.32 : 615.838  
615(091),,15/17"

G. Răcz, Carolina Lázár Szini

### PLANTES OFFICINALES UTILISÉES DANS LA BALNÉOTHÉRAPIE TRANSYLVANIENNE PENDANT LES XVI- ET XVIII-ÈME SIÈCLES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 102

En se basant sur l'analyse des oeuvres médicales, qui ont paru pendant les XVI—XVIII-ème siècles dans notre pays (M.S. du XVI-ème siècle „Ars medica”, les oeuvres du Pariz Pápai F., Mátyus I., la Langue J., Lengyel D., C. Caracăș etc.) les auteurs cherchent de mettre en évidence un aspect, moins étudié du point de vue historique de la phytothérapie, et de l'emploi des quelques remèdes végétaux dans la balnéothérapie.

---

ДК: 616.36—002.12—073.756

Гавриле И., Гидали М., Марина М., Фэркэшану М.

### СЦИНТИГРАФИЯ В РАСПОЗНОВАНИИ ФОРМ ЖЕЛТУХ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 3

Авторы производили сцинтиграфию печени при помощи меченого бенгальского-розового I 131 у 125 больных, из которых у 57 была гепатоцеллюлярная а у 68 механическая желтуха различной этиологии. В 34-х случаях диагноз был проведен при операциях или патанатомически. В этих случаях диагноз совпал в 67,5 %, расходился в 23,5% и был сомнителен в 9 % случаев. В случаях без операционной или некротической проверки было: совпадение в 77 %, расхождение в 13% и сомнительное в 10% случаев.

---

ДК: 616.514—06 : 612.57

Хорват Э., Брашан З., Уйвари И.

### КРАПИВНИЦА „ОТ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ“ С ГИПЕРТЕРМИЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 7

Авторы приводят случай появления регионарной или общей крапивницы у молодой женщины от физической нагрузки разного характера. Уртикарию можно было спровоцировать и в покое введением ацетилхолина. Атропин предупреждал появление высыпаний а антигистаминные препараты оставались безэффективными. Интересно отметить закономерное одновременное появление кожных явлений с повышением температуры неизвестного происхождения за прошедшие 20 лет. В работе описывается симптоматология высыпания при физической нагрузке и обсуждается патогенетическая роль эндогенного ацетилхолина и возможности лечения.

---

ДК: 616.149—008.341.1—89

Папан З., Банку Е.

### НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 10

Авторы сообщают свой десятилетний опыт в хирургическом лечении осложнений портальной гипертензии, давая оценку всем применявшимся прямым или косвенным методам лечения. Особое место отводится пред- и интраоперационным методам исследования этих больных. Приводятся 5 случаев треугольного и радикулярного портокавального анастомоза, производимого за последние три года (9 случаев селезеночно-почечного анастомоза после спленэктомии, 4 случая треугольного порто-кавального и 2 случая брыжеечно-кавального анастомоза). Из всех оперированных в последствии умерли двое.

ДК: 612.411.014.482 <sup>51</sup>Сг.

Крелс И., Пупп А., Сас Варвара.

СПЛЕНОСЦИНТИГРАФИЯ И ЦЕННОСТЬ  
СПЛЕНОСЦИНТИГРАФИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 1, 14

При реинъекции поврежденных и меченых  $Cr^{51}$  эритроцитов они быстро захватываются селезенкой что позволяет более точно установить форму, величину и расположение органа, а также впервые удастся количественно исследовать одну из функций селезенки. Авторы описывают условия и показания спленосцинтиграфии и селезеночного клиренса, а также ее диагностическую ценность на примере 7 случаев.

---

ДК: 616.981.551—02 : 017.55—002.1

Поп. Д. Попа И., Нафтали З., Мозеш М., Пання И.

ЛОЖНЫЙ ОСТРЫЙ ЖИВОТ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ  
ТОРАКО-АБДОМИНАЛЬНОГО ТЕТАНУСА

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 1, 17

Авторы приводят 3 случая торако-абдоминального тетануса со смертельным исходом. Торако-абдоминальный тетанус, очень редкая клиническая форма при заражении через раны конечностей. Можно легко спутать с острым животом, что при ненужной лапаротомии или при запоздалом адекватном лечении может быть гибельным для больного. Авторы приводят некоторые критерии. Для облегчения дифференциального диагноза ложного острого живота при тетанусе и истинного острого живота.

---

ДК: 017.761—009.24

Поповичу Л., Ашгиан Б.

К ВОПРОСУ РЕТРАКТАРНОГО НИСТАГМА

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 1, 20

Авторы приводят 5 случаев ретракторного нистагма, что против данных из литературы не обязательно связан с парезом вертикального движения глазных яблок (синдром Парини), а может появиться при возможности таких движений. Этот симптом не постоянен, как считалось раньше, а меняется и может исчезнуть как побочный симптом в зависимости от течения основного заболевания. Авторы исходя из особенностей этого симптома вместо менее удачного названия *Nistagmus retractorius* предлагают переименовать в окуло-ретракторную миоклонию.

ДК: 616.329—085.477.85

Мюлфай В., Йеремиаш Б., Русняк Катринел.

**ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОТДЫХА ДЛЯ ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ  
ЕГО ПЕРФОРМАЦИИ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 25

Авторы указывают на решающую важность обеспечения отдыха для пищевода при нарушениях его целостности. С этой целью раньше производили гастростомию. Авторы предлагают ввести на длительный срок мягкий поливиниловый зонд в желудок, чем избегают гастростомию и снижается возможность образования стриктур.

---

ДК: 616.8—009.818—073.97

Задьва М., Рот Дь.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ  
АХИЛЛОВОГО И СРЕДНЕПОДОШВЕННОГО РЕФЛЕКСОВ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 28

Авторы проводили сравнительное изучение ахиллового и медно-плантарного рефлексов с применением клинических, электромиографических и экспериментальных методов исследования. Авторы установили, что эти два рефлекса как по диагностической ценности так и по морфо-функциональным особенностям идентичны. Среднеподошвенный рефлекс является лишь разновидностью вызывания ахиллова рефлекса. В некоторых случаях изучение среднеподошвенного рефлекса может существенно дополнить данные неврологического обследования.

---

ДК: 616—089.5—053.2 : 611.95

Калло Т., Пайж И.

**ВВЕДЕНИЕ ОБЩЕГО НАРКОЗА У ДЕТЕЙ ГЕКСОБАРБИТАЛОМ  
НАТРИЯ (ГЕКСЕНАЛ) РЕКТАЛЬНЫМ ПУТЕМ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 31

Авторы подчеркивают необходимость введения общего наркоза у детей еще у постели из за повышенной реактивности этих больных. С этой целью в 1962-66 годы были испытаны многие вещества вводимые различными путями: тиопентал в свечах, евипан внутримышечно и пресурен внутривенно. Все эти методы были оставлены из-за неудовлетворительности ожидаемых результатов. Начиная с 1967-ого года начали вводить в клизмах гексенал и получили отличные результаты у 70 детей.



ДК: 612.359.015.22  
612.014.481.1 : 612.359

Марош Т., Шереш-Штурм Л., Балинт Е., Поенару Е.,

### ГЕПАТОИНГИБИТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВ ШИРОКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 33

На 344 белых крысах изучалось действие хлорпромазина, кортизона и ртг. лучей на регенерацию печени после частичной гепатэктомии. Во всех подопытных сериях нашли отставание в весовой регенерации печени. Микроскопически установили, что ларгактил отрицательно влияет на энергетические источники клеточного деления, а кортизон и ртг. лучи оказывают стеатогенный эффект и тормозят синтез нуклеиновых кислот. На основании литературных и собственных данных обсуждаются причины наблюдаемых изменений и их большое практическое значение

---

ДК: 615.779.925—014.4

Барбу З., Алекса Мария

### ИЗУЧЕНИЕ ИНАКТИВАЦИИ РАСТВОРОВ АНТИБИОТИКОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ХРАНЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 37

Авторы установили, что ни свертывание среды, ни условия хранения не снижают в течение трех месяцев бактериостатическую активность антибиотиков. Создается впечатление, что при повторном пересевании в течение 9 лет некоторых штаммов H<sub>37</sub>RV повышается количество диких резистентных мутантов.

---

ДК: 616.24—089.843—092.9

Чнэер З., Керестешши К. А. Хорняк Б., Олах И., Херманн М., Котелеш Ержебет., Петерффи П.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПЕРЕСАДКА ЛЕГКИХ (Операционная техника)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 39

Авторы описывают свой накопленный опыт по вопросу пересадки легких у собак. Было произведено 17 авто и 16 гомотрансплантаций всего или части левого легкого. Послеоперационная смертность при гомотрансплантациях превышает 50%. Наибольшая выживаемость это 21 день (без применения иммуноподавляющих веществ). Приводится четкое описание анестезии, операционной техники и послеоперационного лечения.

ДК: 576.8.097 : 545.844

Кожокару А.

## ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИТЕЛ

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 1, 43

Экспериментально при помощи хроматографии на колонке ДЕАЕС удается отделить гамма глобулины получая 5 четких хроматографических фракций. При хроматографии гамма глобулинов на СМС с градиентом рН получаются 7 главных фракций. Получение 5-7 фракций с различным содержанием липидов, углеводов и пептидов с различной электрофоретической подвижностью лишней раз доказывает гетерогенность гаммаглобулиновой фракции белков сыворотки. Распределение антител в этих фракциях неодинаково, что дает возможность в будущем получить хроматографическим путем более высокоэффективные и относительно чистые препараты, чем высаливанием. Преципитирующие и сенсibiliзирующие кожные антитела концентрируются в фракциях, элюируемых из колонки ДЕАЕС фосфатным буферным раствором 0,05 М рН-7,50, а 0,20 М рН-3,60.

ДК: 616.—02 : 576.8.097.3

Хорват Ева., Эрдеи Анна., Биро И., Граузер Анна  
ИММУНОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 1, 47

Исходя из аутоиммунного характера патогенеза авторы Латексом и реактивом Ваалер-Росе исследовали наличие антиглобулиновых антител при следующих заболеваниях: 34 случая деформирующего полиартрита и злокачественного коллагеноза, 24 случая облитерирующего эндоартеррита и 36 случаев прочих заболеваний. Наиболее часто наблюдали положительный результат при полиартрите и коллагенозах. При облитерирующем эндоартертите и прочих заболеваниях проба с Латекс обычно отрицательна а с реактивом Ваалер-Росе часто положительна. Нет параллелизма между интенсивностью вышеуказанных реакций и повышением фракции альфа-2 и гамма-глобулинов.

ДК: 616—033.3—007.2 : 612.335

Надь Л., Дь. Малатински Ева. Пушкаш Дь., Дьердяи Ф.

ГИСТОЭНЗИМАТИЧЕСКАЯ И МИТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ  
В СЛИЗИСТОЙ КИШКИ У АТРОФИЧНЫХ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ И  
У БЕЛЫХ КРЫС С НЕДОСТАТОЧНЫМ ПИТАНИЕМ

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 1, 32

Авторы исследовали активность щелочной и кислой фосфатаз а также митотическую активность в слизистой кишечника у атрофичных грудников и у крыс с недостаточностью питания. Было установлено, что нет прямой зависимости между энзиматической и митотической активностью и упитанностью детей, а зависит от морфологической целостности слизистой. У животных находили значительное снижение активности фосфатаз и митозов только при выраженной недостаточности питания.

ДК: 612.115.1 : 616—002.772

Котан-Лакатош Ева, Модн Е.

ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМ СТАБИЛИЗАЦИИ И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ РЕВМАТИЗМЕ. ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ФИБРИОЛИЗА ПРИ ПОМОЩИ СТРЕПТОКИНАЗЫ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 55

Исследовалась энзиматическая система фибринолиза у 37 больных хроническим ревматизмом и у 73 здоровых лиц. Для лучшего выявления возможной нехватки активаторов или ингибиторов у больных хроническим ревматизмом авторы применяли стрептокиназу. Было установлено, что 1). удлинение времени фибринолиза не является следствием отсутствия активатора. 2). этим методом нельзя установить, что удлинение фибринолиза зависит или нет от лабильного фактора сыворотки. 3. это удлинение вызвано ингибиторами чувствительными к разведению. Ни ингибиторы другой природы не могут быть выявлены методом замены сыворотки.

ДК: 616.12—089.843—06 : 616—002.795

Деак Р., Поп Д. Попа И.

ОРТОТОПИЧЕСКАЯ ПЕРЕСАДКА СЕРДЦА СОБАК ПРИ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 57

В работе приведено описание методики и результатов ортотопической пересадки сердца собаки. Этим способом было произведено 22 пересадки с функционированием сердца от 25 минут до 4 часов 15 минут. На время операции сердце консервировали охлаждением до 4 С° с последующей перфузией раствором реомакроекса и гипертонического раствора бикарбоната с гепарином. Авторы также испытали метод консервирования гипотермией в одном блоке „сердца-легких-почек-печени“ с функционированием „in vitro“ в течение нескольких часов. Во избежанные реакции биологической несовместимости авторы применили метод десенсибилизации молодых рецепторов антигенным экстрактом из будущего пересаживаемого органа.

ДК: 576.851.48 : 577.1.062

Домокош Л., Сабэу Моника. Папп З., Кишш Ева Имре Ирина.

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ *Escherichia coli*

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 60

Авторы изучали биохимические особенности штаммов *Esch. coli* 0125 В<sub>1х</sub> изолированных от грудных детей, болевших энтероколитом. На основании результатов исследований установлено, что: 1. биохимические особенности энтеропатогенных штаммов колибацилл 0125В<sub>1х</sub> в общем соответствуют таковым у обыкновенных колибацилл. По ферментации дульцитол, салцицина и сахарозы они более активны, разлагая дульцитол в 91,25 % салцицина в 73,75% и позже через 1-24 дня и сахарозу в 85 % случаев. 2. Были найдены адонитол и инозитол положительные штаммы *Esch coli* 0125 В<sub>1х</sub>, что нехарактерно для *Es. cherichia coli* 3. По биохимической активности штаммы *Esch. coli* 0125 В<sub>1х</sub> могут быть разделены на 13 типов. 4. Не было найдено ни одной биохимической черты, специфичной только для штаммов *Esch. coli* 0125 В<sub>1х</sub>.

ДК: 615.711.445—015.3 : 545.83

Блажек Агнесса, Биро З.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЧЕСКОГО  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТЕНАМИНА (уротропина)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 70

Авторы предлагают новый комплексонометрический метод определения метенамина. При разложении метенамина в кислой среде до формальдегида, последний восстанавливает  $HgY^2$  до металлической  $H_2$  с образованием эквивалентного количества  $H_2Y^2$ , что может быть оттитровано при помощи 0,05 М  $Cu SO_4$  в присутствии индикатора PAN. Этот метод позволяет определить 1-10 мг. метенамина с точностью  $\pm 1\%$ .

---

ДК: 615.711.3—015.11

Сильва Ф.

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ КАРДЕНОЛИДОВ В *Digitalis lanata* Ehrh.

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 72

В первый год вегетации 75,8% надземной части составляют листья из которых получают 90,4% карденолидов (сердечных гликозидов). Во втором году соответственно 59,8 составляют листья с выходом 74,4% гликозидов из них. В первом году вегетации наибольший выход гликозидов падает на 13-ю декаду, а во втором году перед почкованием на 38—39-ые декады. Установлен параллелизм между общим содержанием гликозидов и содержанием сердечных гликозидов.

---

ДК: 615.79(091)(498)

Морариу Е., Марку Н.

СОЗДАНИЕ НЕУЧНОГО ТЕЧЕНИЯ И УЧЕНИЯ ПО  
БАЛЬНЕОЛОГИИ В РУМЫНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 94

Несмотря на то, что лечебные курорты в нашей стране были известны более двух тысяч лет назад подлинно научное их исследование началось только в начале нашего столетия основанием двух школ по бальнеологии, одна в Бухаресте врачом А. Теохари, а другая в Клузе врачом М. Стурза что означало развитие научных исследований в этой области и заложения учения по бальнеологии для студентов и специалистов. В 1931 году в Клузе бальнеология выделяется в отдельную кафедру, что произошло и в Бухаресте в 1938 году под руководством Бэлтчану, ученика А. Теохари.

ДК: 615.79(091)(498.5)

Стоякович А., Телегуц М.

ИЗ ИСТОРИИ БАЛЬНЕОЛОГИИ В БАНАТЕ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 98

Систематическое изучение минеральных источников Баната началось в первой половине XIX-ого века работами П. Китайбел (1757-1818) Александру Попович (1836-1903) был автором первой монографии на румынском языке о Банле Херкулане. Терапевтические особенности этого курорта в дальнейшем были исследованы Г. Вуя (1850-1900), и другими. Георге Чокырлан (1764-1848) был первым врачом бальнеологом курорта Бузнаш, а углекисло-бикарбонатножелезные минеральные воды этого курорта были обстоятельно изучены Ромулус Поруцну (1858-1928)

---

ДК: 615.32 : 615.838  
615(091)..15/17"

Рац Г., Сини Каролина

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ В БАЛЬНЕОТЕРАПИИ XVI-XVIII  
ВЕКА В ТРАНСИЛЬВАНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 1, 102

Авторы изучают исторические корни фитотерапии в бальнеологии по книгам из XVI-XVII веков (Ars medica из XVI-ого века, работы Паприз Папая Ф., Матьюш И., Ла Мань И., Лендбел., Каракаш К., и т.д.)

---

## 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 într-un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista cală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, Județul Mureș.  
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 celui principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, lărg de rînduri, fiecare conținînd cca. 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele ucătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data țării la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 2 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observații clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de mare interes practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, maghiară și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba țării;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele celui principal al lucrării utilizate cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea rațională, 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 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 margine titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă și;

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 secției 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 referatelor 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.



---

**Intreprinderea Poligrafică Tirgu-Mureş. 1968. Cda.: 21**

**PREȚUL LEI**

**0411**

# REVISTA MEDICALĂ



**2**

---

1968





- 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  
Covacevici Octavian asistent
- Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, conf. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, conf. dr. Goina Teodor, prof. Horváth Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, conf. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Rusu Octav, dr. Truța Emil, prof. dr. Újváry Emeric.

# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE  
FILIALA TG.-MUREȘ

Apare erimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu, Nr. 38.

Telefon: 3550.

ANUL XIV (1968)

Nr. 2.

APRILIE—IUNIE

## SUMARUL

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Z. Pápai, M. Ionescu, Gr. Birsan, Daniela Mihu:* Considerațiuni asupra eviscerației acute postoperatorii (E.A.P.) 115
- D. Căprioară, Sylvia Dorca, I. Tolan, V. Idu:* Considerații asupra unui caz de sarcină la termen, evoluată în corn uterin rudimentar 119
- L. Popoviciu, B. Așgian:* Contribuții clinice și E.F.G. la interpretarea sindromului Barré-Lieu ca o formă de insuficiență circulatorie vertebro-bazilară 122
- M. Manasia, C. Ducea, V. V. Papilian:* Diaree cronică de origine pancreatică cu depleție potasică 126
- Alice V. Hirsch, Olga Pálffy, C. Váradi, Gh. Fórika, Magda Mózes:* Activitatea serului unor bolnavi cardiovasculari asupra fibrei musculare netede 129
- Magda Mózes, Magda B. László, M. Becskey:* Potasiul seric și eritrocitar la bolnavii cu hepatită virotică acută 132
- A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz:* Reducerea dozelor de iradiere internă în scintigrafie prin utilizarea unor colimatoare multicanale 137
- Lygia G. Ursace, G. Szócs, Șt. Monoki:* Aneurismul inimii (considerații pe marginea a 3 cazuri) 139

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- I. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali:* Date privind legătura dintre metabolismul mineral și decursul șocului prin garou 143
- I. László, G. Rácz, V. Filep, C. Bedő, M. Péter, E. Bálint, Iuliana Bóth:* Acțiunea unor substanțe biologice și chimice asupra reproducerii virusurilor hepatice și adenovirusurilor 146
- Șt. Szabó, Fr. Gyergyay, Ecaterina Lukács, Gabriela Muntyán:* Cercetări privitoare la proprietățile antigenice ale țesutului hepatic lezat 150
- A. Dienes, Gh. Fodor, A. Kapusi:* Cercetări asupra unor factori care influențează modificarea proteinelor serice în intoxicația experimentală cu plumb 155
- Eva Balogh, Maria Kincses Ajtay:* Contribuții la dozarea naponului din urină 159
- I. Hirschfeld, Gh. Fodor, A. László, A. Abrahám:* Includerea <sup>75</sup>Se-Selenometioninei în diferite organe 162

<i>Eva Kótay-Lakatos</i> : Cercetări privind sistemele de stabilizare și de liza fibri- nei în boli reumatice. Nota III. Cercetări din domeniul sistemului fibrinolitic, fibrinoliza produsă de plasmină	163
<i>Magdalena W. Babonits, M. Ionescu, B. Fazakas</i> : Cercetări histologice și his- tochimice pe organele clinilor tratați cu extract total ascaridian	168
<i>Monica Sabău, A. Abraham, Susana Tinkl, L. Domokos</i> : Contribuții privind caracterile de patogenitate ale tulpinilor hemolitice de <i>Esch. coli</i> . Vi- rulența asupra oului embrionat de găină. Nota III.	170

#### REFERATE GENERALE

<i>A. Cojocaru</i> : Cromatografia proteinelor. II. Rășinile sintetice schimbătoare de ioni	175
<i>Șt. Bocskay, Ecaterina Gottlieb</i> : Problemele actuale de diagnostic în patolo- gia pulpară	179
<i>Z. Pap</i> : Diareele „cronice” la sugari și copii mici	183

#### PROBLEME DE FARMACIE

<i>G. Rácz, C. Cséző, Maria H. Péter</i> : Variația conținutului în ulei volatil al fructelor de ienupăr ( <i>Fructus Juniperi</i> ) în funcție de proveniență	189
<i>C. Cséző, G. Rácz, Maria H. Péter</i> : Proprietățile fizice ale uleiului volatil de ienupăr ( <i>Aetheroleum juniperi</i> ) obținut din probe recoltate în Car- pații românești	196
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla</i> : Metodă experimentală pentru evaluarea acțiunii me- dicamentelor utilizate în ulcerul gastric	200
<i>L. Fülöp, Claudia Szánthó, Alexandra C. Verona</i> : Contribuții la determinarea cantitativă a ionului metilarsonat sub formă de sare de plumb	205
<i>T. Horváth</i> : Utilizarea farmaco-terapeutică a castanului sălbatic ( <i>Aesculus hippocastanum</i> ). II. Acțiunea farmacologică a principiilor active	206

#### PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>Justina Tinjăreanu, P. Dăncescu, Paula Solomon</i> : Probleme de diagnostic di- ficil în unele helmintiaze. Rolul imunodiagnosticului și a metodelor coproparazitologice speciale	210
<i>Gh. Grecu</i> : Stările depresive, date etiopatogenetice, forme și terapia actuală	214

#### PROBLEME DE IGIENĂ

<i>Z. Barbu, A. Kuron, Estera Csiki, Sofia Bratu, Agneta Makai, Sinica Szmuk</i> : Cercetări privind alergia postvaccinală după utilizarea vaccinului liofi- lizat Cantacuzino	220
--	-----

#### CAZUISTICĂ

<i>A. Nagy, Aurelia Coman, V. Nagy</i> : Methemoglobinemie congenitală asociată cu cifoza dorsală juvenilă (Scheuermann), agenezia procesului xifoid și bronșiectazie congenitală	223
<i>G. Tirnovăanu, M. I. Georgescu, G. Mitescu</i> : Dismetabolie proteică, conse- cinență a unei tubulopatii asociată cu malformație renală	225

#### DIN ISTORIA MEDICINEI

Părintele fiziologiei române: Ion Athanasiu (1858—1926) (S. I.)	227
<i>Emil C. Crăciun</i> : Lampadofori în medicină	228
<i>A. Borbáth</i> : Tricentenarul manevrei Mauriceau	231
<i>F. Gyergyay, L. Vincze</i> : Aurel A. Babeș, inițiatorul citodiagnosticului onco- logic	233

#### REVISTA PRESEI

Prof. dr. doc. <i>V. Nitzulescu</i> , dr. med. <i>I. Gherman</i> : Parazitologie digestivă în patologie (B. Fazakas)	237
<i>Gegesi-Kiss P., Barta L.</i> : Diabetul zaharat la sugari și copii (Birek L.)	238

## STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica chirurgicală nr. I. (cond.: prof. Z. Păpai doctor în medicină) din Tg.-Mureș

### CONSIDERAȚIUNI ASUPRA EVISCERAȚIEI ACUTE POSTOPERATORII (E.A.P.)\*

Z. Păpai, M. Ionescu, Gr. Birsan, Daniela Mihu

Progresele tehnice moderne ale chirurgiei și anesteziei, au redus în ultimii ani incidența eviscerației acute postoperatorii dar nu au putut încă determina totală ei evitare, și cu tot aportul adus de antibiotice și mijloacele de reanimare, ea continuă să constituie una din complicațiile postoperatorii cele mai grave.

În tabelul nr. 1. redăm statisticile câtorva autori, în care E.A.P. după intervențiile executate pe cavitatea peritoneală se ridică pînă la proporția de 1,75%, cu o mortalitate de pînă la 66%.

Tabelul nr. 1.

AUTORUL	Nr. de ani	Nr. de Laparotomii	Nr. de eviscerații	Mortalitatea
1 ALEXANDER	(1) 20		200	
2 CALVET	(3) 3	2056	3 (0,14%)	1 (33%)
3 CHAMPEAU	(4) 10	2269	2 (0,09%)	
4 COSTESCU	(5) 5	6453	4 (0,06%)	1 (25%)
5 GERMAIN	(7) 4	3168	14 (0,44%)	4 (28,5%)
6 GUILLEMIN	(10) 5	3350	21 (0,62%)	9 (42,8%)
7 MAILLET	(11) 11	979	7 (0,71%)	0 (0%)
9 OLIVIER	(13) 13	3470	61 (1,76%)	6 (9,8%)
9 PERROTIN	(15) 2	835	3 (0,36%)	2 (66%)
10 RENÉ	(17) 9	9049	7 (0,07%)	1 (14,2%)
11 THOMERET	(18) 3	818	10 (1,22%)	3 (30%)
12 ȚURAI	(19) 3	1762	10 (0,56%)	5 (50%)
Statistica noastră	3	3824	10 (0,26%)	5 (50%)

Situația în care se întîlnesc E.A.P. țin de:

1. Starea bolnavului: vîrstă înaintată și teren (cașexie, denutriție, hipoproteinemia din boala cancerosă, anemiile după hemoragii mari și îndelun-

\* Lucrare prezentată în ședința din 21. XII. 1967 a Secției de chirurgie, filiala U.S.S.M. Tg.-Mureș

gate, în general perturbări metabolice și tare organice multiple, iradiere preoperatorie, corticoterapie preoperatorie, afecțiuni asociate care determină tuse, vomă, sau orice altă formă de distensie abdominală, cum ar fi cea produsă de retenție urinară etc.)

2. Afecțiuni: în deosebi condiții de urgență chirurgicală care nu oferă timpul necesar unei pregătiri preoperatorii adecvate și situații care mențin o presă abdominală crescută (neoplasme inoperabile ale organelor abdominale pentru care s-a făcut numai explorare operatorie sau o intervenție paleativă, ciroze hepatice în special ascitogene etc.).

3. Complicațiile postoperatorii: umflare cu tuse, ocluzii sau peritonite cu distensii abdominale postoperatorii, hematoame și infecții ale peretelui abdominal etc.

4. Competența primului act operator și defecte de tehnică operatorie: rezolvare chirurgicală necorespunzătoare (ca de exemplu neobservarea unei apendicite, colecistite, tumori genitale etc.), drenaj incorect, lezări intraoperatorii, căi de acces nefavorabile, intervenții laborioase și de lungă durată cu o anestezie necorespunzătoare, devitalizarea planurilor peretelui abdominal prin pense sau depărtătoare, refacerea defectuoasă a peretelui abdominal, suturi necrozante, îndepărtarea precipitată a firelor de la piele etc.

Fără a avea pretenția că în această încercare de sistematizare să fi semnalat și epuizat toate cauzele posibile ale E.A.P., amintim faptul că literatura le împarte în cauze favorizante și determinante, ceea ce însă se poate stabili în mod corespunzător numai la fiecare caz în parte. Admițând punctul de vedere după care E.A.P. precoce, semnalată în primele zile, se datorește în primul rând unui defect de tehnică, iar cea tardivă, întâlnită până după ziua a 20-a după operație, se datorește bolii de bază sau terenului, ne putem explica de ce putem întâlni E.A.P. în situații atât de variate: după laparotomii exploratoare pentru neoplasme inoperabile unde cauza distensiei abdominale rămână pe loc și se mai asociază distensia provocată de ileusul dinamic postoperator, iar organismul tarat oferă o stofă parietală de slabă calitate, ca și după intervenții radicale cum ar fi aparent simpla și banala apendicectomie.

Guillemin și colab. (10) arată că frecvența E.A.P. după intervenții pentru peritonite se ridică la 2.1%. în timp ce după laparotomiile pe peritoneul sănătos ea este de numai 0,51%.

Statistica clinicii noastre din ultimii 3 ani, prezentată în tabelul nr. 2 și cazuistica analizată în tabelul nr. 3, ne demonstrează o situație ce merită a fi stu-

Tabelul nr. 2.

Anul	Nr. interv. pe cavit. perit	Nr. Interv. pt. caz. cr.	Nr. interv. pt. urgențe	Nr. evisc.	Mortalitatea	Nr. evisc. după interv. pt. procese cronice	Nr. evisc. după interv. pt. urgențe
1965	1451	486	965	3 (0,20%)	1 (33,0%)	1 (0,20%)	2 (0,20%)
1966	1310	483	827	3 (0,23%)	2 (66,0%)	1 (0,20%)	2 (0,24%)
1967	1063	399	664	4 (0,37%)	2 (50%)	2 (0,50%)	2 (0,30%)
Total 3 ani	3824	1368	2456	10 (0,25%)	5 (5%)	4 (0,30%)	6 (0,24%)

Țabelul nr. 3.

№	Numele bolnav.	Vîrsta	Sex.	Dg. primar	Tipul de intervenție	Număr de cazuri	Cauza prim. a eviscerăției	Evoluția	Cauza prim. a decesului
1.	B. I.	73	M	Neo. gastric	Exploratoare	10	Teren+tehnică neadevătată	Exitus	Insuf. hepatică cu H.D.S.
2.	N. E.	67	M	Neo. colon	Paleativă	10	Teren+tehnică neadevătată	Supra-vieuire	
3.	P. D.	40	M	Plagă împunsă abdomen cu eviscerație primară intestin. completă „per primam”				operație radicală, vindecare	
4.	S. I.	48	F	Chist ovarian torsionat	Radicală	11	Tehnică neadev.	Vindecare	
5.	K. S.	73	M	Neo. gastric	Paleativă	5	Teren+tehnică neadevătată	Exitus	Șoc cronic
6.	B. G.	74	M	Ciroză hepatică	Exploratoare	8	Teren+compl. pulm.	Reeviscerație și exitus	Boala de bază, complic. pulmonare, peritonită
7.	C. M.	60	M	Pancreatită acută	Exploratoare	11	Tehnică neadev. +compl. pulm.	Exitus	Complic. cardio-pulm.
8.	S. M.	63	M	Neo. colon	Radicală	4	Teren+tehnică neadevătată	Exitus	Complic. cardio-pulm.
9.	T. I.	72	M	Apend. perf. cu perit. gen.	Radicală	10	Tehnică neadev.	Vindecare	
10.	J. A.	67	F	Neo. rect.	Radicală	15	Teren+compl. pulm.	Vindecare	

diată, în conformitate cu afirmația lui *Perrotin și Saout* (16) că „revederea observațiilor e instructivă” și în intenția de a recunoaște și elimina orice cauze subiective și a preveni și reduce cât mai mult posibil cauzele obiective. Vom porni de la premiza că deși redusă ca procent printre celelalte complicații postoperatorii precoce sau tardive, E.A.P. agravează mult evoluția și prognosticul. Survenind și așa la organisme epuizate, creează noi perturbări patologice, condițiile unor noi pierderi lichidiene, șoc și suprainsfecări ale peritoneului, făcând necesară o nouă solicitare prin agresiune anestezică și chirurgicală, în plină „boală postoperatorie”.

Totuși procentul ridicat de mortalitate cu care se soldează E.A.P., este de cele mai multe ori cauzat de evoluția bolii primare sau de complicația ei care a determinat și eviscerația. Toate aceste condiții fac ca E.A.P. să nu se poată compara cu eviscerația traumatică (cazul nostru nr. 3), care atunci când beneficiază de un tratament adecvat și neîntârziat are un prognostic mult mai benign, cu excepția situațiilor de leziuni asociate din cadrul politraumatismelor.

Făță de aceasta, E.A.P. are avantajul că se produce și se descoperă imediat, în spital, în pat, sub pansament și poate în condiții mai puțin septice. Ea este anunțată de lichidul serohemoragic care se scurge printre firele de la piele, pe pansament. Majoritatea autorilor consideră această situație de iminență drept E.A.P. și reintervin precoce cu șanse mai bune dar întotdeauna deschizând larg plaga și explorând complet peritoneul. Noi nu am considerat drept E.A.P. decât acele situații când conținutul visceral al cavității peritoneale, de cele mai multe ori epiploon sau intestin subțire, s-a exteriorizat, prin plaga desfăcută sau printre firele de la piele în parte încă prezente, sau în orice caz organele se văd, neacoperite de tegument, în contact nemijlocit cu mediul extern. De obicei, planul musculo-aponevrotic a suferit necroză și firele de sutură rămân înnodate în grosimea uneia din marginile îndepărtate ale peretelui abdominal.

Cu o anestezie optimă stării bolnavului și relaxării necesare, reintervenția trebuie să cuprindă în mod obligatoriu ca etape: explorarea (organelor și peritoneului), revizia (eventualilor corpi străini) și refacerea corespunzătoare a peretelui (2). Cea mai corespunzătoare refacere a peretelui abdominal, atât în prevenirea E.A.P. cât și în cura ei, pare să fie sutura etanșă, cu fire izolate total, de atâta groasă, menținute îndelungat. În orice situație, sutura pielii trebuie să rămână să acopere organele și o cură chirurgicală ulterioară a unei eventuale evențrații, nu are un pronostic atât de nefavorabil ca reintervenția precoce pentru E.A.P.

Cu tot riscul anestezic și operator, sîntem adepții reintervenției neîntârziată în E.A.P., ca și autorii categorici în acest sens (5, 7, 12) și așa s-a și procedat pînă acum în clinica noastră, la cazurile analizate în tabelul nr. 3. Dar sînt autori, care considerînd prea riscantă reintervenția sau inutilă, adoptă o atitudine conservatoare apelînd local la pansamente izolante, umede și compresive și un tratament general energic. O asemenea atitudine își găsește justificarea mai ales în iminența de eviscerație. *René* și colab. (17) nu operează sistematic E.A.P. ci depun toată străduința pentru a ajunge la cicatrizarea secundară și numai ulterior la o cură a evențrației. *Maillet* (11) nu reintervine în E.A.P. dacă nu sînt semne de ocluzie și dacă nu se cere rezolvată o complicație intraperitoneală. *Guillemin* și colab. (10), din 14 E.A.P. tratate chirurgical au avut 1 recidivă, 5 vindecări și 8 morți, iar din 7 E.A.P. tratate conservativ au avut 6 vindecări și 1 mort.

Dictonul chirurgical: „Taie bine, coase bine, reușește bine”. își găsește o justificată aplicare în prevenirea și cura chirurgicală a E.A.P., reducînd mult incidența și prognosticul ei sever.

*Sosit la redacție: 27 ianuarie 1968.*

## Bibliografie

1. ALEXANDER C. H., PRUDDEN F. Y.: S.G.O. (1966). 122/6. 1223;
2. BARAYA L.: Mém. Acad. Chir. (1964). 90/8—9—10. 310;
3. CALVET J. P., SETBON L., DEBURGE J. P.: Mém. Acad. Chir. (1964). 90/15—16. 436;
4. CHAMPEAU M.: Mém. Acad. Chir. (1964). 90/21—22—23. 659;
5. COSTESCU N., BOTEZ A., GRIGORCEA C., RAMETA A.: Chirurgia (1967). 16/3. 237;
6. FĂGĂRAȘANU I., ALOMAN D., GRIGORESCU A.: Chirurgia (1965). 14/7. 577;
7. GERMAIN A., COURTOIS-SUFFIT M., DIANA C.: Mém. Acad. Chir. (1964) 90/8—9—10. 271;
8. GILLET M., ADLOFF M., IMLER M.: Journal de Chir. (1967). 93/1. 83;
9. GUENIN P., LEVY-LEMANN S.: Mém. Acad. Chir. (1964). 90/28—29. 840;
10. GUILLEMIN G., MICHEL A., DUBOIS J., BRAILLEN G.: Lyon Chir. (1967). 63/1. 145;
11. MAILLET P., CHABERT M.: Lyon Chir. (1967). 63/2. 239;
12. MASMONTEIL F., ALPÉRINE G., TROIN G.: Encyclopedie Médico-Chirurgicale. Urgence postopératoire 24.224.A<sup>10</sup>;
13. OLIVER CL., MAHÉ F., SIBERT, RETTORI R., EPFELBAUM R., GODART E.: Mém. Acad. Chir. (1964). 90/8—9—10. 302;
14. PATEL J. CL.: La Presse Médicale (1967). 75/23. 1196;
15. PERROTIN J., SAOUT P.: Mém. Acad. Chir. 1964. 90/28—29. 799;
16. RENÉ L., BLONDEAU PH., ROY-CAMILLE M., LIMIER A.: Mém. Acad. Chir (1964), 90/28—29. 845;
17. THOMERET G., DEBESSE B.: Mém. Acad. Chir. (1964). 90/26—27. 743;
18. TURAI I., CERCHEZ E., DIMITRIU MARCELA: Chirurgia (1965). 14/7. 593

Clinica ginecologică și obstetricală nr. 1 (cond. prof. D. Căprioară, doctor în medicină) din Cluj

## CONSIDERAȚII ASUPRA UNUI CAZ DE SARCINĂ LA TERMEN, EVOLUATĂ ÎN CORN UTERIN RUDIMENTAR

D. Căprioară, Sylvia Dorca, I. Tolan, V. Idu

Malformațiile uterine la femeie derivă din anomalii de dezvoltare ale canalelor lui Müller.

Mecanismul îl constituie rezorbția deficitară a septului despărțitor sau hipoplazia cu aplazia parțială ori totală a unuia sau ambelor canale.

Frecvența acestora întâlnită de diverși autori este cuprinsă între 1,9--3,8%.

Schröder clasificând aceste malformații congenitale în raport cu perioadele de organogeneză embrionară, arată că uterul bicorn unicol, este cel mai frecvent și apare în săptămâna 11—12 de viață embrionară, moment în care are loc fuziunea celor două canale în vederea realizării cavității unice triunghiulare.

Fuziunea deficitară generează anomalii de uter bicorn unicol, septus sau subseptus. Anomalia în care unul din coarnele uterine este rudimentar, este asimetrică, cornul uterin putând fi atretic sau canalizat, dispunând de un endometru funcțional, care participă la procesul menstrual și la apariția hematometriei.

Prezentăm cazul C. A. în vîrstă de 28 ani, casnică, din mediu rural, internată de urgență în ziua de 19. VI. 1966, cu diagnosticul de sarcină la termen, contracții uterine, suspectată de sarcină gemelară. Din antecedente rezultă că a mai avut patru nașteri normale și 13 avorturi, în rest nimic deosebit. Sarcina actuală



a fost luată în evidență în luna III-a. avind o evoluție relativ bună, fără acuze deosebite.

La examenul obstetrical din 19. VI. orele 21. se constată: multipară, fundul uterului la jumătate distanță între ombilic și apendicele xifoid. Făt în așezare longitudinală, prezentație craniană. cap mobil Colul deplasat sub simfiză. S.C.D se aud în stînga liniei mediane. Contractții din 10 în 10 minute. Se menține sub observare.

La examenul următor din 20. VI. orele 8. contractții uterine hipertone. Nu se poate preciza poziția. Nu se palpează prezentația la strîmtoarea superioară S.C.F. nu se aud. În fundul de sac vaginal stîng se palpează colul uterin dilatat pentru 3 degete. în care se pătrunde fără să se ajungă prezentația. Fundul de sac vaginal respectiv. este bombat de o formație chistică (segmentul destins). La o oră după acest examen. se decide secțiune cezariană. motivată prin distocie de angajare. suspiciune de tumoare praevia?

Operația 297. din 20. VI. orele 9: la deschiderea cavității abdominale se constată aderențe epiploice și o formație chistică dezvoltată spre parametru stîng care face corp comun cu uterul. Sarcină intramurală: care se deschide și se extrage un făt luna IX-a, mort intrauterin. Placenta nu se poate decola manual. Uterul de mărimea unei portocale mari. împins spre fosa iliacă dreaptă. Neputîndu-se asigura hemostaza. se practică histerectomie subtotală. cu păstrarea anexei drepte. Bolnava părăsește clinica la 9. VII. vindecată.

La examenul anatomic-patologic se constată: corpul uterin fără anexe, avînd 660 gr greutate. prezentînd 2 cavități și un col. Cavitatea dreaptă goală cu miometru hipertrofiat. gros de 5—6 cm se continuă cu cavitatea cervicală liberă. A doua cavitate dilatăată. de aspect chistic. închisă. lipsită de cervix sau anexe. prezintă o incizie largă. sfaclată. longitudinală a peretelui extern musculo-membranos. Peretele intern face corp comun cu uterul și prezintă în regiunea fundică o porțiune musculoasă. groasă. avînd 5 cm grosime. În rest. peretele este musculo-membranos. destins. mult subțiat în polul infero-extern. Între cele 2 cavități. se constată un sept despărțitor continuu muscular. care în porțiunea centrală apare mai subțire. musculo-membranos. perfect circular. avînd un diametru de 5 cm. fără urme de comunicare cu cavitatea uterină alăturată. Pe fața internă a acestei cavități. se constată locul de inserție al placentei în porțiunile musculoase groase fundică și inferointernă.

Placenta bilobată avînd 480 gr greutate. inserată în cei doi poli ai cornului uterin gravid. nu prezintă anomalii. Fătul de sex feminin. avînd 3600 gr greutate. fără anomalii decelabile necropsic.

Diagnostic anatomopatologic: uter bicorn. unicol. cu cornul stîng rudimentar. gravid la termen.

La examenul histopatologic efectuat pe 7 fragmente excizate din variate regiuni ale peretelui cornului gravid. se constată modificări ale fibrelor musculare caracteristice sarcinii. Pe fața internă a miometrului se găsesc vilozități placentare. care nu invadează musculatura și rare elemente deciduale. În fragmentul excizat din regiunea fundică se constată țesut cu structura unui ovar rudimentar.

*Cazul prezentat — prin raritatea lui — ridică următoarele aspecte:*

- posibilitățile de fertilitate în aceste anomalii.
- care este calea de migrare a oului fecundat.
- dificultățile de diagnostic clinic.
- complicațiile posibile și profilaxia lor.
- conduita terapeutică.
- factorii care fac posibilă evoluția sarcinii la termen în aceste condiții.

Datele din literatură menționează că în asemenea anomalii este frecventă sterilitatea și că metroplastia după *Strassman* în majoritatea cazurilor

D. CĂPRIOARĂ ȘI COLAB.: CONSIDERAȚII ASUPRA UNUI CAZ DE SARCINĂ  
LA TERMEN, EVOLUATĂ ÎN CORN UTERIN RUDIMENTAR



Fig. nr. 2.

rezolvă atât sterilitatea cât și avorturile precoce. Călea de migrare a oului sau spermei poate fi posibilă transabdominal, de la o trompă la alta, sau prin intermediul septului despărțitor. Bolnava noastră, la vârsta de 28 ani, are în antecedente 4 nașteri la termen cu feți vii și 13 avorturi. Migrarea oului fecundat a fost posibilă prin intermediul septului dintre cele 2 cavități, care în porțiunea centrală fiind mult mai subțire, a putut prezenta mici fisuri invizibile la examenul macroscopic, create de destinderea septului în timpul sarcinilor și nașterilor precedente. Altă explicație nu este posibilă, de vreme ce partea cornului rudimentar nu are anexă funcțională. Cavitățile rudimentară a prezentat condițiile implantării oului, deși *Courrier*, descrie anomalii de implantare posibile, fără să fie absolut necesar patul pregătit pentru implantare (cazul sarcinilor ectopice, abdominale etc.).

Posibilitățile de diagnostic în afara sarcinii prin investigații clinice, sînt lacunare. Cu toate acestea explorările radiologice, celioscopia, laparotomia sînt în măsură să precizeze diagnosticul. După instalarea sarcinii, examenul clinic bimanual este îngreunat din cauza chistului fetal, care în majoritatea cazurilor face corp comun cu uterul. În cazul nostru problema dificilă a diagnosticului a fost dată și de faptul că era vorba despre un chist fetal complet închis. Singura indicație de a ajunge la un diagnostic cert a rămas explorarea pe cale vaginală a cavității uterine prevăzută cu canalul cervical, care fiind goală, motiva secțiunea cezariană la timp, pentru salvarea fătului și extirparea cornului rudimentar, profilactic dezvoltării la acest nivel al sarcinilor ulterioare. Diagnosticul diferențial în primele luni de sarcină se face cu sarcina ectopică, miomul uterin, hemiuterul, apoi cu sarcina intramurală, care în cazul nostru s-a exclus, deoarece la examenul microscopic vilozitățile nu invadează miometrul.

Privitor la complicații, literatura arată că în majoritatea cazurilor manifestările clinice sînt: sterilitate, menstre dureroase și prelungite din cauza celor două fluxuri care se succed. Dacă se instalează sarcina, sînt frecvente avorturile repetate, nașteri premature, feți neviabili, anomalii fetale, distocii de prezentare și contracții de dilatare, accidente hemoragice provocate de ruptura chistului fetal sau accidente care pot surveni în perioada III—IV a travaliului.

Cazul nostru reprezintă o raritate tocmai prin evoluția calmă a sarcinii la termen, în corn uterin rudimentar complet închis, cu făt viabil, care pune în discuție intervenția factorilor materni și fetalii favorabili acestei evoluții.

Carl Wood, descrie în 1966 rezultatele cercetărilor sale privitoare la comportamentul expansiv al uterului uman. Autorul precizează că în sarcină, capacitatea expansivă a uterului se datorește mai mult unei modificări în plasticitatea sa, decît în elasticitate. Aceste modificări plastice, sînt datorate creșterii rețelei de collagen în miometrul gravid. Aceste microfibrile de collagen se găsesc dispuse în fascicule ca o rețea tridimensională. Nu este exclus că cele 17 sarcini prezentate de bolnava noastră în antecedente au contribuit la capacitatea de adaptare a miometrului din cornul rudimentar, astfel că a 17-a sarcină să o accepte și să-i permită o dezvoltare nezmotoasă timp de nouă luni.

În absența acțiunii mecanico-contractile a miometrului asupra oului, embrionului și apoi a fătului, a permis dezvoltarea fiziologică a produsului de concepție pînă la declanșarea travaliului, datorită factorilor compensatori fetalii și posibilităților lui de adaptare.

În decursul travaliului însă, decalajul între consumul de oxigen fetal și aportul relativ scăzut asigurat de vasele utero-placentare, a creat condițiile unei stări anoxice prelungite, care a dus la moartea intrauterină a fătului.

În asemenea cazuri prognosticul matern și fetal este considerat totdeauna grav de la începutul și până la sfârșitul sarcinii legat de o unică conduită terapeutică-chirurgicală — care trebuie aplicată la momentul oportun.

Sosit la redacție: 18 mai 1967.

#### Bibliografie

1. BRELLI L.: *Annali di Obstetrica et Ginecologia* (1965), 9, 682. 2. MARTIUS H.: *Malformațiile mamei. Manual de obstetrică*, 1964, 516; 3. WOOD C.: *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth* (1966), 73, 3, 439; 4. BUMM E.: *Précis d'obstetrique en 28 Leçons*, Ed. III, 1926, 329; 5. CONFALONIERI G., ZECCA D., MIGLIORI G.: *Annali di Ostetrica et Ginecologia* (1963), 10, 783.

Clinica neurologică (cond. conf. L. Popovici, doctor în medicină)  
din Tg.-Mureș

### CONTRIBUȚII CLINICE ȘI E.E.G. LA INTERPRETAREA SINDROMULUI BARRÉ-LIEU CA O FORMĂ DE INSUFICIENȚĂ CIRCULATORIE VERTEBRO-BAZILARĂ\*

L. Popoviciu, B. Așgian

În 1926 *Barré* (1), a descris sindromul simpatic cervical posterior, iar în 1928 *Yong-Cheu-Lieu*\*\* a făcut o amplă caracterizare a sindromului, care de atunci poartă numele de sindromul *Barré-Lieu*. Autorii considerau că instalarea fenomenologiei clinice era în legătură cu lezarea nervului vertebral, sub acțiunea iritativă cronică a elementelor productive hiperplastice ale spondilozei cervicale.

Sindromul și interpretarea sa fiziopatologică au suscitat multe discuții, mai ales în urma introducerii în practica neurologică a noilor mijloace tehnice de investigație ca electro-encefalografia și arteriografia vertebrală. Într-adevăr, literatura neurologică a ultimului deceniu abundă de studii și cercetări asupra sindromului *Barré-Lieu*, mulți autori exprimându-și îndoiala asupra faptului că agresiunea vertebrei afectate (în special de reumatism) se repercută exclusiv asupra plexului nervos periarterial, fără a prejudicia concomitent corpul arterei și debitul ei circulator. Mai mult decât atât, *Hutchinson* și *Yates* (citați de 3) susțin că artera vertebrală este mult mai sensibilă la iritațiile permanente ale artrozei cervicale decât plexul nervos periarterial. În acest sens, de *Kleyn* și *Versteegh* (cit de 2 și 5) au demonstrat pe cadavre cu coloană spondilartrozică, influența nefavorabilă a mișcării de rotație-extensie a capului asupra volumului arterei vertebrale, rotația capului spre dreapta diminuând calibrul arterei vertebrale sîngi la nivelul feței superioare a atlasului; în același sens *Tatlow* și *Bammer* (citați de 2) au demonstrat prin arteriografie vertebrală, influența stenozantă a rotației capului asupra arterei vertebrale ipsilaterale direcției de rotație. Pe baza acestor rezultate, s-au imaginat ulterior manopere prin care se reproduc în scop diagnostic, manifestări clinice caracteristice bolii cum ar fi manopera lui *Biémond*

\* Comunicare U.S.S.M. Cluj, Secția neurologie, 11 mai 1967.

\*\* În literatură apare sub numele de Liéou.

(5). rotația și extensia forțată a capului) sau manopera lui *Bauer-Wescher* și *Meyer* (rotația — extensia forțată a capului cu comprimarea arterei carotide de partea opusă).

*Lhermitte* și *Corbin* (4) deconsiliază aplicarea manoperei lui *Bauer-Wescher* și *Meyer*, aceasta nefiind lipsită de pericol și putând provoca uneori accidente vasculare cerebrale ireversibile. În același sens *Alajouanine*, *Ford*, *Pratt*, *Thomas* și *Berger* (citați de 5) publică o serie de cazuri clinice în care poziția de rotație-extensie forțată și îndelungată a capului a generat accidente definitive în teritoriul sistemului circulator vertebro-bazilar.

*Pailas* (6) nu contestă existența sindromului *Barré-Lieu* generat de iritația plexului nervos periarterial, dar îi restrânge mult morbiditatea și tabloul simptomatologic, majoritatea cazurilor clinice și a semnelor patologice fiind determinate de suferința debitului circulator, cel mai adesea prin ateros și numai în puține cazuri prin comprimarea mecanică din afară. În același sens opiniază și *Charbonnel* (2) care arată, după statistica lui de *Sèze*, că dintre persoanele de 40 de ani 50% suferă de spondiloză, dintre cele de 50 de ani — 75%, iar peste 75 ani toate persoanele prezintă semne radiologice de spondiloză cervicală, trebuind specificat însă că dintre acești purtători de spondiloză, 50% nu au nici o acuză subiectivă, ceea ce face ca prezența spondilozei cervicale la un bolnav cu tabloul clinic în cauză, să poată fi interpretată ca o coincidență fără legătură patogenetică cu boala, aceasta având alte cauze determinante, în speță aterosmatoza.

După cum vedem, interpretările variază de la o extremă la alta. Cazurile pe care le descriem prezintă o serie de particularități care, prin intensitatea și claritatea lor constituie o contribuție modestă în elucidarea acestei probleme.

Cazul 1: Bolnava F. G., 23 de ani (F. O. nr. 948 1966) se internează pentru faptul că de aproximativ 18 luni prezintă din ce în ce mai frecvent și determinate de mișcarea de rotație a capului, niște manifestări paroxistice cu durată de câteva minute, constând din dureri în regiunea occipitală, stare de amețeală și o bruscă pierdere a tonusului muscular cu cădere la pământ, fără pierderea conștiinței (Drop Attack). În afara acestor manifestări paroxistice, bolnava acuza dureri de cap frecvente, tulburări de vedere în sensul unei greutate la citit mai îndelungat, dureri la nivelul coloanei cervicale uneori vijituri în urechi, precum și o stare de astenie, iritabilitate și irascibilitate.

La examenul pe aparate nu s-a găsit nimic deosebit. Coloana cervicală era sensibilă la percuție. Punctele latero-cervicale erau dureroase la presiune de la punctele *Arnold* până la *C<sub>8</sub>*. Inserția scalenilor era de asemenea dureroasă. Mobilizarea coloanei în poziții forțate era dureroasă. Examenul neurologic nu a pus în evidență semne patologice. Manopera lui *Biémond* era pozitivă bilateral, rotația moderată a capului determinând apariția unui nistagmus care bătea spre ambele părți, dar mai ales spre partea opusă, cu devierea brațelor de aceeași parte cu rotația. De asemenea, rotația capului determina o creștere bilaterală a pulsului radial de la 72 la 94 bătăi pe minut. Semnul lui *Adson-Coffey* era negativ. Nu s-au perceput sufluri în regiunea supraclaviculară-mastoidiană.

Examenul oftalmologic (F. O., TAR, cimp vizual) fără semne patologice. Probelc vestibularc (rotatorie și calorică) relații normale. Examinările de laborator în sânge și L.C.R. normale.

Radiografia coloanei cervicale: polidiscopatie cervicală cu uncodiscartroză și artroză interapofizară multiplă, vizibile mai ales în hiperflexie și hiperextensie (fig. 1 și fig. 2). Foraminografiile au fost normale. Pneumoencefalografia și radiografia pentru urmărirea resorbției aerului: normale.

E.E.G. (19. XI. 1966): traseu neregulat, cu o accentuată disritmie și cu numeroase semne iritative difuze: la hiperpnee, se observă descărcări de virfuri lente grupate, 2—3 pe secundă, foarte hipervoltate, care apar uneori pe derivațiile tem-

porale bilateral, însă mai pronunțate și mai ample la stînga, altelei mai mult pe derivațiile de linie mediană avînd însă o iradiere netă spre stînga. Descărcările pe derivațiile de linie mediană arată o netă predominanță anterioară, amplitudinea maximă a acestora fiind observată pe derivația bifrontală (schițînd uneori aspectul de F.I.R.D.A.) și descrescînd progresiv spre regiunile posterioare (C—C, T—T și O—O) (Fig. 3). Se poate aprecia însă că pe aceeași înregistrare aspectul grafo-elementelor E.E.G. este polimorf, fluctuent și variabil de la un moment la altul: uneori undele lente și vîrfurile lente predomină pe derivațiile temporale (cînd în stînga, cînd în dreapta), altelei predomină pe derivațiile de linie mediană cu predominanță bifrontală, iar altelei apar doar pe bifrontal (F.I.R.D.A.).

O repetare a examenului E.E.G. (24. XI. 1966.) a arătat un traseu spontan cu același aspect. La rotația forțată a capului spre dreapta s-a observat apariția unor vîrfuri lente, cu apariție întîi pe derivațiile de linie mediană și apoi cu iradiere în dreapta (în special pe centro-temporalul drept). La rotația forțată a capului spre stînga, au apărut descărcări de vîrfuri lente pe toate derivațiile. Precizăm că la rotația capului spre dreapta și spre stînga, apărea o puternică amețală și un net nistagmus orizontal, amplitudinea secusa rapidă de partea opusă rotației capului.

Activarea cu Evipan sodic (24. XI. 1966): la 0.10 g Evipan, apar bufeuri de unde lente, ample (delta) și vîrfuri lente și chiar complexe de vîrf-undă atipice, pe derivațiile de linie mediană cu predominanță netă bifrontală (și descrescere progresivă pe derivațiile posterioare). La 0.20 g Evipan, se evidențiază o ușoară asimetrie interemisferică, undele lente avînd o amplitudine mai mare pe derivațiile centro-temporală și parieto-temporală din dreapta. La o altă activare cu Evipan sodic (26. XI. 1966) după o doză de 0.15 g, au apărut numeroase descărcări de vîrfuri lente pe derivațiile de linie mediană, cu predominanță tot anterioară, dar cu o iradiere netă spre stînga (evidentă în special la montaje biemisferice), (Fig. 4 și 5).

Insistăm asupra anomaliilor E.E.G. în basculă (cînd în dreapta, cînd în stînga), care au fost evidențiate prin investigare E.E.G. seriată.

În rezumat deci, este vorba de o persoană de 23 ani, care prezintă clinic un sindrom Barré-Lieu asociat cu crize de tipul „Drop Attack“, care nu prezintă, la un examen inițial fără probe speciale, semne obiective oto-neuro-oftalmologice și la care s-a pus în evidență o cervicartroză, tulburări de dinamică circulatorie în sistemul vertebro-bazilar, mai ales la schimbarea poziției capului și modificări E.E.G. minime pe înregistrările spontane, în schimb modificări importante la hiperpnee, la probele de rotație ale capului și la activările medicamentoase cu Evipan Na.

Importanța acestui caz constă în următoarele: 1. Vîrsta bolnavei (23 ani) și negativitatea examinărilor de laborator exclud posibilitatea ateromatozei, punînd crizele generate de rotația capului și sindromul vestibular la manopera lui Biémond, exclusiv pe seama modificărilor de calibru ale arterei vertebrale sub influența mecanică a cervicartrozei. Cu alte cuvinte se pune exclusiv problema diagnosticului diferențial între sindromul Barré-Lieu în vechia sa accepțiune și insuficiența circulatorie vertebro-bazilară. Existența crizelor de „Drop Attack“, și mai ales modificările E.E.G. descrise, transează diagnosticul în sensul că există incontestabil o insuficiență circulatorie vertebro-bazilară prin stenozarea arterei de către uncartroză. Nu putem însă afirma cu certitudine, că toate simptomele clinice ale bolnavei erau datorate acestei stenozări, unele dintre ele putînd fi generate de iritarea sau lezarea de către uncartroză a plexului simpatic periarterial; și după cum crizele de Drop Attack pledează pentru o insuficiență circulatorie vertebro-bazilară, creșterea pulsului cu 22 bătăi pe minut la rotația capului pledează pentru iritarea plexului simpatic periarterial, mai ales că semnul lui Adson-Coffey este negativ.

L. POPOVICIU, B. AȘGIAN: CONTRIBUȚII CLINICE ȘI E.E.G.  
LA INTERPRETAREA SINDROMULUI BARRÉ-LIEU ...



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

L. POPOVICIU, B. AȘGIAN: CONTRIBUȚII CLINICE ȘI E.E.G.  
LA INTERPRETAREA SINDROMULUI BARRÉ-LIEU...

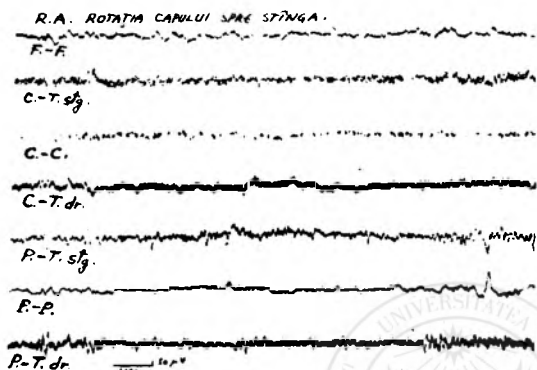


Fig. nr. 7.

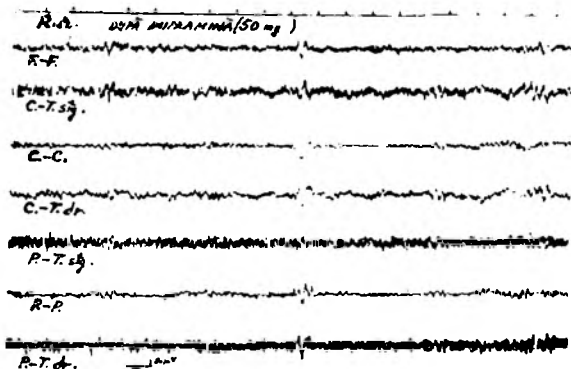


Fig. nr. 8.



2. Aspectul traseelor E.E.G. spontane sînt conforme datelor din literatură. În schimb modificările traseelor E.E.G. în urma hiperpneei și a activărilor medicamentoase, nu sînt menționate în literatură și au fost descrise pentru prima dată de Popoviciu și colab. (7, 8, 9, 10). Modificările E.E.G. semnalate de noi la acest caz demonstrează suferința formației reticulate mezencefalo-ponto-bulbare prin insuficiență circulatorie vertebro-bazilară, fiind vorba de anomalii E.E.G. bilaterale, apărînd îndeosebi pe derivațiile de linie mediană și avînd un pronunțat caracter „în basculă”. Observația noastră prezentă, ca și alte observații ale lui Popoviciu, Așgian și Szabó L. (7, 8, 9), permit validarea concluziei că în suferința formației reticulate prin insuficiență vertebro-bazilară, anomaliile se cantonează pe derivațiile de linie mediană anterioară (și nu occipitale, cum susțin unii autori) și de cele mai multe ori pe derivațiile temporale. Prea puțini autori au descris anomalii nete E.E.G. în sindroamele fruste de insuficiență vertebro-bazilară. Observațiile lui Popoviciu, Așgian și Szabó L. (7, 8, 9) au arătat marea frecvență și uneori impresionantele modificări E.E.G. în insuficiența vertebro-bazilară frustă — cum este și cazul de față — cînd se practică unele teste de activare, fapt ce demonstrează deosebita utilitate a acestor teste. Mai menționăm că prezența de unde lente cu predominanță pe derivațiile biparietale, cu tendință de deplasare „în basculă” de la un emisfer la altul precum și apariția lor paroxistică în derivațiile frontale anterioare nu au fost semnalate în literatură decît de Tucker în 1958 (11), în cîteva cazuri de leziune a structurilor mezo-diencefalice.

Cazul 2. R. A. 42 ani, inginer; debutul bolii de 5 ani cu cefalee bitemporală predominant dreaptă, paroxistică, cu frecvență la 2—3 zile și care se calmează la analgetice și la apăsarea prelungă a regiunii. Paralel: amețeli, astenie, irascibilitate, hipersensibilitate, stări tranzitorii de deprimare. Sensibilitate la presiune pe punctele Arnold și latero-cervicale. Ex. O.R.L., stomatologic: normale; T.A.R.: 50 g. Radiografiile cervicale: semne de uncatoză pe vertebrele C<sub>2</sub> și C<sub>3</sub>. În rest nimic patologic. E.E.G. simplă: traseu disritmic cu numeroase frecvențe rapide pe toate derivațiile, fără asimetrie interemisferică (fig. 6). În timpul unei crize de cefalee bolnavul a prezentat o roșeață a feței și mai ales a regiunii frontale. În timpul crizei, la orientarea spre stînga și dreapta a globilor oculari; nimic patologic. La rotarea capului spre dreapta, globii oculari încep a fi animați de mișcări nistagmice cu componentă rapidă spre stînga, la orientarea globilor oculari spre stînga. Același lucru la rotarea capului spre stînga, cu deosebirea că nistagmul bătea spre dreapta și a apărut un semn al lui Babinski discret la dreapta.

E.E.G. cu rotarea capului spre dreapta, discretă scădere a amplitudinii pe toată derivațiile, apar salve de unde lente pe derivațiile temporale sîngi.

E.E.G. în timpul rotației forțate a capului spre stînga (fig. 7) descărcări de unde lente pe derivațiile temporale bilateral (în special pe derivațiile temporale posterioare).

E.E.G. după activarea cu imipramină (preparatul antideprin, 50 mg) (fig. 8): creștere a amplitudinii traseului și apariția de descărcări de unde lente pe toate derivațiile, cu ușoară asimetric, fiind ceva mai lente pe derivațiile temporale din dreapta.

În acest caz deci, simptomatologia clinică era redusă la cefalee, amețeli, semne nevrotice și manifestări clinico-radiologice din partea coloanei cervicale, orientînd diagnosticul către un sindrom Barré-Lieu în vechea sa accepțiune, și neexistînd nici un simptom clinic care să indice suferință în debutul circulator vertebro-bazilar, punerea în evidență a insuficienței circulatorii în acest teritoriu făcîndu-se exclusiv prin manopera de rotare a capului și mai ales prin activarea traseului E.E.G. cu imipramină.

Deci metoda noastră de activare medicamentoasă a traseelor E.E.G. permite precizarea diagnosticului în cazuri în care simptomatologia clinică nu orientează în nici un caz interpretarea spre o insuficiență circulatorie vertebro-bazilară, ci spre un sindrom Barré-Lieu în vechea sa accepțiune. Această supoziție, bazată însă numai pe considerente clinice, a mai fost făcută de unii autori ca: *Paillass, Masson, Charbonnel* (6, 5, 3) în publicații recente.

În concluzie, după părerea noastră, raporturile dintre vertebra cervicală pe de o parte și artera vertebrală cu plexul său nervos periarterial pe de altă parte, nu pot fi considerate ca raporturi separate *vertebră-arteră* sau *vertebră-plex periarterial*, această interpretare separatistă nepunând corespunde realității, în special în condiții patologice. Este neîndoielnic că agresiunea vertebrală se repercută concomitent asupra complexului arteră-plex periarterial, care constituie o unitate atât anatomico-fiziologică cât și fiziopatologică, în care însă practica clinică arată că elementul arterial pare a fi mai vulnerabil.

*Sosit la redacție: 17 mai 1967.*

#### Bibliografie

1. BARRÉ J. A.: *Revue Neurol.* (1926). 1. 1248; 2. CHARBONNEL A.: *La Revue du Praticien* (1964). 14. 26. 3265; 3. DECHAUME J., SCHOTT B.: *Journal de Médecine de Lyon* (1961). 1000. 1707; 4. LHERMITTE FR., CORBIN J. L.: *La Revue du Praticien* (1960). 10. 27. 2920; 5. MASSON M., COMBIER S.: *Presse Médicale* (1962). 70. 43. 1990; 6. PAILLAS J. E., BONNAL J.: *Marseille Médicale* (1963). 10. 949; 7. POPOVICIU L., SZABÓ L., AȘGIAN B., RADÓ M.: Cercetări asupra unor activări medicamentoase în afecțiunile vasculare cerebrale. Nota I. Activarea cu megimide (ahypton). Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureș Secția Neuropsih. 25 aprilie 1967 (sub tipar); 8. POPOVICIU L., AȘGIAN B., SZABÓ L., RADÓ M.: Idem. Nota II. Activarea cu imipramină. Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureș. Secția Neuropsih. 25 aprilie. 1967. (sub tipar); 9. POPOVICIU L., SZABÓ L., RADÓ M.: Idem. Nota III. Activarea cu barbiturice. Comunicare U.S.S.M. Tg.-Mureș. Secția Neuropsih. 25 aprilie 1967. (sub tipar); 10. POPOVICIU L., ARGINTARU D., ȘERBAN M.: *Studii și Cercet. Neurol.* (1966). 3. 219; 11. TUCKER J. S.: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* (1958). 10. 3. 405.

Clinica medicală nr. I. (cond.: prof. Șt. Hărăguș doctor-docent) din Cluj

## DIAREE CRONICĂ DE ORIGINE PANCREATICĂ CU DEPLEȚIE POTASICĂ\*

M. Manasia, C. Dudea, V. V. Papilian

În ultimele două decenii s-a ajuns la o cunoaștere mai profundă a tulburărilor hidro-electrolitice, din afecțiunile digestive care evoluează cu pierderi abundente de lichide (1, 2, 3, 6). Se știe că aceste pierderi antrenează, între altele, și o depleție de potasiu (K). Simptomatologia clinică și biologică a hipokalemiei — într-un caz dat — se manifestă în mod variat în funcție și de alte dezordini hidroionice. Astfel, în prezența vărsăturilor, hipokalemia se însoțește de alcaloză metabolică și hipocloremică (6), iar în caz de diaree se întâlnește de obicei acidoză hipercloremică (2, 6).

\* Lucrare comunicată la U.S.S.M. Secția gastro-enterologie febr. 1967.

Diareele cronice cu hipokalemie constituie un grup heterogen, cu aspect clinic și biologic particular. Între acestea s-a delimitat așa numita „boală a laxativelor” (Cattan, 1950; Relman și Schwartz, 1953; citați de 1) și diareele apoase din tumorile vilozitate ale rectului (3).

Recent și afecțiunile pancreasului endocrin au fost făcute responsabile de acest tip de diaree (1, 4, 7, 8, 9).

Având posibilitatea să urmărim un bolnav cu diaree cronică cu hipokalemie severă, am considerat util să-l prezentăm — nu atât prin raritatea acestor observații — cât mai ales pentru problemele de încadrare nosologică ce le ridică. Merită de asemenea discutat rolul pancreasului endocrin în controlul eliminării digestive de potasiu.

În continuare redăm succint observația:

B. V. în vîrstă de 55 ani, vechi hipertensiv, în ultimul an a prezentat intermitent scaune diareice, atribuite unor greșeli alimentare. Cu aproximativ o lună înainte de internare (iunie 1966), a avut scaune apoase frecvente (10—15 pe zi) care nu au cedat la medicația aplicată. Progresiv bolnavul devine astenic, scade mult în greutate și observă apariția de edeme maleolare. În această situație, cu o stare de torpoare exprimată, este internat în clinică cu diagnosticul de hipertensiune arterială — insuficiență cardiacă — diaree cronică. La examenul obiectiv se constată, printre altele, valori tensionale crescute (18—10) și semne de insuficiență cardiacă. Examinările de laborator pun în evidență: *electrolitii plasmatici* (valori medii din dozările a trei zile consecutive) în mEq/l: Na 154, K 1,7, Ca 4,6, Cl 96; rezervă alcalină 33,2 mEq/l. *Electrolitii urinari* în mEq/24 ore (volum urinar 400—600 ml): Na 12,5, K 3,2, Ca 1,8. *Electrolitii din materiile fecale* (al căror volum variază între 2000—3000 ml/24 ore) în mEq/l: Na 16, K 62,4, Ca 3,8. Alte examinări: azotemia 18 mg%; glicemia 120 mg%; amilazemia 16 U; amilazuria 32 U; hipoproteinemie cu disproteinemie. Tușeul rectal și recto-romanoscopia au oferit relații normale. Examenul coprologic: scaun apos, de culoarea ceaiului, cu semne minime de steatoree pancreatică, lipsa parazitilor. Ecg.: semne de hipertrofie ventriculară stîngă și unda T+U.

S-a făcut tratament cu cardiotonice, de reechilibrare hidroelectrolitică, accentul punindu-se pe administrarea clorurii de potasiu, dar fără o ameliorare evidentă. Bolnavul sucombă la 12 zile de la internare cu fenomene de insuficiență cardio-circulatorie acută.

Examenul anatomo-patologic (rezumat): semne de stază viscerală. La nivelul miocardului leziuni de miocardoză cu focare incipiente de necroză cu dispariția nucleilor. În pancreas leziuni de pancreatită fibroasă, iar microscopic masivă lipomatoză și fibroză anulară, cu păstrarea unor insule hipertrofiate și hiperplaziate de pancreas endo- și exo-crin. Relații normale gastro-duodenale și leziuni de enterocolită edematoasă la nivelul intestinului. Atrfia suprarenalelor.

În rezumat această observație se caracterizează prin diaree apoasă cronică ce se însoțește de o depleție potasică severă și la care examenul histologic a pus în evidență o pancreatită cronică fibroasă cu insule de pancreas endo- și exo-crin hipertrofiate și hiperplaziate.

Considerăm util să discutăm în continuare două aspecte mai importante în legătură cu această observație:

I. Care este cadrul nosologic în care se încadrează această diaree pancreatică?

II. Care este cauza diareei și a deficitului potasic?

I. Asocierea unei diaree cronice apoase și hipokalemie se întâlnește în tumorile pancreasului endocrin, neinsulino-secretante în:

a) sindromul Zollinger-Ellison, care după cum se știe (9) mai prezintă hipersecreție gastrică cu hiperclorhidrie și frecvent ulceratii digestive multiple;

b) Sindromul Verner-Morrison (8) caracterizat prin absența hipersecreției gastrice (de obicei hipo- sau aclorhidrie) și lipsa ulcerățiilor.

Cercetări recente (1, 5) largesc cadrul de mai sus și arată că substratul anatomic al acestor tulburări nu este obligator o tumoare endocrină cu celule non-beta, ci poate fi constituit dintr-o hiperplazie pancreatică difuză (1). Leger (5) descrie trei cazuri de pancreatită cronică cu hiperplazie adenomatoasă cu participarea și a pancreasului exocrin. Datele enunțate până acum au fost verificate la majoritatea bolnavilor prin proba terapeutică: pancreatectomia parțială rezolvă situația (temporar sau definitiv în funcție de natura malignă sau benignă a tumorii).

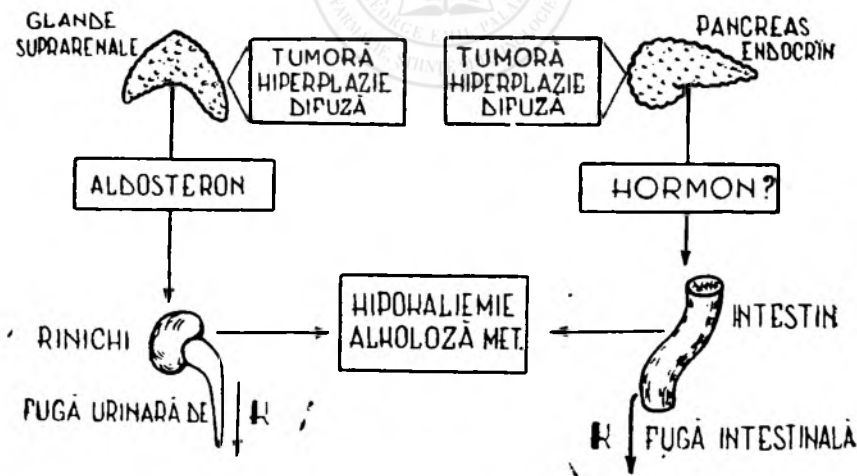
În ceea ce privește observația noastră, în lipsa datelor asupra secreției gastrice — din motive obiective nu s-a putut efectua sondajul gastric — dar în acord cu datele biologice și ale examenului anatomo-patologic, credem că se încadrează, în această ultimă accepțiune, mai largă, de participare a pancreasului în producerea diareei.

Experimental Mansfeld (citată de 5) a arătat că ligatura canalelor excretoare pancreatice duce la o hiperreactivitate a sectorului endocrin. Această mutație pancreatică nu se face obligator spre insulină, ci spre alte sectoare.

II. Mecanismul diareei și al pierderii de potasiu este neelucidat. Se încearcă totuși următoarele explicații (1, 4, 5, 8):

a) diareea și hipokalemia sînt secundare hipersecreției gastrice; iar aceasta este absentă în sindromul Verner-Morrison;

b) arabele ar fi secundare unei acțiuni directe a tumorii asupra intestinului, printr-un hormon neidentificat încă (asemănător gastrinei). Pledează pentru aceasta, faptul că diareea încetează imediat după ablația tumorii și reapare cînd se dezvoltă metastazele. Cercetări cu potasiu marcat ( $K^{42}$ ) au arătat că fuga potasică prin fecale nu ar fi secundară unei tulburări de absorbție, ci unei veritabile hipersecreții. Această ultimă ipoteză nu sugerează o asemănare a acestor tulburări cu sindromul Conn, aflîndu-ne (mutatis-mutandis) în fața unui sindrom Conn „digestiv“ (fig. 1).



În concluzie, deși substratul anatomic poate fi variat, aspectul clinic este comun: diaree cronică apoasă cu hipokalemie. Acestea imprimă o gravitate

extremă bolii. În observația noastră depleția potasică a precipitat cert evoluția.

Cunoașterea acestui grup etiologic de diaree, care nu pare să fie chiar așa de rară pe cât se crede, are un interes teoretic și practic, terapeutic. În prezența unei diaree apoase cronice, după eliminarea cauzelor comune trebuie căutată și această posibilitate. Diagnosticul corect trebuie urmat de intervenția chirurgicală, care făcută în timp util poate ameliora sau vindeca suferința bolnavului.

Sosit la redacție: 3 iunie 1967.

#### Bibliografie

1. BOULET P. și col.: Exr. des journées de Rean. Med. Chir. Nancy 1965. 175; 2. CHAMPAN A.: Anesth. analg. Rean. (1965). 22. 2. 355; 3. DEBRAY CH. și colab.: Presse médicale (1963). 71. 5. 223; 4. GOULON M. și colab.: Presse médicale (1966). 74. 46. 2345; 5. LEGER L. și colab.: Presse médicale (1962). 70. 2739; 6. MANASIA M. și colab.: Medicina internă (1966). 12. 1425; 7. MATSUMOTO K. K. și colab.: Gastroenterology (1966). 50. 2. 271; 8. VERNER J. V., MORRISON A. B.: Amer. Journ. Med. (1958). 25. 274; 9. ZOLLINGER R. M., ELLISON E. H.: Ann. Surg. (1955). 142. 709.

Clinica medicală nr. II. (cond.: prof. A. Horváth, doctor în medicină). Clinica Medicală nr. I. (cond.: prof. P. Dóczy doctor docent, medic emerit al Republicii Socialiste România) și Disciplina de fizicpatologie a I.M.F. (cond.: șef de lucrări Magda Mózes, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

## ACTIVITATEA SERULUI UNOR BOLNAVI CARDIOVASCULARI ASUPRA FIBREI MUSCULARE NETEDE

Alice V. Hirsch, Olga Pálffy, C. Váradi, Gh. Főrika, Magda Mózes

Vazopresina și derivații ei sint „mediatorii chimici“ cei mai activi ai organismului. Activitatea vazopresinei este aproximativ dublă față de aceea a adrenalinei și depășește și pe aceea a angiotensinei (1, 2, 7, 8, 10, 16) și acționează atât asupra arteriolelor, cât și asupra capilarelor și a circulației venoase (5, 6, 19). Există date în literatură, după care acest hormon joacă un rol și în patogenia unor forme de hipertensiune arterială (3, 5, 6). Atât vazopresina chimic pură, cu structură octapeptidică elucidată de *Du Vigneaud*, cât și pituitrina (Oxitonul), amestec de hormoni hipotalamici extrași din lobul posterior al hipofizei, pot provoca la animalul de experiență spasme coronariene (13, 17), iar asociate la un factor coagulant pot determina apariția unor infarcte miocardice (12, 17). În ultimii ani s-a constatat, că nu numai vazopresina, dar și ocitocina posedă o acțiune cardiovasculară (10, 12, 18). Efectul acestor hormoni asupra sistemului cardiovascular este accentuat de ionul  $Mg^{++}$  (19). Ei favorizează reintrarea ionului K în celulă, ca și strofantina (9). Alți autori (11, 13, 14, 15, 18) au constatat că diferite exemplare ale aceleiași specii (la ciine, la om) reacționează diferit la hipertensiunea portală provocată; ei atribuie aceste diferențe individuale nivelului individual diferit al secreției de aldosteronă și de hormoni retrohipofizari. Amintim, că vazopresina posedă și o acțiune de CRF (Corticotrophine Releasing Factor), dovedit la specia umană (4).

În cadrul patologiei umane, apariția unor afecțiuni cardiovasculare la unii indivizi în condiții în care alții rămân indemni, ridică în mod necesar problema terenului premorbid. Sub acest aspect am considerat interesant să abordăm problema unui eventual rol al factorilor umorali cu acțiune analogă hormonilor susamintiți, în afecțiunile cardiovasculare.

### *Material și metodă*

Am studiat nivelul seric al substanțelor cu acțiune asupra mușchiului neted la 46 bolnavi suferind de tromboflebite sau flebotromboze, la 20 bolnavi cu infarct miocardic recent, la 14 hipertensivi precum și la 27 martori sănătoși. Am folosit metoda de testare pe corn uterin de cobăită virgină în fază de anestrus. Am adăugat 1 ml ser provenit de la bolnavi sau martori la sol. Tyrode și am urmărit efectul timp de 10', înregistrându-l la kimoğraf. Pe același corn uterin am măsurat efectul unei picături de oxiton (pituitrină naturală),  $10^5$  u.i. și am raportat efectul produs de ser la cel provocat de diluția de hormon. Am exprimat astfel activitatea serului în procente față de aceea a soluției de hormon.

Într-o altă experiență am studiat efectul administrării unor doze de 0.4—0.6 u.i. de vazopresină sintetică chimic pură asupra activității aparatului cardiovascular la iepuri aneștiați (6 animale). Am determinat tensiunea arterială din minut în minut 10' după injecție i.v., cu metodă sîngerîndă directă și paralel am înregistrat electrocardiograma. La trei animale am repetat experiența și cu hormon natural (Oxiton).

### *Rezultate*

Serul bolnavilor cu tromboze venoase a provocat contracții de 47%, serul bolnavilor de infarct miocardic de 65%, cel al hipertensivilor de 50% (medii) față de contracțiile date de soluția de Oxiton. În schimb, serul martorilor n-a provocat decît contracții de 13.5%. Deși variațiile individuale au fost mari totuși a reieșit net diferența între contracțiile minime sau nule produse de serul martorilor față de celea ale bolnavilor. Activitatea serului unor bolnavi de infarct miocardic a egalat sau a depășit chiar pe aceea dată de soluția de Oxiton (fig. 1 și 2).

Vazopresina, administrată în injecție i.v. la iepuri, în doze mult mai mici decît celea folosite de majoritatea experimenterilor (5, 6, 13), a produs o scădere a T.A. de 5—35 mmHg în 10—40 sec., urmată imediat, la 1 min., de o creștere de 45 mmHg (25 mm față de T.A. inițială), care a revenit treptat în 5—6' la nivelul inițial (fig. 3). Traseul ECG înregistrat simultan a prezentat la toate animalele variații în două etape: în primele 40—50" tulburări de repolarizare cu supradenivelarea segmentului ST și creșterea bruscă a amplitudinii undei T, urmată imediat la 1', deci sincron cu creșterea tensională, de o bradicardie sinusală foarte exprimată (fig. 4) la 4 animale și de o aritmie extrasistolică (bigeminism) la celelate două. După 6—10' traseul a redevenit normal.

### *Discuții*

Experiențele noastre pe animale, atît cele efectuate cu hormoni hipotalamici totali, extrași din lobul posterior (Oxiton), cît și cele cu vazopresina sintetică pură, confirmă că acești hormoni posedă o acțiune intensă și multilaterală asupra sistemului cardiovascular. După cum am constatat, efectul unor doze mici de vazopresină a fost clar decelabil la toate animalele utilizate. Bradicardia înregistrată electrocardiografic în această fază a efectului hormonal poate fi rezultatul unor reglări reflexe. Hipotensiunea inițială de durată scurtă nu a fost la fel de constantă. Tulburările de repolarizare au coin-

ALICE V. HIRSCH ȘI COLAB.: ACTIVITATEA SERULUI UNOR BOLNAVI CARDIOVASCULARI  
ASUPRA FIBREI MUSCULARE NETEDE

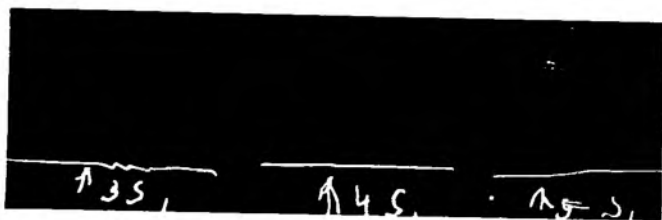


Fig. nr. 1.

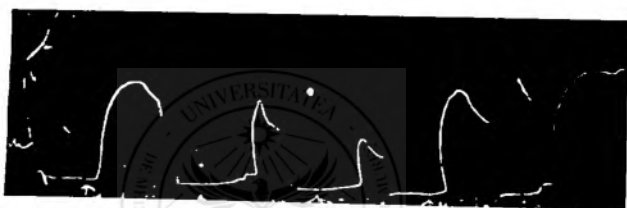


Fig. nr. 2

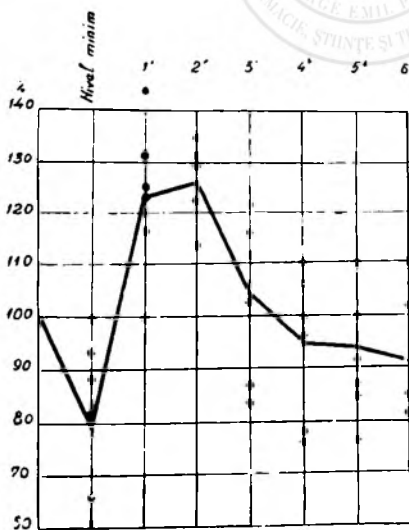


Fig. nr. 3

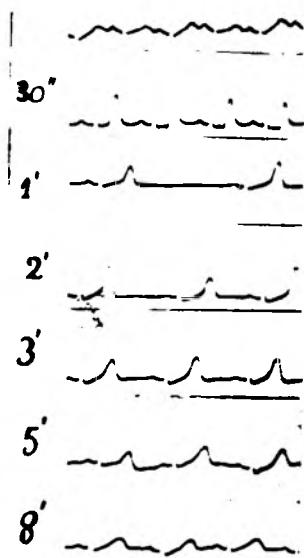


Fig. nr. 4

cis în timp cu această hipotensiune, dar se pare că ele nu au fost produse de scăderea T.A., manifestându-se și la animalul la care T. A. nu a scăzut și la cele care au prezentat scăderi neînsemnate.

Investigațiile efectuate cu serul unor bolnavi suferind de hipertensiune arterială, de infarct miocardic, de tromboze ale membrelor arată în comparație cu serul martorilor, o acțiune evidentă asupra mușchiului neted. Presupunem că această activitate modificată reprezintă un aspect al terenului premorbid, al constelației umorale predispozante la apariția fenomenelor ce duc la afecțiuni vasculare. Cu serul a 27 martori am obținut contracții în medie de 13,5% față de cele date de soluția de Oxiton. Acest procentaj include și 4 martori a căror seruri au provocat contracții comparabile cu cele ale bolnavilor (25—87%), iar restul de 23 seruri au provocat contracții de 0—11% (medie 7%). Considerăm că primii 4 martori sănătoși în timpul investigațiilor, prezintă acel factor de teren predispozant la boli vasculare, pe care îl au bolnavii, dar care la ei nu s-a manifestat încă.

Rămâne de precizat natura substanței active, puse în evidență prin testul biologic aplicat. Întrucât ea provoacă contracții uterine și avînd în vedere că vazopresina are și un efect ocitocic (7, 14) se poate presupune că factorul biologic activ din serul bolnavilor studiați, este — cel puțin în parte — identic cu vazopresina.

*Sosit la redacție: 17 martie 1968.*

#### Bibliografie

1. AGUET F.: Schweiz. med. Wschrift (1964). 96, 18, 628; 2. ALTURA B. M., HERSHEY S. G., ZWEIFACH B. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (N.Y.) (1965). 119, 1, 258. Ref.: Exc. Med. (endocrinol.), (1966). 2, 62; 3. BENETATO GR.: Conferința Naț. de Fiziologie Buc. 1967; 4. BRICAIRE H.: La revue du praticien (1966). 12, 1481; 5. CEAZOV I. E.: Cor et vasa (1960). 2, 3, 173; 6. CEAZOV I. E.: Trombozi i embolii v clinice vnutrennih boleznel. Ed. „Medicina“ Moscova 1966; 7. FERUGLIO F. S., CHIANDUSSI L., GRECO F., CESARO L., INDOVINA D., MURATORI L.: Minerva Med. (1963). 54, 83, 3114; 8. GRUHL URSULA: Schweiz. med. Wschrift (1961). 91, 27, 798; 9. GULYÁSSY P. F., EDEMAN I. S.: Biochim. Biophys. Acta (1965). 102, 1. Ref.: Exc. Med. (Endocrinol.) (1966). 113; 10. KLUSSEN G. A., RUBIN J. A., GREGOR M. Mc.: Amer. J. Cardiol. (1963). 10, 523; 11. KOVÁCS G., KOVÁCS K., KOVÁCS B., KOVÁCS K., PETRI G.: Orv. Hetil. (1957). 98, 1442; 12. LARCAN A.: Presse Méd. (1961). 69, 44, 1909; 13. LUKOMSKI P. E., LAKIN K. M.: Cor et Vasa (1963). 5, 1, 37; 14. MILCU ȘT., GOZARIU L.: Endocrinologia (1963). 44, 5/6, 306; 15. MORAN jr. W. H., MILTENBERGER F. W., SHNAYB W. A., ZIMMERMANN B.: Surgery (1964). 56, 11, 99; 16. PERRONI G., BRIGUGLIO F. S., BERNAVA F., BERTOLAMI A.: Minerva Med. Sicil. (1965). 10, 2, 65; 17. POPOVICI D., SĂHLEANU V.: Hormonii și patologia cardiovasculară. Ed. Acad. R.S.R. Buc. (1966). 70, 113, 404; 18. SCHMIDT M. W., THORN N. A.: J. Endocrinol. (1965). 32, 2, 141. Ref.: Exc. Endocrinol. (1966). 1, 1; 19. TSAKIRIS A., BUHLMANN E.: Dtsche. med. Wschrift (1964). 88, 1, 46.



## PGTASIUL SERIC ȘI ERITROCITAR LA BOLNAVII CU HEPATITĂ VIROTICĂ ACUTĂ

Magda Mózes, Magda B. László, M. Becsky

Rolul ficatului în metabolismul potasiului nu este elucidat, dar s-au studiat multilateral modificările survenite în mărirea stocului și a repartiției acestuia în afecțiunile hepatice. Parhon (48) a fost printre primii care încă din 1933 a demonstrat că la cobai, prin îndepărtarea parțială a ficatului, potasiul seric scade.

La bolnavii cu hepatită acută și cronică cei mai mulți autori (15, 24, 40, 41, 47) au găsit valori serice scăzute, unii însă (27) constată potasemie normală (27). După Magyar (41) valoarea potasiului seric e în funcție de capacitatea de metabolizare a glicogenului. Potasiul eritrocitar crește în aceste afecțiuni (28).

La cirotici în faza compensată, cei mai mulți autori constată hipopotasemie (38, 33, 32, 4, 16, 3, 26, 23), alții găsesc valori normale (43, 27), sau variabile (41), respectiv crescute (42, 45). În eritrocite s-au găsit valori potasice normale (59) sau diminuate (36, 53) în mușchi scăzute (8), în ficat concentrație puțin ridicată (5, 31) sau scăzută (27) Stocul total potasic scade (1). În formele cu ascită sau cele decompensate se observă hipopotasemie (2, 4, 27, 12, 37, 61).

În coma hepatică în ser s-au observat atât scăderi (54, 57) cât și creșteri (32) respectiv valori nemodificate (62). Potasiul intracelular scade (53), dar stocul poate rămâne nemodificat.

Această multitudine de date contradictorii ne-a dat imboldul să cercetăm la bolnavii cu hepatită acută virotică modificarea metabolismului potasic, prin măsurarea concomitentă a valorii potasiului seric și eritrocitar, mai ales că am întâlnit în literatură doar referiri sporadice la astfel de cercetări.

### Material și metodă

Cercetările au fost efectuate la 40 de persoane sănătoase mature și la 81 bolnavi cu hepatită acută virotică. Sângele a fost centrifugat imediat după prelevarea cu heparină și determinarea potasiului s-a făcut din plasma diluată 1:20, iar din masa eritrocitară hemolizată în diluția de 1:200 cu ajutorul fotometrului cu flacără. Nu am făcut corecția pentru hematocrit. La bolnavi am prelevat sânge la interval de câte o săptămână de 1—4 ori de la debutul bolii pînă în săptămîna a 11-a, efectuînd în total 165 determinări.

La bolnavi am urmărit și modificarea TSGP.

### Rezultate și discuția lor

La sănătoși am obținut următoarele valori:

potasiul seric  $4,58 \pm 0,6$  mEq/l

eritrocitar  $104,06 \pm 11,0$  mEq/l

Aceste valori se includ printre cele menționate în literatură (49, 27, 47, 23, 24, 34).

Redăm în tabelele următoare valorile medii ale potasiului seric și eritrocitar, obținute în diferitele săptămîni ale bolii. Am indicat într-o rubrică separată acei bolnavi, care în săptămîna resp. s-au vindecat, dar am redat și valoarea medie a întregii grupe, punînd în paranteză numărul cazurilor.

Tabelul nr. 1.

Săptămîna de boală	TSGP	Potasiul seric	
		la toată grupa	la cei vindecați
1.	305	3.59 (11)	—
2.	260	4.29 (33)	—
3.	200	4.61 (34)	4.51 (30)
4.	167	4.38 (36)	4.43 (32)
5.	109	4.38 (23)	4.27 (18)
6.	87	4.44 (11)	4.44 (10)
7.	68	3.81 (8)	3.96 (7)
8.	49	4.10 (4)	—
9.	45	4.60 (2)	—
10.	38	4.10 (2)	—
11.	28	5.5 (1)	—

Tabelul nr. 2.

Săptămîna de boală	TSGP	Potasiul seric	
		la toată grupa	la cei vindecați
1.	305	93.36 (11)	—
2.	260	94.32 (34)	—
3.	200	94.76 (38)	94.27 (33)
4.	167	92.14 (35)	92.25 (31)
5.	109	92.00 (22)	94.40 (17)
6.	87	91.00 (11)	93.50 (9)
7.	68	89.30 (7)	—
8.	49	98.60 (4)	—
9.	45	97.00 (2)	—
10.	38	110.00 (1)	—
11.	28	120.00 (1)	—

Din cele de mai sus reiese că media valorii transaminazemiei oglindește fidel decursul, resp. ameliorarea stării morbide. Totuși nu există o legătură între valorile TSGP și valorile potasiului seric sau eritrocitar. Nici Fodor (24) nu a observat o coincidență între probele biologice și modificarea valorii potasiului.

Potasiul seric scade semnificativ în prima și a 7-a săptămână ( $P < 0.02$ ). Potasiul eritrocitar se menține semnificativ scăzut inclusiv pînă în săptămîna a 7-a a bolii. Este interesant de notat că atît potasiul seric cît și cel eritrocitar rămîne scăzut statistic semnificativ ( $P < 0.01$ ), chiar și la aceia care s-au vindecat în săptămîna a 7-a. Cei care au făcut o formă mai gravă a bolii prezintă după această perioadă o creștere netă a potasiului seric și eritrocitar cu toată persistența bolii.

Analizînd datele obținute la bolnavi, menționăm că am găsit doar 3 autori care să fi măsurat paralel modificarea potasiului seric și eritrocitar. *Fodor* (24), la bolnavi cu hepatită cronică și *Gross* (27), în forme acute ușoare au constatat scăderea potasiului seric și creșterea celui eritrocitar. *Otto* (47) a observat că potasiul seric este scăzut la debutul bolii și se normalizează în săptămîna a patra. Și noi am observat ca și autorii menționați o scădere a potasemiei, care însă este semnificativă față de valorile observate la normali numai în săptămîna 1-3 și a 7-a.

Valoarea potasiului eritrocitar la bolnavii cu hepatită am găsit-o semnificativ scăzută ceea ce concordă cu datele lui *Otto* (47), care a observat între săptămînile 2—6 ale bolii o scădere accentuată.

### Interpretarea rezultatelor

Autorii studiați explică hipopotasemia, resp. depleția potasică prin diferite mecanisme, și anume, unii cred că se datorește lipsei în aport, alții unei imposibilități a organismului de a reține acest ion și în sfîrșit, mai mulți sînt de părere că lipsa retenției renale ar fi cauza. Astfel *Magyar* (41) crede că pierderea de potasiu poate surveni în urma vărsăturilor, a diareei, a carenței alimentare sau datorită mobilizării glicogenului. El consideră, că valoarea potasiului seric este în funcție de gradul de mobilizare sau depozitare de glicogen în mușchi și ficat.

*Hayashi* (31) constată că nivelul potasiului serului obținut prin cateterism venos hepatic este mai scăzut decît în singele venos periferic, ceea ce s-ar datora unei înmagazinări a acestui electrolit în ficatul îmbolnăvit, părere susținută și de alții (24, 35). *Gley* (27) observă la șobolanii tratați cu substanțe cancerogene scăderea potasiului hepatic.

*Casey* (17) susține că hipopotasemia se datorește anorexiei, intensificării catabolismului și pierderii mari de potasiu prin urină. Potasiul se poate elimina în cantitate mare și prin sucul duodenal (35).

*Siekewitz* (56) presupune că tulburarea activității ficatului se repercută asupra activității celulare astfel, încît din mitochondrii se eliberează potasiu în cantitate mai mare. *Nagant* (46) consideră că depleția de potasiu la cirofici se datorește pierderii de potasiu din mușchi datorită hipoxiei și carenței alimentare, resp. hiperaldosteronismului secundar. După mai mulți autori (13, 23) rolul principal în menținerea potasiului în ficat îl are insulina.

În ceea ce privește pierderea potasiului prin rinichi *Benda* (9) constată că în perioada de stare a hepatitei se elimină mai mult potasiu decît sodiu. *Păun* (49) însă nu observă în acest sens diferențe între bolnavi și martori. În mecanismul pierderii renale de potasiu au fost implicați mai mulți factori. Astfel *Plaza de los Reyes* (51) și *Vesin* (61) au observat scăderea RFG (rația filtrației glomerulare) la bolnavi cu ascită, și paralel creșterea eliminării de potasiu. La cirofici s-a observat mărirea activității antidiuretice, iar la cei cu ascită hiperaldosteronism (51).

Referitor la valoarea HAD *Wolff* (64) nu găsește creșterea lui în afecțiunile hepatice. Din contra *Hankiss* (30), pornind de la constatarea că degradarea HAD se face în ficat, constată creșterea cantității acestui hormon în afecțiuni hepatice.

*Hubble* (33) presupune că rinichii ar pierde capacitatea de reținere a potasiului datorită aldosteronului. În forma comună a hepatitei virale *Păun* (49) nu a găsit modificări ale valorilor acestui hormon. Totuși se poate presupune că și în hepatitele acute, atunci când se asociază retenția de apă se activează sistemul juxta-glomerular și ca urmare a hiperproducției de renină crește și cantitatea de angiotensină-aldosteron (22) Și *Cassey* (15) susține că în cazurile de ascită se dezvoltă un hiperaldosteronism secundar. După părerea acestui autor, în hepatite există deficit de potasiu, scade capacitatea de menținere a potasiului în celulă și nici rinichii nu sînt în stare să rețină potasiul. În hepatite creșterea cantității de aldosteron se poate datoră unui mecanism secundar (26), care se declanșează datorită hemoconcentrației provocate de scăderea albuminiei (40). Valori crescute au găsit și alți autori (39, 37, 21), dar numai în cazuri de ciroză. *Coppage* (20) a observat că aldosteronul marcat dispare din singele ciroticilor mult mai încet, decît din cel al sănătoșilor, probabil pentru că nu este inactivat de ficat și respectiv, în perioada de reconvalașcă, cînd paralel cu ameliorarea activității hepatice se restabilește și inactivarea hormonului, natriureza crește de 100 de ori (50).

În baza faptului că scăderea valorii potasiului seric este foarte semnificativă, chiar din prima săptămînă a bolii, nefiînd precedată de scăderea potasiului eritrocitar, noi ne asociem acelor autori, care consideră, că nu numai organismul bolnav e incapabil să rețină acest ion, ci susțin că pierderea renală are rol primordial.

Modificarea compoziției minerale a organismului se reflectă clinic atît în starea generală (adinamie, meteorism etc.) cît și în unele semne specifice, cum ar fi modificarea la 44% din bolnavi a E.K.G. care prezintă un traseu caracteristic pentru hipopotasemie (60). Semnele neurologice prezente în afecțiunile hepatice nu au fost puse inițial în legătură cu modificarea metabolismului potasic (54). Mai tîrziu însă *Sherlock* (55) a atras atenția asupra faptului că hipopotasemia poate cauza comă hepatică. S-a presupus că ea produce alcaloză extracelulară și mărește amoniemia (14, 29, 19, 52). *Warren* (63) consideră că alcaloza ușurează difuziunea amoniacului în sistemul nervos central și îi mărește toxicitatea. Potasiul influențează metabolismul amoniacului (18) și consumul oxigenului din sistemul nervos central, producînd apatie, anorexie, stupoare (chiar cu traseu E.E.G. normal) ducînd eventual la moarte subită, deși depleția de potasiu nu poate fi pusă în evidență întotdeauna (58). Se presupune că în ciroza hepatică, amoniacul poate intra din rinichi în circulația sistemică (6, 4, 25). *Melk* (44) susține că ureea nu se poate forma din cauza tulburării enzimatice, iar *Brown* (10) crede că lipsește energia necesară ciclului Krebs-Henseleit. După *Baltă* (7) hiperamoniemia bolnavilor de ficat este dată de punerea amoniacului în circulația generală prin 2 mecanisme: insuficiența de detoxifiere a ficatului și ocolirea ficatului de către singele port prin anastomozele porto-cave spontane sau chirurgicale. Coma hepatică se consideră a putea fi suspendată prin administrare de potasiu (3, 6, 25, 29, 11, 46).

În concluzie putem constata că:

1. Tulburarea metabolismului potasic apare din prima săptămînă a bolii.
2. Valoarea potasiului seric scade cel mai accentuat în săptămîna 1-a și a 7-a, pe cînd cel eritrocitar rămîne sub nivelul normal pînă la vindecare.
3. Presupunem că lipsa potasiului se datorește în primul rînd eliminării renale crescute.
4. Vindecarea clinică este paralelă cu suspendarea tulburării metabolismului potasic.

Sosit la redacție: 22 martie 1967.

## Bibliografie

1. AIKAWA J. K. și colab.: *Gastro-enterology* (1953). 3. 437; 2. AMATUZZIO D. S. și colab.: *J. Clin. Invest* (1950). 29. 1486; 3. ARTMAN P. L. și colab.: *Am. J. Med.* (1953). 15. 459; 4. ARTZ S. A. și colab.: *Gastroenterology* (1966). 6. 1046; 5. ATTENHÖG J. H. și colab.: *Acta Med. Scand.* (1964). 2. 251; 6. BAERTL J. M. și colab.: *J. Clin. Invest* (1963). 5. 696; 7. BALTA N.: *St. Cerc. Fiziol.* (1967). 6. 489; 8. BARTOS V. și colab.: *Dtsch. Z. Verdau u Stoffwechselltr.* (1964). 6. 314; 9. BENDA L. și colab.: *Wiener Kl. Wschr.* (1950). 1. 816; 10. BROWN H. și colab.: *JAMA* (1967). 11. 873; 11. BROWN H. și colab.: *JAMA* (1967). 7. 547; 12. BUJAR B. și colab.: *Pak. Med. J.* (1963). 11. 27; 13. BURTON S. D. și colab.: *Amer. J. Physiol.* (1967). 2. 261; 14. CASSEY T. H. și colab.: *Gastroenterology* (1965). 48. 208; 15. CASSEY T. H. și colab.: *Gastroenterology* (1965). 2. 198; 16. CASSEY T. H. și colab.: *J. Clin. Invest.* (1961). 6. 1028; 17. CASSEY T. H. și colab.: *J. Lab. Clin. Med.* (1961). 5. 805; 18. CHAIN E. B.: *Brit. Med. J.* (1959). 2. 709; 19. CHALMERS T. C.: *New Eng. J. Med.* (1960). 23. 263; 20. COPPAGE W. S. și colab.: *J. Clin. Invest.* (1962). 41. 1672; 21. DYREMFURTH J. și colab.: *Metabolism* (1957). 6. 544; 22. ENDES P.: *Orv. Hetil.* (1968). 7. 337; 23. FARLER S. J. și colab.: *Am. J. Med. Sci.* (1951). 3. 678; 24. FODOR O. și colab.: *Med. Int.* (1964). 11. 1295; 25. GABUZDA C. J. și colab.: *Medicina (Balt)* (1966). 6. 481; 26. GANEA GH.: *Insuficiența hepatică*. Ed. Med., Buc. (1967). 176; 27. GLFY P. și colab.: *C. R. Soc. Biol. (Paris)*. (1942). 136. 781; 28. GROSS W. și colab.: *Med. Welt. (Berl.)*. (1961). 2. 152; 29. GROOTE De J. și colab.: *Belg. T. Geneesk.* (1957). 26. 1313; 30. HANKISS J.: *Orv. Htl.* (1968). 9. 456; 31. HAYASHI S.: *Jap. J. Gastroent.* (1962). 5. 321; 32. HECKER R. și colab.: *Lancet* (1956). 6953. 1121; 33. HUBBLE D. și colab.: *Lancet* (1958). 7020. 563; 34. HYMAN S. L. și colab.: *Amer. J. Med. Sci.* (1952). 1. 65; 35. IAGNOV S. și colab.: *Cirozele hepatice*. Ed. Med. Buc. (1955). 35; 36. KEITEL H. G. și colab.: *L. Lab. Clin. Med.* (1959). 2. 262; 37. KONDO T. I. și colab.: *J. Jap. Soc. Intern. Med.* (1966). 3. 135; 38. LATNER A. L.: *Med. J.* (1950). 2. 748; 39. LEAF A. și colab.: *J. Clin. Invest.* (1953). 32. 868; 40. LUKL P. și colab.: *Vnitřní Lék.* (1960). 6. 603; 41. MAGYAR J. și colab.: *A máj és az epeutak*. Akad. Kiadó. Budapest. 1956; 42. MARTINI G. A. și colab.: *Klin. Wschr* (1959). 7. 385; 43. MARTIN H. E. și colab.: *JAMA* (1951). 24. 147; 44. MELK M. V.: *Sovetskaya Medițina* (1967). 8. 71; 45. MIHAI C. și colab.: *Metabolismul normal și patologic al apei, sării și potasiului*. Ed. Med., Buc. (1958). 164; 46. NAGANT De DEUCHAISNES C. și colab.: *Lancet* (1961). 7179. 681; 47. OTTO H.: *Dtsch. Ges. wesen* (1965). 38. 173; 48. PARHON C. I. și colab.: *C. R. Soc. Biol. (Paris)*. (1933). 114. 67; 49. PAUN L. și colab.: *Viața Med.* (1964). 15. 1041; 50. PECIKYAN R. și colab.: *Am. J. Med.* (1967). 3. 359; 51. PLAZA De LOS REYES M. și colab.: *Rev. Med. Chile* (1959). 12. 940; 52. READ A. E. și colab.: *Clin. Sci* (1959). 18. 409; 53. REMENCHIK A. P. și colab.: *J. Lab. Clin. Med.* (1961). 6. 952; 54. SCHWARTZ R. și colab.: *J. Lab. Clin. Med.* (1953). 4. 499; 55. SHERLOCK S. și colab.: *Lancet* (1956). 2. 689; 56. SIEKEWITZ P. și colab.: *J. Biol. Chem.* (1955). 215. 221; 57. SPIRCHEZ P. T. și colab.: *Med. Int.* (1961). 8. 1097; 58. SUMMERSKILL W. H. J. și colab.: *Proc. Staff. Meet., Mayo Clin.* (1960). 35. 78; 59. TELFER J. și colab.: *Metabolism* (1961). 11. 825; 60. UNGVÁRY L.: *Klinikai és kísérleti elektrokardiographia*. Medicina. Budapest (1961). 619; 61. VESIN P. și colab.: *Sem. des Hôp.* (1964). 1. 9; 62. WALSHE J. M.: *Quart. Journ. of. Med.* (1951). 20. 421; 63. WARREN K. A. și colab.: *J. Clin. Invest.* (1958). 37. 1724; 64. WOLF H. P. și colab.: *Acta endocrinol.* (1958). 27. 45.

## REDUCEREA DOZELOR DE IRADIERE INTERNĂ ÎN SCINTIGRAFIE PRIN UTILIZAREA UNOR COLIMATOARE MULTICANALE

A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz

Scintigrafiera este o metodă radioizotopică care permite vizualizarea unui organ intern. Pentru obținerea unei scintigrame fidele a organului, trebuie să se îndeplinească următoarele condiții:

1. Alegerea unui radioizotop sau preparat marcat adecvat, care este acumulat în mod specific de organul supus investigației, în așa fel ca raportul activității organului față de aceea a țesuturilor învecinate (DAR—differential absorption ration) să fie suficient de mare.
2. Substanța radioactivă utilizată să fie emițătoare de radiații gama cu o energie suficient de mare.
3. Pentru reducerea la minimum a iradierii interne perioada de înjumătățire efectivă a radioizotopului administrat să fie cât se poate de scurtă.
4. Un detector de radiații de sensibilitate corespunzătoare.
5. Un sistem de colimație care să asigure o putere de rezoluție optimă. Colimatorul are rolul de a dirija la cristal un mănunchi de radiații provenite dintr-un unghi solid bine definit, restul câmpului de radiație fiind ecranat.

Secția noastră de medicină nucleară aplică în mod curent metoda scintigrafică din anul 1962, subiectul investigațiilor fiind glanda tiroidă, ficatul, rinichii și splina. Radioizotopii folosiți în acest scop:  $^{131}\text{I}$ ,  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{203}\text{Hg}$  și substanțele marcate cu aceștia satisfac în limita posibilităților condițiile arătate la punctul 1, 2 și 3.

Pentru realizarea scintigramelor ne-am folosit de un aparat SCINTICART-GAMMA cu înregistrare mecanică. Detectorul original este prevăzut cu un cristal 32/25 mm și cu colimatoare monocanal cu diametre 8, 12, 18 mm. Menționăm, că aceste colimatoare nu valorifică în întregime suprafața cristalului, ceea ce reduce sensibilitatea detectorului.

Colimatoarele utilizate se împart în cele cu canal larg și cele cu canal îngust. Cele din categoria întâia servesc la investigația globală a unui organ (glanda tiroidă), iar pentru explorarea morfologică a unor porțiuni de organ se utilizează cele din categoria a doua. Cu ocazia scintigrafierii trebuie să ținem cont, că prin colimare ecranăm o parte a cristalului gamasensibil, ceea ce provoacă o scădere a intensității informației emise de organ. Detectorul care asigură un contrast și o putere de rezoluție bună, se caracterizează printr-o sensibilitate scăzută. Dacă vrem să evităm o supradozare a organismului prin substanța radioactivă, în interesul radioprotecției bolnavului, respectiv nu dorim prelungirea timpului de înregistrare — asigurarea condițiilor de sensibilitate și putere de rezoluție — în cel mai bun caz, se poate realiza prin compromis, una în defavoarea celeilalte. Pentru atenuarea acestor neajunsuri am introdus întrebuintarea unor colimatoare de plumb prevăzute cu 13, respectiv 19 canale de formă conică. Avantajul acestui sistem este pe de o parte o mai bună valorificare a suprafeței cristalului, deci îmbunătățirea sensibilității, pe de altă parte ameliorarea puterii de rezoluție (mai ales în cazul organelor puțin voluminoase, ca glanda tiroidă). Pentru verificarea și compararea puterii de rezoluție și a sensibilității

diferitelor colimatoare, am scintigrafiat concomitent, în celeași condiții geometrice și tehnice un fantom de glandă tiroidă confecționată din 32 de straturi hirtie de filtru și îmbibată în soluție de  $\text{Na}^{131}\text{I}$ . Activitatea fantomului a fost similară cu activitățile uzuale folosite cu ocazia scintigrafierii bolnavilor ( $10.000 \text{ imp/min} \pm 15\%$  adică în jurul de 3 micro-Ci la nivelul glandei tiroide. În caz de eutiroidie, această activitate provine din 9 micro-Ci de  $^{131}\text{I}$  administrat înainte cu 24 ore. Calculul activităților din numărul de imp/min. s-a făcut pe baza calibrării instalației efectuate cu ajutorul unui etalon de  $^{131}\text{I}$  procurat de la Agenția Internațională de Energie Atomică din Viena).

Figura 1 reprezintă imaginile fantomului obținute cu diferite colimatoare:

a) colimatorul unicanal cu diametru de 8 mm din cauza sensibilității reduse nu dă o imagine evaluabilă.

b) colimatorul unicanal cu diametru de 12 mm dă o imagine fără contrast; imaginea în totalitatea sa este considerabil mărită (cu cca 15%); lipsa puterii de rezoluție reiese mai ales din lărgirea istmului, ceea ce poate duce la stabilirea unui diagnostic eronat.

c) colimatorul cu 13 canale dă o imagine fidelă, a fantomului, atât ca formă cât și ca dimensiuni.

d) colimatorul cu 19 canale dă o imagine similară, dar cu o putere de rezoluție ceva mai scăzută.

Introducerea colimatorului cu 13 canale, pe lângă îmbunătățirea substanțială a imaginii a permis reducerea considerabilă a cantității izotopului administrat, deci și a dozei de iradiere somatice și gonadice. Tabelul următor dă o comparație între cantitatea de izotop recomandată de literatură și cea utilizată de noi, respectiv între dozele de iradiere corespunzătoare acestor cantități.

Izotopul administrat	Investigația	Date din literatură			Datele noastre		
		Activitatea în micro-Ci	Iradierea		Activitatea în micro-Ci	Iradierea	
			organ rem	gonade mrem		organ rem	gonade mrem
$^{131}\text{I}$	tireo-scintigramă	50—150	110—330	11.5—34.5	7—10	15.4—22.0	1.6—2.3
$^{198}\text{Au}$	hepato-scintigramă	200—400	8—16	70—140	80	3.2	28
$^{203}\text{Hg}$	nefro-scintigramă	175	87	265	150	74.6	227

Menționăm că, concomitent cu reducerea cantității de radioizotop a scăzut și doza de iradiere externă a personalului medico-sanitar. Nu este neglijabilă nici economia realizată prin reducerea cantității administrate.

Din tabelul anexat reiese că s-a realizat o reducere mai considerabilă în cazul radioizotopilor  $^{131}\text{I}$  și  $^{198}\text{Au}$ , față de  $^{203}\text{Hg}$ , datorită faptului că radiațiile gama ale primelor două posedă în medie energii mai mari, față de ultimul, dînd un fotorandament mai mare în cristal.

A. PUPP ȘI COLAB.: REDUCEREA DOZELOR DE IRADIERE INTERNĂ  
ÎN SCINTIGRAFIE PRIN UTILIZAREA UNOR COLIMATOARE MULTICANALE



Fig. nr. 1



Laboratorul nostru a introdus utilizarea colimatoarelor multicanal în anul 1964. Am constatat că, prin acest procedeu se obțin scintigrame de calitate superioară, mai ales în cazul glandei tiroide — care reprezintă 65% din investigațiile noastre de acest gen. Din perfecționarea condițiilor de scintigrafie realizată de noi, rezultă și o considerabilă scădere a dozei de iradiere a populației.

*Sosit la redacție: 10 octombrie 1967.*

#### Bibliografie

1. CRESPO G. C.: Am. J. Roentgenol. (1962). 88/2. 296; 2. FÉNYES GY.: Magy. Onkologia (1961), 2. 90; 3. GHELFMANN A. I.: Vestnik rentgenologii i radiologii (1962). 3. 65; 4. GRAPA O.: Med. Int. (1964). 8. 951; 5. GHEORGHESCU B., BRASLA I.: Diagnosticul cu radioizotopi în clinică. Ed. Med. București, 1964; 6. GROSS G. M., KEILING R.: J. Radiol. d'Electrol. (1961). 42/6—7. 297; 7. GYENGE GY.: Magy. Radiol. (1964). 5. 296; 8. KRASZNAI I.: Fizikai Szle. (1965). 5. XV, 148; 9. SINNER W.: Schweiz. med. Wschr. (1961). 91. 1494; 10. ZUM WINKEL K.: Strahlentherapie (1961). 116. 489.

Clinica medicală nr. II. din Tg.-Mureș (cond.: prof. A. Horváth, doctor în medicină)

### ANEVRISMUL INIMII \*

(considerații pe marginea a 3 cazuri)

Lygia G. Ursace, G. Szócs, St. Monoki

Anevrismul inimii este mai frecvent decât o demonstrează statisticele, dar uneori se descoperă numai pe masa de autopsie, datorită imposibilității de a fi pus în evidență prin metodele de diagnostic curente.

El apare ca o complicație a infarctului miocardic (în 7—8% după Friedberg), este de 4 ori mai frecvent la sexul masculin și are un prognostic sumbru. De obicei se formează pe cicatricea unui infarct. Semnificația sa hemodinamică depinde de: dimensiunile sale, anevrismele mari reprezentând un surplus de muncă pentru ventriculul stâng; de prezența adeziunilor pericardice sau a calcifierilor parietale, care micșorează expansiunea sistolică a anevrismului și de trombii organizați din peretele anevrismului, care reduc cavitatea acestuia. Localizările sale sînt variate: peretele antero-lateral al ventriculului stîng, septul interventricular, baza inimii etc.

În etiologia anevrismului la vîrsta de peste 40 ani, locul principal îl deține infarctul miocardic aterosclerotic (4, 7, 10). Mai rar sînt citate: traumatismele, gomele luetice, endocardita bacteriană ulcerantă, abcesele miocardului, tbc. la rasa neagră, unele micoze și anevrismele congenitale ale inimii.

Prezența anevrismului poate fi sugerată de existența unei pulsații pe peretele anterior al toracelui, în dreptul coastei a V-a, diferită de șocul apexian și contrastînd cu zgometele cardiace surde. Anevrismele care interesează mușchiul papilar, evoluează cu tulburări de ritm și semne de insuficiență mitrală. Cardiomegalia este frecventă. Uneori ritm de galop. La mulți bolnavi este prezentă o insuficiență coronariană gravă, semne de insuficiență

\* Lucrare prezentată la U.S.S.M., secția medicină internă din Tg.-Mureș la data de 31 martie 1967.

cardiacă, hipertensiune arterială și embolii sistemice. În general tabloul clinic nu este caracteristic și sint descrise și cazuri asimptomatice.

Nici modificările traseului ECG nu sint caracteristice. Totuși în majoritatea cazurilor sint prezente semne de leziune, adică denivelări ale segmentului ST în diferite derivații, în funcție de localizarea anevrismului. În infarctul anterior urmat de această complicație, supradenivelările ST în D<sub>1</sub>, aVL, V<sub>1-4</sub>, persistă și după 4 săptămîni, iar în infarctul diafragmatic, Goldberger și Schwartz află caracteristic un R mic în D<sub>1</sub>, cu S profund în D<sub>11</sub>—D<sub>111</sub>, ca semne ale unei rotații neobișnuite ale inimii. S profund fiind prezent și în aVL. Mai pot fi prezente tulburări de conducere (blocuri de ramură) și de excitabilitate (fibrilație, tahicardie ventriculară, atrială etc.).

Într-un procent mic al cazurilor examenul radiologic este cel care relevă prezența anevrismului. Faptul că acesta nu este întotdeauna decelabil prin metodele radiologice de rutină, se datorește dimensiunilor și localizării sale variate. Aneurismele posterioare se văd numai în incidențele oblice sau laterale, iar cele mici, cu localizare apicală sint ușor trecute cu vederea. În cazul unei imagini radiologice caracteristice, apare o bombare circumscrișă cu contur net, la nivelul căreia se percep pulsații puternice și uneori cu caracter paradoxal. Pot fi prezente calcifieri în lizereu marginal, sau placard. Angiocardiografia este acceptată astăzi ca un procedeu mult mai sigur de diagnostic (1, 10), care are avantajul de a preciza atît localizarea anevrismului, cît și dimensiunile sale. În unele cazuri, ea este singura metodă care permite un diagnostic diferențial cu tumorile cardiace, chisturile și diverticuli pericardici, revărsatele închistate ale pericardului.

#### Prezentarea cazurilor

În cele ce urmează prezentăm 3 cazuri de anevrism cardiac observate în clinica noastră:

1. — N. Gy., 46 ani, internat cu dg. infarct miocardic. Lu latent. A acuzat dureri precordice și retrosternale cu 9 zile înainte de internare. La examenul fizic nu am aflat modificări din partea aparatului cardiovascular. VSH mult mărit. Citocol pozitiv. ECG: ritm sinusal, conducerea atrio-ventriculară normală. Semne de necroză și leziune anterioară și ischemie antero-laterală, leziunea fiind mai pronunțată într-o zonă mai superioară în X<sub>4</sub> (fig. 3). Ex. radiologic: cord ușor mărit la stînga, aorta alungită. În urma tratamentului starea bolnavului se ameliorează, dar 4 săptămîni mai tîrziu, la un control radiologic, se constată prezența unui anevrism al ventriculului stg. (fig. 1), localizat pe peretele antero-lateral al acestuia (fig. 2). (5 luni mai tîrziu, la examenul fizic apare o pulsație perceptibilă pe peretele anterior al toracelui.)

2. — V. A. 62 ani, a fost depistat în cadrul caravanei microfoto și somat să se prezinte la ASCAR. Afară de oboseală moderată la efort fizic și claudicație intermitentă a membrului inferior stg, nu are alte acuze. La examenul fizic cordul apare mărit la stînga, cu zgomote cardiace surde și un suflu fin protodiastolic în punctul ERB-Botkin. Arterele periferice la membrul inferior stîng nu se palpează. VSH: normală, ECG: ritm sinusal, conducere atrio-ventriculară normală. Semne de necroză, leziune și ischemie antero-laterală. Transizoriu apare un bloc de ramură stîngă (fig. 6). Examen radiologic: bombare circumscrișă cu contur net și fine calcifieri marginale la nivelul arcului ventriculului stîng (fig. 4), anevrismul fiind localizat în incidența LLS pe peretele lateral și parțial anterior al acestuia (fig. 5).

3. — O. O., 55 ani, a fost internat de 2 ori în clinica noastră cu dg.: nefrită cronică, infarct miocardic, cardiopatie hipertensivă, insuficiență mitrală. Bolnavul acuză dispnee marcată de efort, palpitații și simptome de ordin neurotic (cefalee, insomnie etc.). Se constată un cord mărit la stînga cu șocul apexoan în spațiul VI—VII; zgomotul 1 este abia perceptibil și se aude un suflu holosistolic aspru



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2

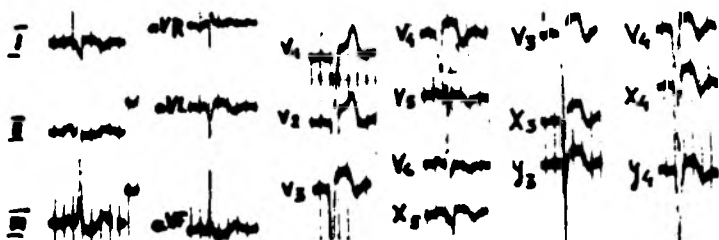


Fig nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.

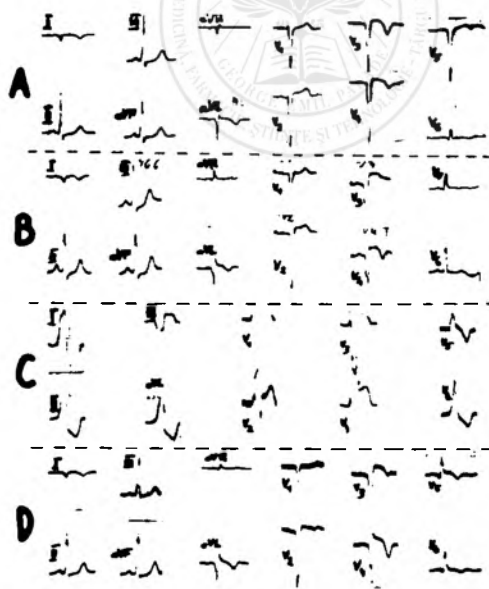




Fig. nr. 7

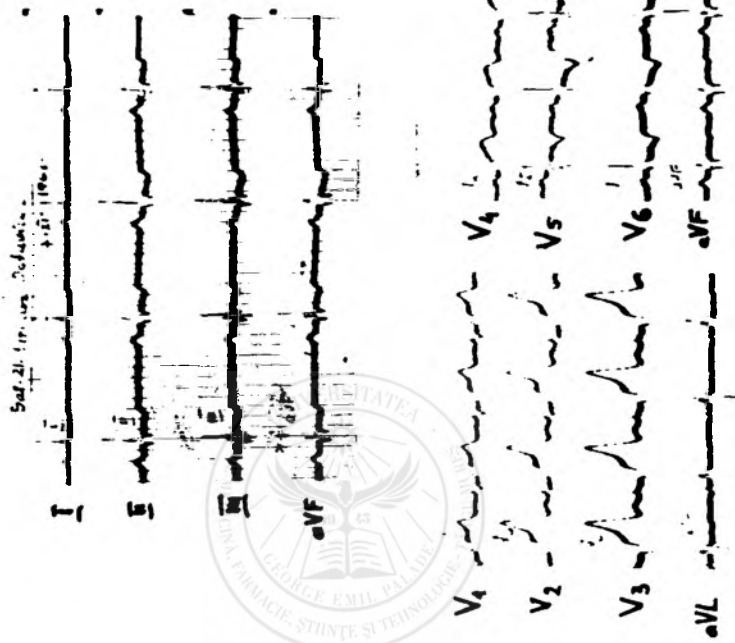


Fig. nr. 8

cu maximum de intensitate la virf și propagare în axilă. VSH mult mărită. ECG: ritm sinusal. conducere atrio-ventriculară normală Semne de necroză postero-inferioară (Q patologic în D<sub>1</sub>, D<sub>11</sub>, aVF) (fig. 8). În precordiale apar complexe QS. Qr și qR în V<sub>3</sub>, 4, 5. Modificările segmentului ST—T sînt de tip secundar, cu decalări concordante superior în V<sub>1</sub>, 3 și decalate concordant inferior în V<sub>5</sub>, 6 (fig. 8 a). Examenul radiologic: cord mărit în sens transvers. de tip mitral. Atriuul stîng bombează ușor în retrocard. Se observă calcifieri în placard la nivelul virfului ventriculului stîng, care este proiectat subdiafragmatic (fig. 7). La scurt timp după internare bolnavul sucumbă. Decesul este atribuit unui stop cardiac.

### Discuții

Coroborînd datele clinice cu cele radiologice, se poate afirma că în 3 cazuri diagnosticul a fost radiologic și la al 3-lea anatomo-patologic. În primul caz a fost un anevrism recent dezvoltat, pe parcursul evoluției unui infarct acut (întrucît examenul radiologic a fost negativ la internare, anevrismul apărînd după 4 săptămîni de tratament). Al 2-lea caz a prezentat un anevrism vechi dezvoltat pe un infarct și mai vechi, pentru care pledau: faptul că bolnavul era asimptomatic, lipsa semnelor de activitate la ex. de laborator și prezența calcifierilor la nivelul anevrismului. Al 3-lea bolnav a fost un caz atipic, atît clinic cît și radiologic. ECG în derivațiile standard a pus în evidență semne de necroză postero-inferioară, iar în derivațiile precordiale, de necroză antero-supraapicală. Modificările segm. ST—T nu pledau însă pentru leziune sau ischemie, iar în precordiale aspectul era chiar caracteristic pentru o hipertrofie a ventriculului stîng. Singurul indiciu radiologic al prezenței anevrismului, ar fi fost calcifierile, dar acestea nu puteau fundamenta, singure, un diagnostic de certitudine. La necropsia acestui caz, s-au aflat 2 cicatrice miocardice extinse după infarct, una pe peretele anterior, cealaltă pe peretele posterior al ventriculului stîng. Pe aceasta din urmă se dezvoltase un anevrism situat în imediată apropiere a virfului. Această localizare explică de ce bombarea nu s-a văzut radiologic. Aspectul de cord mitral a fost atribuit unei insuficiențe mitrale relative (există o mărire marcată a ventriculului stîng). Stopul cardiac considerat ca și cauza directă a decesului, a fost explicat anatomo-patologic printr-o insuficiență cardiacă acută dezvoltată pe baza cicatricelor miocardului, dar nu s-a putut exclude o embolie coronariană.

Din datele literaturii (4, 6) rezultă că în ordinea frecvenței, cauza morții în anevrismul cardiac se datorește: 1. insuficienței coronariene (infarct acut, insuficiență coronariană fără infarct, ruptura inimii), 2. decompensarea cardiacă (mai ales la hipertensivi), 3. tromboemboliile sistemice, 4. tratamentul chirurgical și 5. cauze independente de anevrism.

La diagnosticul diferențial va trebui să se țină seama de o serie de afecțiuni din partea altor organe ale mediastinului (tumori, chisturi etc.), cu care se pot face erori. Întrucît uneori nici examenul clinic, nici ECG și nici examenul radiologic nu sînt concludente, va trebui să se recurgă la procedee de diagnostic mai complexe (kimografii, angio-cardiografii etc.).

Problema anevrismului cardiac este reactualizată în literatură pentru interesul pe care-l prezintă tratamentul chirurgical, preconizat de autorii anglo-saxoni. În scopul prevenirii complicațiilor fatale ale anevrismului (ruptura inimii). Procentul de mortalitate operatorie este însă ridicat (25%), moartea survenind în primele 5 zile după operație, prin fibrilație ventriculară.

### Concluzii

1. Din statistici reiese că anevrismul cardiac se diagnostichează în general arareori prin metodele curente de diagnostic, întrucît nici tabloul clinic, nici traseul ECG și examenul radiologic nu sînt tipice.

2. Se acordă importanță unor elemente ca: prezența unei pulsații precordiale pe peretele anterior al toracelui, care contrastează cu zgomotele cardiace surde. Modificările ECG cele mai valoroase sînt: persistența unor supra-denivelări ale segmentelor ST.

3. Posibilitățile vizualizării anevrismului la examenul radiologic de rutină (rx. toracic și teleradiografii) depind de dimensiunile și de localizarea anevrismului.

4. Pentru diagnosticul diferențial cu alte formațiuni mediastinale sînt necesare uneori examinări mai complexe.

*Sosit la redacție: 17 octombrie 1967.*

#### *Bibliografie*

1. BJÖRK L.: Amer. Journ. of Roentg. (1966), 97, 339;
2. BEHEYT P.: Acta Cardiologica (1963), XVIII, 112;
3. BOUTELIER PH.: La presse médicale (1961), 72, 2607. rez. din J. Sacré. Acta Chir. Belgica. sup. 11 (1963), 104;
4. DAVID L., ABRAMS A. EDELIST, MYRON H. LURIA, A. J. MILLER: Circulation (1963), XXVII, 164;
5. DOUGLAS A. H., SHAHIDI F.: Excerpta Radiology (1964), X 826 extras din St. J. Med. (1963), 63/20, 2949;
6. DUBNOW H. MORTON. HOWARD B. BURCHELL, JACK L. TITUS: Amer. Heart Journ. (1965), 70, 753;
7. FRIEDBERG C. K.: Diseases of the Heart, W. B. Saunders Company, Philadelphia-London, Ed. 11, 1965, 543;
8. MEEK D. C., BROWN D. W., SHMOCK C. L., BLOUNT J. R.: Radiology (1965), 85, 856;
9. REISNER K., HUZBY A.: Fortschr. Röntgen Strahl. (1965), 103/1, 1;
10. STEINBERG I.: Amer. Journ. of Rcentg. (1966), 97, 3—16;



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

## DATE PRIVIND LEGĂTURA DINTRE METABOLISMUL MINERAL ȘI DECURSUL ȘOCULUI PRIN GAROU

I. Pop D. Popa, Mağda Mózes, Z. Naftali

Șocul, sindrom polietologic și monopatogenic, este caracterizat printre altele și de tulburarea profundă a metabolismului hidromineral. Natural, că forma șocului determină în mare măsură atât timpul de apariție cât și caracterul tulburării, totuși se constată modificări similare în componența serică, celulară precum și în eliminarea urinară mai ales a sodiului și potasiului

*In ser* se constată o creștere a sodiului (2, 7). Potasiul după majoritatea autorilor crește (4, 6, 27, 28, 37). dar unii constată scăderea lui (33, 38).

*In eritrocite* sodiul crește (8, 29, 15), iar potasiul scade (8, 15, 16, 39) consecutiv anoxiei tisulare (3, 25). În celulele substanței cerebrale s-a observat însă o creștere în conținutul potasic (20).

*Cantitatea urinei* scade și concomitent cu retenția hidro-sodică (12, 31, 43) crește eliminarea de potasiu (9, 31).

Modificarea compoziției minerale a organismului în stările de șoc, survine după unii autori datorită hiperproducției de HAD (4, 11), după alții din cauză că suprasolicitarea modifică reactivitatea neuro-endocrină (31). S-a constatat și hiperproducție de aldosteron (28, 32), dovedită histologic (2), respectiv prin testări biochimice (24, 45). Hiperaldosteronismul ar fi declanșat de hemoconcentrație, fiind util pentru restabilirea homeostaziei mediului intern (4). Hayes (18) susține, că se datorește lipsei de ingestie a sodiului în perioada postoperatorie. Simionescu (41), cercetind dinamica citochimică a medulosuprarenalei în șocul hemoragic experimental, a observat doar suprimarea transformării noradrenalinei în adrenalină.

Excitarea axului hipofizo-suprarenal a fost observată în toate tipurile de suprasolicitări (34, 40, 26), dar stările de șoc neurogen pot să se dezvolte și fără hiperfuncția axului hipofizo-suprarenal, după cum arată experiențele lui Egdahl (13), Hámori (17) și Jepson (19). Buchner (4) susține că fenomenele neuroendocrine și hidroelectrice declanșate de factorii șocogeni, sînt expresia unor reacții adecvate ale organismului, care pot să contrabalanseze dereglările. Astfel hemoconcentrația prin mobilizare de HAD și aldosteron restabilește echilibrul osmotic și volemic. De aceea trebuie să intervenim numai, cînd modificările întrec valorile normale ale reacției oscilante de restabilire a homeostaziei (21). Din contra, Petri (30), susține că toate tulburările echilibrului hidromineral se datoresc unei dereglări central-nervoase.

Datele privind sensul modificărilor electrolitice în șoc, precum și concepția asupra mecanismului prin care ele se declanșează au determinat și conduita terapeutică. Astfel, Duncan (12) consideră contraindicată administrarea sodiului în primele 48 ore după intervenție. Din contra, Reinert (36) a reușit să readucă prin



administrare de soluții hipertone de clorură de sodiu. șobolanii din faza șocului ireversibil în faza reversibilă. La fel, numeroși autori (23, 1, 10, 30, 42, 39) susțin că administrarea sodiului, mai ales sub formă de bicarbonat, este indicată în șoc, pentru că suspendă acidoza.

Administrarea potasiului, autorii o consideră în general favorabilă (10, 42, 33) mai ales pentru amendarea fenomenelor clinice de hipotasemie, care survin din cauza lipsei ingestiei, respectiv în caz de vomă, diaree, fistule digestive etc. *Rehn* (35) consideră că în șoc e nevoie întotdeauna de o terapie ținută. Pentru a împiedica pierderile de potasiu, mai mulți autori (23, 10, 1, 38, 44) cu excepția lui *Rehn* (35) preconizează administrare de glicocorticoizi. *Litarczek* (23) și *Ealayeun* (10) propun ca să se administreze și mineralocorticoizi. S-au amintit rezultate favorabile și după injecții de hormoni gonadotropi sau androgeni (22).

Modificările hidroelectrice din șoc nu sînt determinate numai de calitatea și de intensitatea factorului șocogen, ci și de reactivitatea momentană a organismului.

### Ipoteză

În experiențele ce urmează să le expunem, noi am abordat această latură a problemei pe șobolani, supuși anterior unui tratament mineral, respectiv suprarenalectomizării, urmate de producerea șocului prin garou și am urmărit timpul de supraviețuire după prelevarea acestuia.

### Metodă și rezultate

Experiențele au fost efectuate pe șobolani de 130—160 g. Șocul a fost provocat prin garou; membrele posterioare ale animalelor imobilizate au fost legate cu o bandă elastică la baza femurului. După 3 ore banda a fost dezlegată și animalele lăsate libere, notîndu-se exact timpul, iar mai tîrziu momentul succombării.

Am grupat animalele în felul următor:

1. 42 șobolani au servit ca martori, dintre ei au succombat doar 29 în medie după 10 ore 43 min.

2. 10 animale suprarenalectomizate cu 5 zile anterior, au primit zilnic în această perioadă hormoni mineralocorticoizi (0.5 ml ADC). 9 au succombat în medie după 5 ore 3 min.

3. 12 animale suprarenalectomizate cu 5 zile mai înainte au fost tratate zilnic în acest timp cu hormoni glicocorticoizi (2.5 ml cortizon). Ele au pierit în medie după 1 oră 19 min.

4. 8 animale tratate 5 zile de-a rîndul, zilnic de 2 ori cu 4 ml de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  7.5% administrat prin sondă gastrică. Această substanță produce o depleție de potasiu și magneziu, cu creșterea concomitentă a sărurilor de sodiu. Unul a rămas în viață, 2 au succombat înainte de ridicarea garoului, iar celelalte la 1 oră 16 min.

5. 15 animale au primit zilnic timp de 5 zile 40 mg/100 g KCl. Au succombat toate, în medie la 16 ore 39 min.

6. 8 animale au primit intraperitoneal timp de 5 zile cîte 125 mg/100 g NaCl zilnic. Un animal a rămas în viață, 4 au succombat după 10 ore, iar 3 animale la 3—4 ore după ridicarea garoului. Media generală a timpului de succombare a fost de 7 ore 42 min.

7. 14 animale au fost tratate zilnic cu 40 mg/100 g  $\text{MgSO}_4$  intraperitoneal timp de 5 zile. Trei au rămas în viață, 8 au succombat după 24 ore și numai 3 la interval de 4 ore. Media generală a timpului de succombare a fost de 18 ore 4 minute.

Din cele de mai sus rezultă că modificarea prealabilă a echilibrului mineral influențează la șobolani gravitatea șocului prin garou: surplusul de sodiu este defavorabil, mai ales dacă se asociază cu o lipsă relativă de potasiu și magneziu. Din contra, animalele care au primit anterior KCl sau  $MgSO_4$ , rezistă mai bine la acest tip de șoc.

### Interpretarea rezultatelor

Cier (8) a constatat pe ciini narcotizați, că în decursul șocului prin garou crește spațiul de difuziune a sodiului radioactiv. Experiențele noastre demonstrează că administrarea sărurilor de potasiu și magneziu, poate eventual contrabalansa acest fenomen și prelungește astfel supraviețuirea animalelor.

Cît privește modificările potasemiei, creșterea ei în șocul ischemic a fost dovedită de mult (16) și explicată prin tulburarea permeabilității selective a membranei celulare, cauzate de hipoxie. Cier (7) a demonstrat că după o primă perioadă de hiperpotasemie, celulele intacte ale organismului înglobează o parte a acestui potasiu. În lumina acestora, efectul favorabil, în experiențele noastre, al creșterii anterioare a stocului de potasiu, se datorește probabil sporirii mai întirziate a acestui ion din celulele ischemizate.

Animalele suprarenalectomizate, indiferent dacă se substituie hormoni mineralo- sau glicocorticoizi, rezistă la șocul prin garou mult mai puțin decît animalele martore. Sători (38) a găsit că administrarea de glicocorticoizi mărește cu 67% supraviețuirea. În experiențele noastre acest efect nu s-a manifestat probabil din cauza lipsei totale a suprarenalelor, substituția hormonală fiind parțială.

În patologia umană pregătirea preoperatorie și tratamentul postoperator trebuie să asigure un nivel hormonal steroid și o reechilibrare minerală corespunzătoare. Fără ca să dorim să interpretăm pripit rezultatele observațiilor noastre, putem ridica problema dacă pe lângă administrarea cantităților necesare de potasiu nu-și are locul și asigurarea unui stoc optim de magneziu.

În practica clinică se determină doar potasiul seric, dar dacă se cunoaște chiar și cel eritocitar, se poate ca o depleție să rămână neobservată. Determinarea curentă a magneziului nu a intrat încă în uz, de aceea se poate întâmpla ca să trecem cu vederea o deficiență de magneziu. Acest ion poate lipsi în foarte multe cazuri, ca în pierderile de suc gastro-intestinal, colită ulceroasă, steatoree, alcoolism, ciroză hepatică, paratireoidectomie, pielonefrită, deficit de potasiu, hiperaldosteronism primar etc. (12, 14).

În tratamentul postoperator necesitatea administrării sărurilor de potasiu în stări de spoliere, este unanim acceptată, dar tratamentul cu magneziu nu. Burghel și Blaja (5), includ în alimentația parenterală pe lângă altele și sărurile de magneziu (supercarburantul lui Huguénard).

În concluzie, pe baza datelor experimentale obținute în șocul prin garou la șobolani, considerăm că:

1. În analizele preoperatorii trebuie inclusă și determinarea stocului de magneziu și dacă e cazul, organismul trebuie reechilibrat și din acest punct de vedere.

2. În tratamentul postoperator poate fi favorabilă și administrarea sărurilor de magneziu. Ca și pentru potasiu, și pentru magneziu pericolul producerii unui surplus există numai în stări de retenție renală.

Sosit la redacție: 11 martie 1968.

### Bibliografie

1. AHNEFELD F. W. și colab.: Dtsche Med. Wschr. (1962), 9, 425; 2. BACH-RACH D. și colab.: Kis Orvostud. (1962), 3, 273; 3. BLAJA C. și colab.: Teoria și practica reanimării chirurgicale. Ed. Med. Buc. 1959, 4. BUCHNER H. și colab.:

Wien. Klin. Wschr. (1962). 17, 305; 5. BURGHELE T. și colab.: Studiul terenului în chirurgie. Ed. Med. București 1965; 6. BYWATER E.G.L. și colab.: Brit. Med. Journ. (1941). 1. 427; 7. CIER J. F. și colab.: C. R. Soc. Biol. (1958). 152, 1152; 8. CIER J. F. și colab.: Lyon Chirurgical (1961). 5. 664; 9. CUTHBERTSON D. P. și colab.: Quart. J. exp. Physiol. (1939). 29, 13; 10. DALAYEUN D.: Presse Méd (1962). 8. 381; 11. DUDLEY H. F. și colab. Ann. Surg. (1954). 140. 354; 12. DUNCAN G. G.: Bolile metabolismului. Ed. Med. București. 1966; 13. EGDAHL R. H.: Surgery (1959). 46. 9; 14. FILIPESCU Z. și colab.: Reechilibrarea funcțională a bolnavului în urgențe Ed. Med. București 1963; 15. FUHRMAN F. A. și colab.: Amer. J. Physiol. (1951). 166. 424; 16. HAHN L. și colab.: Acta Physiol. Scand. (1941). 2. 51; 17. HÁMORI A. și colab.: Orvostud. Közl. (1942). 23. 675; 18. HAYES M. A. și colab.: Surgery (1959). 46. 123; 19. JEPSON R. P. și colab.: Ann. Surg. (1957). 145; 1; 20. KOVÁCS A. și colab.: Kis Orvostud. (1965). 17. 277; 21. LABORIT H. și colab.: Pratique de l'hibernothérapie Ed. Masson et C. Paris 1954; 22. LAJOS L. și colab.: Orv. Hetilap (1952). 20. 596; 23. LJARCZEK C. și colab.: Rev. Med. (1964). 2. 213; 24. LIAURANDO I. C.: Proc. Univ. Otago Med. Sch.; 25. MANDACHE FL.: Fiziopatologia circulației și imunitatea în șoc. Ed. Acad. R.S.R. București 1966; 26. MILCU ȘT. M. și colab.: Factorii etiologici și funcția corticosuprarenală. Indrept. met. doc. Baln. Fizioter. Ed. Med. București (1966); 27. MOGA A. red.: Medicina Internă. Ed. Med. București. 1962; 28. MOORE F. D. și colab.: The Metabolic Response to Surgery. Springfield III. Charles C. Thomas. Publ. 1952; 29. MOORE F. D.: Schw. Med. Wschr. (1958). 43. 1092; 30. PETRI G. și colab.: Orv. Hetilap (1963). 27. 1249; 31. PETRI G.: Orvosképz. (1966). 5. 381; 32. PLACA A. și colab.: Presse Méd. (1965). 19. 1097; 33. PLATTNER H. C.: Le métabolisme du potassium et ses perturbations. Masson et C. Ed. Paris. 1954; 34. RAAB W.: Am. Heart Journal (1966). 4. 538; 35. REHN J.: Dtsch. Med. Wschr. (1961). 35. 1645; 36. REINERT M.: Z. Kreisf. Forsch. (1966). 2. 134; 37. ROSENTHAL S. M. și colab.: Arch. Surg. (1945). 51. 244; 38. SÁTORI Ö. și colab.: Orv. Hetilap (1962). 48. 2268; 39. SCHOEPPNER H.: Dtsch. Gesundheitswesen (1961). 41. 1901; 40. SELYE J.: Életünk és a stress. Akad. Kiadó Budapest 1964; 41. SIMIONESCU N.: Chirurgia (1961). 1. 79; 42. SOLTI F. și colab.: Magy. Belorv. Arch. (1958). 9. 162; 43. STEWART J. D. și colab.: Clin. Invest. (1938). 17. 413; 44. VÉGHÉLYI P.: Orvosképz. (1966). 5. 366; 45. VENNING E. H. și colab.: Metabolism (1958). 7. 293.

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László, doctor în medicină). Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rácz, doctor farmacist) și Catedra de igienă (cond.: prof. N. Horváth) ale I.M.F. Tg.-Mureș

## ACȚIUNEA UNOR SUBSTANȚE BIOLOGICE ȘI CHIMICE ASUPRA REPRODUCERII VIRUSURILOR HEPATITICE ȘI ADENOVIRUSURILOR

I. László, G. Rácz, V. Filep, C. Bedő, M. Péter, E. Bálint, Iuliana Both

Datorită legăturii strânse dintre virus și celula gazdă, chimioterapia viruselor constituie și astăzi o problemă dificilă. Virusurile mari, cele din grupul pararickettsiilor sînt sensibile față de antibioticele cu spectru larg, însă virusurile mici rămîn insensibile la aceste substanțe.

Literatura de specialitate înregistrează o serie de lucrări importante, legate de problema amintită (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13), scopul acestor cercetări fiind desigur găsirea unor substanțe biologice sau chimice, care ar în-

pieдика decursul reproducerii virusurilor însă fără alterarea organismului gazdă.

Deși majoritatea cercetărilor au fost efectuate pe culturi de celule, totuși acestea au contribuit la înțelegerea unor procese necunoscute în sinteza virusurilor, în urma căreia, unele substanțe au putut fi aplicate în profilaxia și tratamentul unor boli virotice. (N-metil-isatin-beta-tiosemicarbazona, Mecpacrina, PANS 610, IDU etc.).

Scopul cercetărilor noastre a fost de a studia acțiunea unor substanțe biologice și chimice asupra reproducerii virusurilor izolate din hepatită și virusurilor adeno.

### *Material și metodă*

#### *I. Substanțe biologice*

1. *Extract de sulfină* (*Melilotus officinalis* L.) (3). Prepararea extractelor apoase s-a făcut la Catedra de farmacognozie a I.M.F. Tg.-Mureș. Doza pentru culturi de celule a fost 0.2 cc/2 cc mediu din diluția 1/20; iar pentru hamsteri de cca. 90—125 g din diluția 1/5 0.2 cc administrate intraperitoneal, consecutiv, 3 zile. În cercetările în care administrarea extractului de sulfină s-a făcut pe cale perorală, hamsterii au primit zilnic timp de 20 zile 100 g făină de mălai cu extract de sulfină (100 g făină + 20 cc extract).

2. *Substanță inhibitoră* (SI) extrasă din timus. a fost preparată de C. Bedő la catedra de igienă a I.M.F. Tg.-Mureș. Doza pentru culturi de celule a fost 0.2 cc/2 cc mediu din diluția 1/5.

3. *Lysozyme* (NBCo. Cleveland Ohio. USA). Doza pentru culturi de celule a fost 250 gamma/cc.

4. *Substanța X și 223*. filtratul a două tulpini de 24 ore de stafilococ alb nepatogen. Doza pentru culturi de celule: 0.2 cc/2 cc.

5. *Substanța SA*. filtratul unei tulpini de *Sarcina flava*. cultivată în mediu M 199, timp de 3—4 săptămâni. Doza pentru celule: 0.2 cc/2 cc mediu.

#### *II. Substanțe chimice*

1. *Hydroxy-benzyl-benzimidazol* (HBB). A fost preparat în laboratorul de virologie a I.M.F. Tg.-Mureș. de VI. Blazsek. Doza pentru culturi de celule a fost 45—90 gamma/cc mediu.

2. *6-Mercaptopurina* „Puri-Nethol“ tbl 50 mg (Burroughs Wellcome and Co. London). Doza pentru celule: 100 gamma/cc mediu.

#### *III Tulpini de virusuri*

Acțiunea agenților chimici și biologici a fost testată pe următoarele tulpini de virusuri izolate de noi din cazuri de hepatită: R, V/9, V/6. 163 S. 208, 209, 226. Caracterile morfologice, biologice și serologice ale acestor virusuri au fost studiate în lucrările noastre anterioare (10, 11). Titrul virusurilor în experiențele de față, adică 1000 DCP<sub>50</sub> a fost 0.2 cc din diluția 10<sup>-2</sup>.

Pentru compararea acțiunii substanțelor folosite asupra reproducerii virusurilor din tip ADN și ARN s-au utilizat virusurile adeno tip 3, virusul Rc (un adenovirus izolat de noi din hepatită), virusul vaccinal și virusul ECHO tip 13. În cursul cercetărilor acțiunea substanțelor pe celule a fost studiată față de 1000 DCP<sub>50</sub> de virus.

#### *IV. Linia de celule*

În cursul cercetărilor am folosit celulele Detroit-6 (VA) obținute de noi în 1964. Mediul de menținere a fost M 199 1 parte + mediul Earle 2 părți, la care s-a adăugat 3,5% ser de vițel inactivat și penicilină 100 U/cc.

## V. Studiarea acțiunii substanțelor biologice și chimice asupra virusurilor pe celule Detroit-6 (VA)

Din fiecare produs biologic și chimic doze în prealabil titrate s-au adăugat culturilor de celule înainte de infectare cu virus, menținând tuburile în poziție orizontală la temperatura camerei timp de 30 minute. După acest timp fiecărui tub i-am adăugat doza de virus (1000 DCP<sub>50</sub>), păstrind tuburile încă 30 minute în condițiile de mai sus. Din fiecare material s-au inoculat câte 5 tuburi, același număr de tuburi cu celule fiind întrebuițate ca martori normali și de virus. Tuburile inoculate au primit încă 1.6 cc mediu de menținere, după care, timp de 8—12 zile au fost controlate zilnic pentru determinarea efectului citopatic (ECP).

## VI Experiențe pe animale

1. *Experiențele cu extract de sulfină* au fost efectuate în două serii. În seria I-a 19 hamsteri au fost tratați în modul următor: 12 hamsteri au fost inoculați intraperitoneal cu virus hepatitic R cu doza de 0.5 cc din 2 în 2 zile de trei ori, după care în 3 zile consecutive au primit intraperitoneal extract de sulfină din diluția 1/5, câte 0.2 cc. Trei hamsteri au fost inoculați de trei ori numai cu virusul R (0.5 cc i. p. de 3 ori), 2 animale au fost inoculate cu extract de sulfină (0.2 cc din diluția 1/5 de trei ori), 2 hamsteri ne-au servit ca martori sănătoși, neinoculați.

După o lună de la începutul inoculărilor din fiecare lot câte 2 animale au fost sacrificate, iar ficatul examinat histologic și electronmicroscopic. După 14 zile de la infectare și tratament, din materiile fecale s-au efectuat însămînțări pe celule Detroit-6 (VA), pentru controlul eliminării virusurilor.

2. În a II-a serie de experiențe 11 hamsteri au fost tratați în modul următor: 3 animale au primit extract de sulfină peroral timp de 20 de zile, 4 animale virus R din 2 în 2 zile (total 3.5 cc) intraperitoneal; 4 animale au primit virus R (total 3.5 cc), iar după 6 săptămâni au primit timp de 20 zile extract de sulfină pe cale bucală. După 2 săptămâni de la terminarea tratamentului s-a studiat eliminarea virusurilor prin materiile fecale la hamsteri, utilizând metoda de izolare a virusurilor hepatitice folosită de noi.

## Rezultate

I. *În legătură cu acțiunea unor substanțe biologice asupra reproducerii virusurilor pe celule Detroit-6 (VA)*, observațiile noastre sînt următoarele:

— *Extractul de sulfină* are o acțiune inhibantă asupra reproducerii virusurilor izolate din hepatită (virusurile R, 163 S, V/6, V/9 și 208), inhibă multiplicarea virusului ECHO tip 13, scade intensitatea multiplicării virusurilor adeno (tulpinile adeno-3 și Rc), și intensifică multiplicarea virusului vaccinal.

— *Substanța inhibitoare extrasă din timus (SI)* cu excepția virusului R, atenuază reproducerea virusurilor hepatitice 163 S și V/9, inhibă virusurile V/6, 208 și 209, însă intensifică multiplicarea virusurilor de tip ADN.

— *Lizozimul* nu influențează semnificativ reproducerea virusurilor care conțin ARN sau ADN.

— *Substanța SA* (filtrat de Sarcina flava) contribuie la apariția precoce al ECP cauzat de virusul R și adeno-3 și micșorează ECP cauzat de virusul vaccinal.

— *Filtratul de stafilococ alb* (X și 223) din cultură de 24 ore inhibă reproducerea virusului adeno tip 3.

## II. Acțiunea agenților chimici asupra reproducerii virusurilor pe celule Detroit-6 (VA):

Dintre agenții chimici HBB inhibă complet replicarea unor virusuri izolate din hepatită, ca tulpinile V/6, V/9, 208 și 226, precum și virusul ECHO-13 — deci acționează asupra virusurilor care conțin ARN. 6-Mercaptopurina nu are nici un efect inhibitor asupra virusului R și 209 și nici asupra virusurilor adeno-3 sau v. vaccinal.

## III. Experiențe pe animale cu extract de sulfină

### Seria I.

Animalele (hamsterii) infectate pe calea intraperitoneală și tratate ulterior cu extract de sulfină nu elimină virus. Examinările histopatologice cât și cele electronoptice nu arată alterări patologice la animalele tratate, numai acele care au fost inoculate exclusiv cu virusul R.

Din materiile fecale ale animalelor infectate cu virusul R, agentul patogen a putut fi reizolat folosind linia de celule Detroit-6 (VA). Acest virus în ficatul hamsterilor cauzează apariția particulelor virotice, caracteristice în hepatită (11).

### Seria II.

Extractul de sulfină administrată hamsterilor pe cale orală, inhibă reproducerea virusului (tulpina R), deoarece din materiile fecale ale hamsterilor nici după 3 treceri nu a putut fi reizolat virusul.

### Discutarea rezultatelor

În cercetările noastre anterioare am atras atenția asupra faptului că virusurile hepatitice umane, care deseori cauzează infecția latentă a celulelor, pot fi cultivate numai la un pH ușor alcalin și pe linii de celule cu un metabolism accentuat cum ar fi și linia Detroit-6 (Va). Reproducerea lor lentă, cu un efect citopatic deseori moderat, sau chiar absent îngreunează decelarea lor. Folosind în cercetările de față hidroxy-benzyl-benzimidazolul (HBB) am constatat că această substanță inhibă complet reproducerea virusurilor hepatitice izolate de noi și totodată și virusul ECHO tip 13, deci virusurile izolate de noi din hepatită fac parte din grupul virusurilor de tip ARN. Este interesantă însă o altă constatare, că o tulpină izolată din hepatită (tulpina 226), care din punct de vedere morfologic este asemănătoare cu adenovirusurile, nu se multiplică în prezența HBB-ului.

Părerea noastră asupra etiologiei hepatitei epidemice, pe baza unor cercetări complexe efectuate în anii din urmă, este că virusurile hepatitice sînt virusuri defective, care se reproduc probabil numai în prezența unui adenovirus auxiliar. Aplicînd metoda de imunofluorescență am putut într-adevăr demonstra existența unei înrudiri antigenice dintre virusurile hepatitice care se reproduc în citoplasmă (163 S. V/9, S 239) și cele care se multiplică în nucleu (virusul 226). Probabil că prin această înrudire antigenică acționează și HBB asupra unui virus (226) cu aspect morfologic de adenovirusuri.

Cercetările cu extract de sulfină pe hamsterii infectați în prealabil cu virus hepatitic, arată că animalele după un tratament parental sau peroral cu această substanță, nu elimină virusuri și nici alterări microscopice sau submicroscopice evidente nu pot fi detectate la animalele tratate, față de cele inoculate cu virus. Aceste observații indică necesitatea aprofundării cercetărilor cu extractul de sulfină, cu scopul de a elucida mecanismul de acțiune asupra reproducerii virusurilor hepatitice.

### Concluzii

1. Extractul de sulfină atit in vitro, cit și in vivo, inhibă reproducerea unor tulpini de virusuri, izolate din hepatită.

2. Lizozimul, 6-mercaptapurina in doza folosită de noi nu exercită nici o acțiune inhibantă asupra virusurilor hepatitice.

3. Dintre agenții chimici HBB, care inhibă reproducerea virusurilor de tip ARN pe celule Detroit-6 (VA) inhibă și reproducerea virusurilor hepatitice, însă substanța inhibitoare extrasă din timus (SI) exercită un efect inhibant parțial.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1968.

### Bibliografie

1. ACKERMANN W. W.: J. Exp. Med. (1951). 93. 635; 2. BLASKOVIC O., RADA B.: IX. Int. Congr. Microbiol. Moscow. July 24—30. 1966. 529; 3. EVDONCHIA COICIU. G. RÁCZ: Plante medicinale și aromatice. Edit. Acad. R.P.R. 1962. București; 4. GALEGOV G. A.: IX. Int. Congr. Microbiol. Moscow. 1966. 530; 5. GROUPE V., PUGH L. M., LEVINE A.S.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1952). 80. 710; 6. HALVORSON H. O., SPIEGELMAN S.: J. Bact. (1952). 64. 207; 7. HIRUNA Y., ITO Y., MATSUMOTO SH., ISHIDA N.: cit. Rivers-Horsfall: Viral and Rickettsial Infections of Man. 3 rd Ed. Lippincott Co. 1959; 8. HORSFALL F. L., McCARTY: J. Exp. Med. (1947). 85. 623; 9. KAUFFMAN H. E., MALONEY E. D.: Pharmacotherapia (1963). 5. 1. 43; 10. LÁSZLÓ J., BÁLINT E., FILEP V., PÉTER M., ABRAHÁM A., ALMÁSI ZSUZSA: Nature (1965). 207. 326; 11. LÁSZLÓ J., PÉTER M., FILEP GY., BÁLINT E., ALMÁSI SUSANNE, ABRAHÁM S., SABÁU MONICA: Z. ges. Inn. Med. (1966). 6. 174; 12. MARRENIKOVA S. S., KAPTSOVA T. J.: IX. Int. Congr. Microbiol. Moscow (1966). 545; 13. TAMM I., TYRREL D.A.J.: J. Exp. Med. (1954). 100. 541.

Academia Republicii Socialiste România, Baza de cercetări științifice (director: prof. M. Gündisch, doctor-docent), Disciplina de fiziologie a I.M.F. (cond.: conf. S. Szabó, doctor in medicină) din Tg.-Mureș

## CERCETĂRI PRIVITOARE LA PROPRIETĂȚILE ANTIGENICE ALE ȚESUTULUI HEPATIC LEZAT

S. Szabó, Fr. Gyergyay, Ecaterina Lukács, Gabriella Muntyán

În cronicizarea unor afecțiuni hepatice se atribuie o mare importanță autointreținerii imunoagresive, declanșate de antigenele organospecifice ale ficatului. Una din ipotezele referitoare la apariția acestor autoantigene conferă un rol important denaturării proteinelor din tesuturile alterate sub acțiunea diferiților agenți patogeni. Modificarea structurii moleculare conferă proteinelor noi grupări determinanțe antigenice, respectiv potențază pe cele preexistente în interiorul moleculelor.

În lucrarea de față am studiat antigenicitatea țesutului hepatic lezat, în comparație cu ficatul normal. Pentru producerea leziunii hepatice am ales intoxicația cu tetraclorură de carbon, bazându-ne pe faptul dovedit că acest procedeu duce la eliberare de antigene hepatice și la producție ulterioară de autoanticorpi specifici (6, 7) precum și la apariția unor factori serici nespecifici reflectând o activitate anormală a sistemului reticulo-endotelial (1).

## Material și metodă

Am administrat tetraclorură de carbon, pe cale subcutanată la un număr de 5 ciini, în doze de 0.3 ml/kg de 4 ori, la intervale de 2 zile și la 10 șobolani, de 4 ori câte 0.3 ml/100 g. tot la intervale de 2 zile.

Din ficatul animalelor tratate cu substanța toxică, ca și din ficat de ciini și de șobolani sănătoși s-au preparat triturate cu ajutorul unui omogenizator electric, prin adăugarea unei cantități egale de soluție cloruro-sodică izotonică.

Emulsiile astfel obținute au fost amestecate cu volume egale de adjuvant Freund. În continuare 20 iepuri au fost împărțiți în 4 loturi și apoi imunizați cu câte 1 ml din amestecurile antigenice injectate în planta labelor, de 4 ori la interval de o săptămână. Animalele au fost exsanguinate la 2—3 zile după ultima inoculare, obținându-se astfel antiserurile.

În probele serologice s-au utilizat ca antigene supernatantele obținute prin centrifugarea emulsiilor de ficat normal de ciine (FNC), ficat lezat de ciine (FLC), ficat normal de șobolan (FNS) și respectiv ficat lezat de șobolan (FLS). Conținutul în proteine al extractelor a fost determinat prin metoda biuretului, găsindu-se 18 mg/ml.

Reacția de fixare a complementului (RFC) s-a executat cu diluții progresive de antiser, în unele experiențe simultan cu diluții progresive de antigen (titrare bidimensională), pe plăci cu godeuri (microtitrator Takátsy), după relațiile cantitative expuse în lucrările noastre precedente (4, 5).

Testul hemaglutinării pasive (THP) s-a efectuat după metoda lui Boyden, aplicată pentru extracte tisulare de Witebsky (8) cu eritrocite de oaie, incubate cu acid tanic 1 : 30.000 la temperatura camerei.

Absorbția antiserurilor: volumelor de 1 ml antiser nediluat li s-au adăugat cantitățile de 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 și 0.5 ml extract tisular, cu care au fost incubate timp de 1 oră la 38°C., apoi 12 ore la 4°C. Amestecurile au fost completate cu ser fiziologic până la 10 ml și apoi centrifugate timp de 1 oră cu 6.000 ture pe minut.

Examenul histopatologic: segmente de ficat au fost fixate în formol neutru, incluse în parafină, respectiv secționare la gheață, colorate cu hematoxilina-eosină van Gieson și apoi impregnate pentru reticulină după Gömöri precum și cu Sudan III după metoda Herxheimer.

## Rezultate

La RFC serurile anti-FNC au dat titruri mai ridicate cu extractul de FNC, decît cu extractul de FLC (tabelul nr. 1). S-au obținut rezultate similare la testarea serurilor anti-FLC: titruri mai înalte cu antigenul FNC. Devierile au fost de același sens în toate cazurile. Nu s-au observat deosebiri remarcabile între cele două feluri de seruri anti-ficat de ciine, în ceea ce privește comportarea lor față de antigenele examinate. În cazul serurilor imune anti-FNS și anti-FLS s-au obținut titruri medii aproape egale cu antigenele FLȘ și FNS.

Examinînd reacțiile încrucișate între serurile imune și antigenele provenite de la cele două specii de animale, am constatat următoarele: serurile anti-FLS au dat titruri mai înalte cu FNC decît cu FLC, diferențele fiind remarcabile. La testarea serurilor anti-FNS s-au obținut reacții pozitive cu FNC și negative cu FLC. Majoritatea serurilor anti-FNC și anti-FLC nu au dat reacții încrucișate cu antigenele de ficat de șobolani, dar în cazurile cu reacții pozitive s-au obținut titruri mai mari față de antigenele de FLȘ.

Rezultatele determinărilor efectuate cu THP au fost asemănătoare celor obținute prin RFC. Serul anti-FLC a dat titruri mai ridicate cu FNC, decît cu FLC (tabelul nr. 2) Antiserurile FLC absorbite cu câte 0.2 ml FNC sau FLC nu au mai reacționat cu preparatul antigenic de FLC, în schimb aceleași antiseruri anti-FLC,



Tabelul nr. 1  
 Titurile serurilor imune anti-tesut hepatic testate prin RFC față de diterite extracte hepatice

Antigene	A n t i s e r u r i f a ț ă d e																	
	ficat normal de ciine					ficat lezat de ciine					ficat normal de șobolan				ficat lezat de șobolan			
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	1	2	3	4
Ficat normal de ciine	1:256	1:256	1:512	1:128	1:128	1:256	1:128	1:512	1:128	1:64	1:4	—	—	1:8	1:64	1:16	1:16	1:32
Ficat lezat de ciine	1:128	1:32	1:128	1:128	1:32	1:128	1:64	1:256	1:64	1:32	—	—	—	—	1:32	1:2	1:4	1:16
Ficat normal de șobolan	—	—	—	1:64	—	—	—	1:4	—	—	1:64	1:32	1:32	1:64	1:32	1:64	1:32	1:32
Ficat lezat de șobolan	—	—	—	1:128	—	—	—	—	1:64	—	1:64	1:64	1:32	1:64	1:64	1:64	1:64	1:32

Tabelul nr 2

Titurile serurilor imune anti-țesut hepatic lezat de ciine, native și absorbite cu extracte hepatice, testate prin hemaglutinare pasivă, față de antigene de ficat normal de ciine (A) și ficat lezat de ciine (B)

Nr. antiser	Antiseruri native		Antiseruri absorbite cu 0.2 ml extract de ficat normal de ciine		Antiseruri absorbite cu 0.2 ml extract de ficat lezat de ciine	
	A	B	A	B	A	B
	1.	1:20	1:10	—	—	1:10
2.	1:160	1:40	—	—	1:80	—
3.	1:320	1:40	—	—	1:40	—
4.	1:40	1:20	—	—	1:20	—

absorbite cu FLC au continuat să fie active față de FNC, iar absorbite cu cantități identice de FNC, reacțiile au rămas negative.

Titurarea bidimensională prin THP a serurilor anti-FLC a confirmat aceste rezultate; obținându-se titruri mai ridicate cu antigen FNC decit cu FLC. Antiserul anti-FLC, absorbit cu 0.2 ml de FLC, a rămas activ față de FNC, dar absorbit cu aceeași cantitate de extract FNC nu a mai dat reacții pozitive (figura nr. 1). Serul anti-FLS în schimb a dat titruri mai înalte cu extractul antigenic de FLS decit cu FNS (figura nr. 2).

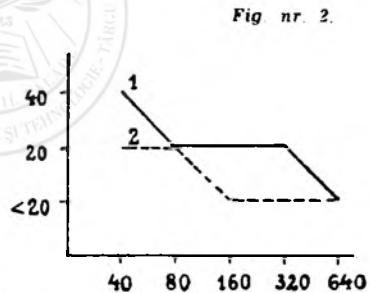
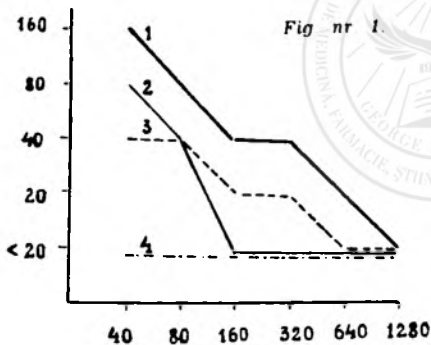


Fig. nr. 1.: Reacția de fixare a complementului bidimensională. Ordinată: diluții de antiser. Abscisa: diluții de antigen. Antiser de iepure imunizat cu ficat lezat de ciine. Antiserul a fost testat față de extract de ficat normal de ciine (1) și ficat lezat de ciine (2). Acelasi antiser absorbit cu 0.2 ml extract de ficat lezat de ciine a rămas activ față de antigenele ficatului normal (3) dar practic nu a mai reacționat cu extractul de țesut hepatic lezat (4). Fig. nr. 2.: Reacția de fixare a complementului bidimensională Ser imun de iepure anti-ficat lezat de șobolan, testat față de extract de ficat lezat (1) și de ficat normal de șobolan (2).

La examenul histopatologic al ficatului de la ciini se observă tumefierea hepatocitelor, în special în teritoriile periportale. Citoplasma lor este mai clară, vacuolară, conținând multe picături inegale de grăsime. Se constată o anizokario și anizokariotipie marcată. Colorabilitatea nucleilor este inegală, se văd celule

izolate lipsite de nucleu și pe cale de distrugere. În aceste zone rețeaua de reticulină este parțial colabată. În unele cazuri procesul distrofic este atât de înaintat încât numai zone mici centrolobulare păstrează încă structura trabeculară a ficatului. Spațiile periportale au dimensiuni normale constatându-se numai o moderată și înconștantă infiltrație limfocitară.

Aceleași examene relevă la șobolani un aspect diferit. În zonele centrolobulare, se constată intumescența hepatocitelor, cu vacuolizare și anizokarioză accentuată. Celulele conțin picături de grăsimi de mărime inegală. Totodată se văd celule necrozate cu zone centrale și segmentare cu reticulină colabată. Tot în zonele centrolobulare se observă infiltrație granulocitară. Zonele periferice ale lobulilor hepatici au o structură relativ păstrată.

### Discuții

Titrurile mai ridicate, cu care serurile anti-FNC și anti-FLC au reacționat față de extractul de FNC, în comparație cu extractul de FLC, pledează pentru o antigenitate mai puternică a extractelor de FNC, care participă cu o activitate mai intensă în reacțiile serologice. Această constatare a fost corfirmată de rezultatele titrărilor bidimensionale. Probele în care am examinat reacțiile încrucișate între serurile anti-ficat de șobolan și extractele de ficat de câine ne furnizează informații asupra antigenicității organospecifice. Faptul că unele seruri anti-FNȘ au dat reacții pozitive cu extractul de FNC și nu au reacționat cu FLC, respectiv serurile anti-FLȘ au dat reacții mai slabe cu FLC decât cu FNC, arată că antigenicitatea organospecifică a ficatului câinilor intoxicați cu  $CCl_4$  este mult scăzută.

La șobolani, spre deosebire de câini, antigenicitatea tesutului hepatic nu a fost diminuată sub influența toxică a tetraclorurii; dimpotrivă caracterile antigenice organospecifice, decelate prin reacții încrucișate au devenit mai pronunțate.

Experiențele făcute cu absorbiri confirmă interpretarea de mai sus, demonstrând capacitatea neutralizantă mai slabă a FLC. Antiserul anti-FLS în schimb a putut fi epuizat complet prin absorbție atit cu extractul de ficat lezat cât și cu cel normal.

Acest din urmă rezultat arată că antigenicitatea mai puternică a ficatului lezat de șobolan nu e însoțită de apariția unui caracter antigenic nou — cum am observat în cercetări anterioare în cazul tesutului miocardic infarctizat (2) și al tesutului cerebral encefalitic (4) ci reflectă numai o modificare cantitativă datorită probabil eliberării masive a substanțelor antigenice în urma procesului lezional.

### Concluzii

Capacitatea antigenică a ficatului la câini scade, iar la șobolani crește în urma intoxicației cu tetraclorură de carbon. Tesutul hepatic lezat nu dispune de caractere antigenice diferite de ale ficatului normal, substanțele antigenice ale ficatului alterat fiind reprezentate de componente normale ale tesutului hepatic.

Sosit la redacție: 29 februarie 1968.

### Bibliografie

1. PĂRAU N., FODOR O.: Studii Cerc. Med. Int. (1967), 8, 343; 2. SZABÓ S., IONESCU M., LUKÁCS E., LAPOHOS E., MUNTYÁN G.: Cont. Nat. Fiziol. București, 1967, 234; 3. SZABÓ S., LAPOHOS S., LUKÁCS E., REICHEL C.: Zschr. Immun. Forsch. (1966), 103, 252; 4. SZABÓ S., LUKÁCS E., IAZIGIAN A., MUNTYÁN G.: Comunicare la Sesiunea anuală a Institutului de neurologie, București, 15—20 ian. 1968; 5. SZABÓ S., LUKÁCS E., LAPOHOS E., MUNTYÁN G.: Rev. Med. (1967), 13, 39; 6. WEIR D. M.: Immunology (1963), 6, 581; 7. WEIR D. M.: Lancet (1961), 1, 1147; 8. WITEBSKY E., ROSE N. R.: J. Immunol., (1956) 76, 408.

## CERCETĂRI ASUPRA UNOR FACTORI CARE INFLUENȚEAZĂ MODIFICAREA PROTEINELOR SERICE ÎN INTOXICAȚIA EXPERIMENTALĂ CU PLUMB

A. Dienes, G. Fodor, A. Kapusi

Dintre acțiunile plumbului asupra organismului, tulburarea metabolismului proteic este una dintre cele mai importante modificări patologice. Predominanța dezasiimilării față de asimilare din intoxicația cronică cu plumb se reflectă și în comportarea proteinelor serice.

Modificarea proteinelor serice în saturnismul cronic a fost observată de mulți autori, atât la muncitorii expuși acțiunii nocive a plumbului, cit și în experiențe pe animale. *Faber* (10) în 1943 a presupus o diminuare cantitativă a proteinelor serice în intoxicația cu plumb. Asemenea observații au fost făcute și descrise în 1947 de *Salvi* și *Morelli*, de *Antonini* în 1948, de *Bernard* în 1950, de *Lodi* și *Razzoni* în 1952 (cit. de 19). După autorii mai sus citați modificările gamaglobulinelor nu pot fi considerate ca un semn specific. *Pecora*, *Piccoli* și *Calabro* (19) în 1954 în experiențe pe animale — iepuri — în prima fază a intoxicației saturnine au descris o creștere ușoară a alfa și beta globulinelor, iar în faza avansată o diminuare a proteinemiei totale, creșterea fracțiunilor alfa și beta și o comportare variată, neconcludentă a fracțiunii gama. Cu un an în urmă *Pecora*, *Piccoli* și *Auzano* (19) observă la persoanele intoxicate cu plumb o creștere a fracțiunilor alfa și betaglobulinice cu o diminuare moderată a albuminelor. Gamaglobulinele au fost găsite la limita extremă a valorilor fiziologice. În același an *Paparopoli* (cit. 14) susține că disproteinemia în saturnismul cronic nu este un semn constant și nu este semnificativ. *Granati*, *Scavo* și *Peruzy* (14) în 1956 la persoane intoxicate cu plumb au găsit o diminuare a albuminelor. Tot *Granati* și colab. în 1957, în experiențe pe animale, după o primă fază de creștere ușoară a protidemiei au observat o scădere semnificativă a proteinelor totale. În 1960 *Cervetti* și *Casucci* (cit. 14) revin la părerea autorului *Paparopoli* susținând că disprotidemia nu este constantă și semnificativă în saturnismul cronic.

*Ambrosi* (1) și *Raddi* (22) reluând cercetările în acest domeniu (în 1962 și 1964) și bazându-se pe rezultatele cercetărilor precedente ca și pe observațiile efectuate asupra muncitorilor intoxicați cu plumb, susțin că în modificarea proteinelor serice se pot distinge două tipuri, unul cu o hipoalbuminemie moderată cu alfa și beta hiperglobulinemie și altul cu o hipoalbuminemie marcată cu hipergamaglobulinemie. Primul tip de modificări precede în timp pe cel de al doilea în evoluția saturnismului cronic. Astăzi majoritatea autorilor recunosc, că în saturnismul cronic — în faza avansată — se constată o modificare în sensul diminuării raportului albumine/globuline și o creștere a fracțiunilor globulinice alfa, beta — dar în special alfa (1, 8, 17, 20, 22).

În ceea ce privește mecanismul de acțiune unii autori susțin (1, 22) că tulburările protidice sînt legate de acțiunea plumbului asupra parenchimului hepatic. Cunoscînd rolul ficatului în neutralizarea toxicelor în general și în intoxicație de plumb în special putem explica leziunile hepatice în saturnism (2, 22). Alți autori (14, 19) sînt de părere că acțiunea plumbului este legată de prezența acestuia în circulație și de acțiunea lui directă asupra proteinelor plasmatice.

Dintre factorii de mediu și microclimatul cald are o acțiune asupra proteinemiei și a fracțiunilor proteice. În literatura de specialitate descriindu-se în aceste condiții o scădere a albuminelor care determină și o scădere a raportului albumine/globuline și o creștere a alfa<sub>2</sub> globulinelor (4, 12). Beta globulinele prezintă o scădere în urma expunerii la microclimat cald și o creștere după expunere la variații bruște de microclimat (4, 12). Comportarea gamaglobulinelor nu este specifică și semnificativă în urma acțiunii microclimatului cald.

În lucrarea de față am studiat modificările proteinelor serice în intoxicația experimentală cu plumb în condițiile unui microclimat corespunzător zonei de confort și în microclimat cald. De asemenea am urmărit metabolismul proteic în cazul intoxicației cu plumb la animale tratate profilactic cu selenit de sodiu, element hepatoprotector (9, 11, 24, 25).

#### Material și metodă

Experiențele au fost făcute asupra 60 de cobai: masculi (550—600 g), care au fost grupați în loturi de câte 10 animale după cum urmează:

1. Lot martor (10 animale) ținute în microclimat corespunzător zonei de confort, cărora li s-a administrat din 2 în 2 zile prin sondă gastrică 1 ml ser fiziologic.
2. Lotul animalelor intoxicate cu plumb, cărora li s-a administrat din 2 în 2 zile prin sondă gastrică 10 mg acetat de plumb bazic. Animalele au fost ținute în microclimat corespunzător zonei de confort.
3. Lotul animalelor intoxicate cu Pb ca mai sus, ținute în microclimat cald, zilnic 6 ore la o temperatură de 36—38° C.
4. Lotul animalelor ținute în microclimat cald ca în lotul precedent (3) dar cărora li s-a administrat în loc de acetat de Pb ser fiziologic prin sondă.
5. Animalelor din acest lot li s-a administrat zilnic 1 microgram per 100 g greutate corp selenit de sodiu pe cale intramusculară și au fost ținute în condițiile zonei de confort termic.
6. Animalelor din acest lot li s-a injectat timp de 10 zile 1 microgram selenit de sodiu per 100 g greutate corp după care au fost intoxicate cu acetat de plumb în același mediu de mai sus de asemenea ținute în zona de confort, continuându-se administrarea selenitului de sodiu până la totalul de 20 micrograme.

Determinarea proteinelor serice totale — s-a făcut prin metoda refractometrică Abé. La electroforeză s-a utilizat hirtia Whatman nr. 1, tampon Medinal-Veronal cu pH 8.6 și forță ionică 0.05. Intensitatea curentului electric a fost de 1.2 mA pe fișie, durata de separare fiind 8 ore. Colorația fracțiunilor s-a făcut cu Amidoschwarz, iar evaluarea cu aparatul automat E.R.I.-10 Zeiss-Jena. Pentru examenul electroforetic s-a folosit supernatantul obținut prin centrifugare de 1 oră la 7000 rotații pe minut. Aceste extracte hidrosolubile au fost concentrate de 3 ori, prin ultrafiltrare contra unei soluții ClNa izotone.

#### Rezultate și discuții

Rezultatele cifrice ale experienței sînt trecute pe tabelul anexat. Din analiza rezultatelor reiese că proteinele totale nu prezintă modificări semnificative la cele șase loturi.

Albuminele prezintă o scădere la loturile intoxicate cu plumb atît în condițiile unui microclimat corespunzător zonei de confort cît și în condițiile microclimatului cald. Diminuarea albuminelor se poate observa și la lotul neintoxicat dar expus microclimatului cald.

Diminuarea albuminelor determină și o scădere a raportului albumine/globuline, la loturile animalelor intoxicate față de lotul martor. Alfa-glo-

bulinele sînt crescute semnificativ la loturile intoxicate, creșterea este și mai evidentă la lotul animalelor intoxicate în microclimat cald. La animalele ținute în microclimat cald neintoxicate se observă de asemenea o ușoară creștere a alfa-globulinelor.

Betaglobulinele prezintă o creștere la lotul animalelor intoxicate și la lotul animalelor neintoxicate dar expuse la microclimat cald. Față de aceste modificări, la lotul animalelor intoxicate dar tratate cu seleniu și la lotul animalelor neintoxicate și tratate cu seleniu se observă o diminuare a beta-globulinelor față de lotul martor.

Gama-globulinele prezintă o scădere la lotul animalelor intoxicate cu plumb și tratate profilactic cu selenit de sodiu, la restul loturilor modificările nu sînt semnificative.

Modificările de mai sus au o importanță secundară din punctul de vedere al diagnosticului stării patologice, dar contribuie la clarificarea unor variații în evoluția saturnismului în diferite condiții de microclimat. Tulburările metabolismului proteic care apar în cursul intoxicației cu plumb sînt mai evidente dacă animalele sînt ținute în microclimat cald.

Punînd în evidență modificările descrise mai sus, adică tulburările metabolismului proteic, se pune problema dacă cercetările noastre pot contribui la elucidarea faptului, dacă ficatul are un rol hotărîtor în producerea acestor tulburări.

La lotul animalelor intoxicate cu plumb și cărora li s-a administrat profilactic selenit de sodiu, adică o substanță hepatoprotectoare modificările caracteristice nu au fost observate; în loc de diminuarea albuminelor am găsit o creștere a lor, fenomen observat și la lotul neintoxicat dar tratat cu selenit de sodiu. Aceste observații pledează pentru faptul, că ficatul are un rol primordial asupra modificărilor survenite în metabolismul proteic sub acțiunea toxică a plumbului.

Pentru punerea în evidență a leziunilor hepatice în cadrul experiențelor am cercetat și comportarea transaminazelor serice (metodă cu valoare unanim recunoscută în evidențierea leziunilor hepatice celulare destructive). Din analiza rezultatelor reiese, că nu se observă modificări semnificative între valorile obținute la loturile de animale intoxicate și neintoxicate. Aceste constatări pot fi explicate prin faptul că tulburările metabolismului proteic cauzate de plumb apar înaintea leziunilor celulare evidente din ficat.

Pe baza rezultatelor putem trage următoarele concluzii:

— Plumbul provoacă în intoxicația experimentală la cobai modificări în comportarea proteinelor serice; scăderea albuminelor și diminuarea raportului albumine/globuline, creșterea alfa- și betaglobulinelor.

— Modificările au fost mai evidente, dacă animalele intoxicate au fost expuse și acțiunii microclimatului cald.

— Cu administrarea profilactică a selenitului de sodiu în doze adecvate se pot preveni modificările proteinelor serice cauzate de plumb în condiții experimentale, ceea ce

— pledează pentru faptul că ficatul are un rol hotărîtor în modificarea proteinelor serice, deci în apariția tulburărilor metabolismului proteic cauzat de plumb.

— Examinările enzimatice complementare ne sugerează faptul că tulburările metabolismului proteic cauzate de plumb apar înaintea destrucțiilor celulare hepatice.

*Sosit la redacție: 6 aprilie 1968.*

Tabelul nr -

	proteine totale	Alb.	Globuline			A/G
			Alfa, +	beta	gama	
			alfa <sub>2</sub>			
1. Lot martor.	4.1	46.2	23.4	11.7	18.7	0,858
2. Lot intoxicat cu plumb	4.1	34,8 p<0.001	28,1 p<0.02	18,2 p<0.001	18,9 p<0.7	0,533
3. Lot intoxicat cu plumb în microclimat cald	4.0	30,8 p<0.001	30,6 p<0.001	20,6 p<0.001	18,0 p<0.7	0,445
4. Lot ținut în microclimat cald	4.3	38,2 p<0.001	27,5 p<0.02	17,8 p<0.001	16,5 p<0.05	0,618
5. Lot tratat cu seleniu și intoxicat cu plumb	4.5	50,3 p<0.05	26,4 p<0.05	8,3 p<0.02	15,0 p<0.05	1,012
6. Lot tratat cu seleniu	4.0	50,0 p<0,05	24,6 p<0,7	10,0 p<0,7	15,4 p<0,05	1,000

## Bibliografie

1. AMBROSI L.: Folia Medica (1962), 45, 5; 2. BANCUIU T.: Disertație de doctorat 1967; 3. BENETATO GR., BACIU I., SECĂREANU ȘT., COJOCARU A., MACOIANU I., VITSBSKI V., SOLTUZ V.: Studii și cercetări de fiziologie (1962), 1, 9; 4. BARHAD B., PILAT L., BERDAN C., GRĂDINĂ C., MIHAILĂ I., MOSCOVICI B., PAFNOTE M., VAIDA I., PETRESCU L., ȘARF I., DINU I.: Igiena (1960), 1, 11; 5. BAKÁCS T.: A hygiene tankönyve 1961, Medicina, Budapest; 6. CADARIU GH., CRIȘAN V., VLAD L.: Revista de igienă și microbiologie (1954), 4, 42; 7. CADARIU GH., DIENES A.: Revista Medicală (1967), 13, 1, 83; 8. CADARIU GH., BARHAD B., GAVRILESCU N.: Igiena muncii 1967, Ed. Med. București; 9. DIENES S., FODOR G., KIFOR I., ÁBRAHÁM A.: Internationaler Kongress für Arbeitsmedizin, Proceedings (1966), 537; 10. FABER M.: Acta Med. Scandinav (1943), 72, 114; 11. FODOR G.: Experientia (1965), 21, 666; 12. GAVRILESCU N., PAFNOTE M., VAIDA I.: Studii și cercetări de protecția muncii 1964, București E. M. 193; 13. GONTEA I., ȘUTESCU P., RUJINSKI A.: Igiena (1967), 4, 199; 14. GRANATI: Folia Med. (1957), 40, 53; 15. HORIUCHI K.: Osaka City Medical Journal (1965), 11, 2, 225; 16. KEHOE R.: Archives of Environm. Health (1964), 8, 1; 17. MANU P.: Igiena muncii și boli profesionale 1957, Ed. Med., București; 18. NAVROŢKI V. K.: Gig. i san. (1960), 6, 25; 19. PECORA L.: Folia Medica (1955), 38, 11; 20. PILAT L., GAVRILESCU N.: Bolile profesionale, Ed. Med., București 1966; 21. PRODAN L., URSAN GH.: Art. și lucr. științ. ale I.M.F. Cluj (1955), 148; 22. RADDI R., ANGELO V. D., CASSANDRO M.: Lavoro Umano (1964), 16, 9; 23. SZABÓ S., KREPSZ I., LUKÁCS E., CSÖGÖR S.: Fiziologia normală și patologică (1967), 13, 3; 24. SCHWARTZ: Federation proceedings (1961), 2, 665; 25. SCHWARTZ K.: Conference on Physiological Aspects of Water Quality, Washington, D. C., 1960.

## CONTRIBUȚII LA DOZAREA NAPOTONULUI DIN URINĂ

Eva Balogh, Maria Kincses Ajtay

Napotonul (Clordiazepoxid, Librium, Librax etc.) este un medicament psihotrop răspîndit în ultimii ani și la noi în țară, care se întrebunțează în neuro-psihiatric în primul rînd ca anxiolitic și antidepresiv.

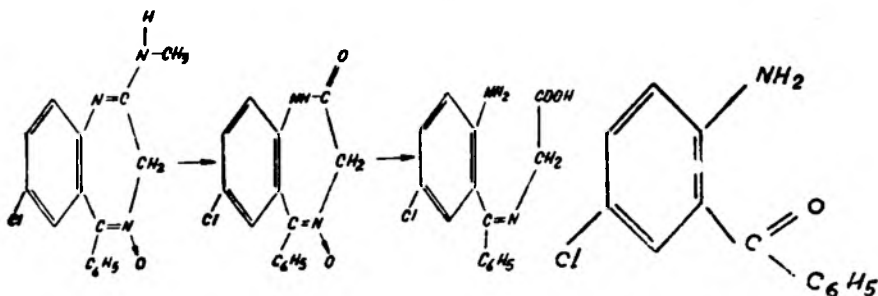
Din punct de vedere chimic este un derivat al azepinei: 7-clor-2-metil-amino-2-fenil 3H-1, 4-benzodiazepin-4-oxid. De obicei este comercializat sub formă de clorhidrat, care se prezintă ca o pulbere cristalină albă, solubilă în apă, cu punctul de topire la 230°C. În soluție apoasă este instabilă, datorită produșilor de hidroliză sub influența luminii se colorează în galben. Ca bază liberă este solubilă în solvenți organici.

Acțiunea farmacologică a Napotonului este vast tratată în literatura de specialitate (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Toxicitatea lui este redusă, DL<sub>50</sub>p.o.: 1315 mg/kg pentru șobolani (1). La animalele de experiență, procedînd la administrarea cronică a Napotonului nu s-au observat modificări toxice în tabloul sanguin, în sistemele enzimatice serice, în funcțiile hepatice sau în țesuturi (3, 6). Efectele lui secundare în cursul tratamentului sînt minime (grefuri, obstipație, amețeală, somnolență, iritabilitate, ușoară ataxie), de obicei se datoresc supradozării și dispar repede la întreruperea administrării medicamentului (9). În literatură s-a menționat un singur caz de agranulocitoză, ce s-a ivit în urma unui tratament îndelungat cu Napoton.

Metabolismul Napotonului a fost studiat în primul rînd de *Randall*, apoi de *Koechlin* și *Schwartz*. Experiențele efectuate cu Clordiazepoxid marcat cu C<sup>14</sup> au arătat că la șobolani din doza administrată 45% se elimină prin urină, iar majoritatea lui este excretat prin fecale. În timp ce la șobolani eliminarea are loc în decurs de 48 de ore, la om acest proces necesită un timp mai îndelungat. Astfel din doza administrată 60% se elimină în decurs de 2 săptămîni prin urină, iar 20% din el se poate evidenția din fecale timp de 10 zile (1, 11). Ritmul eliminării variază și în funcție de individ. (13).

Numai o mică parte (1—2%) a Napotonului se elimină ca atare, restul se metabolizează repede în organism. Astfel la om după 22—24 ore, la șobolani după 4—6 ore se va găsi numai jumătate din doza administrată (1).

Metabolizarea Napotonului are loc prin hidroliză. În primul rînd prin desprinderea grupării metilaminice, "el se transformă în lactam, care prezintă încă proprietăți farmacologice — asemănătoare cu ale Napotonului. Pe urmă, prin ruperea nucleului diazepinic se transformă într-un lactam deschis, care este deja inactiv din punct de vedere farmacologic.



Napoton (I)

Lactam (II)

Lactam deschis (III)

IV.



Cei doi metaboliți (II, III) se găesc în urina umană. (12). În mediu acid produsul III se transformă în 2-amino-5-clorobenzofenon (IV). (13, 14).

Deși toxicitatea Napotonului este redusă, s-au ivit numeroase intoxicații în urma ingerării cantităților masive (2—3000 mg) de Napoton în scop de sinucidere. Cu toate că nu sînt cunoscute pînă în prezent intoxicații mortale, totuși trebuie pusă problema identificării și determinării toxicologice a Napotonului din materiale biologice.

În literatura de specialitate am găsit rela'iv puține date referitoare la această problemă.

În general calitativ se identifică prin metoda cromatografiei în strat subțire. Napotonul și metabolitul II se evidențiază cu reactivul Munier dînd spoturi colorate în roșu portocaliu. După un alt procedeu printr-o hidroliză preliminară se transformă în produsul IV, care prin diazotare și cuplare cu  $\beta$  naftol dă spoturi colorate în roșu (13, 14). Smyth recomandă metoda microcristalografică pentru identificarea Napotonului din resturi de medicamente. (15).

Napotonul pur poate fi determinat cantitativ prin metoda spectrofotometrică (avînd în soluție de HCl 0.1 N un maximum de absorbție în ultraviolet la 245 m  $\mu$ ). Alți autori recomandă în acest scop metoda polarografică (16). În cazul examinărilor din materiale biologice, care conțin mai ales metaboliții Napotonului este mai recomandabilă metoda colorimetrică bazată pe diazotarea produsului de hidroliză IV. (13, 14). Dacă materialul biologic (urină, ser) este supus unei hidrolize directe metoda permite dozarea cantității totale de Napoton și a metaboliților săi. Pentru a putea determina cantitatea Napotonului nemodificat, se procedează la extragerea lui prealabilă din materialul de analizat și apoi se supune hidrolizei.

Hidroliza are loc în prezența HCl prin încălzire. Pentru acest procedeu *Baumler* recomandă un mediu cu pH 1, iar *Pribilla* cu pH 4. Produsul 2-amino-5-clorobenzofenon format poate fi extras din mediu alcalin cu eter sau cloroform (13, 14). După diazotare cuplarea se face cu  $\beta$  naftol alcalin sau N-1-naftiletilendiamină-dihidroclică. Cu această metodă în urina bolnavilor s-a obținut 6—7% din cantitatea de Napoton administrată în tot cursul (4—14 zile) eliminării lui (13).

### Partea experimentală

Pentru identificarea și dozarea Napotonului total din urină am folosit metoda colorimetrică amintită, cu anumite modificări.

În prima variantă s-a folosit pentru hidroliză HCl 36%, lichidul de cercetat avînd pH 1. În acest caz însă și în urina normală se formează a serie de produși de descompunere, care cu metoda folosită dau și ele rezultate pozitive. În continuare hidroliza s-a făcut după indicațiile lui *Pribilla* la pH 4, care asigură hidroliza Napotonului fără producerea altor produși de descompunere, care ar putea perturba determinarea. Pentru extragerea cît mai completă a produsului de hidroliză, extracția cloroformică s-a efectuat atît din mediu acid, cît și alcalin. Pentru cuplarea diazoderivatului s-a folosit  $\alpha$  naftilamină.

### Metoda de lucru

Din urina de cercetat 100 ml se acidulează cu HCl 10%, pînă la un pH 4, și se hidrolizează prin fierbere timp de 2 ore într-un balon prevăzut cu refrigerent reflux. După răcire se extrage de 2 ori cu cîte 20 ml cloroform din mediu acid, apoi după ce se alcalinizează cu NaOH pH 10, se repetă extracția cloroformică. Extractele unite se usucă cu  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  sicc și se filtrează prin hirtie de filtru. Se adaugă 10 ml HCl 10% și se încălzește pe baie de apă pînă la evaporarea solventului. Dacă este cazul, reziduu acid se supune unei purificări ulterioare. În acest scop lichidul se recalcalinizează și se repetă procedeele de mai sus.

Lichidul rămas după evaporarea cloroformului se trece într-un balon cotat de 25 ml și se încălzește timp de 30 de minute la o temperatură de 125°C ( $\pm 5^\circ$ ).

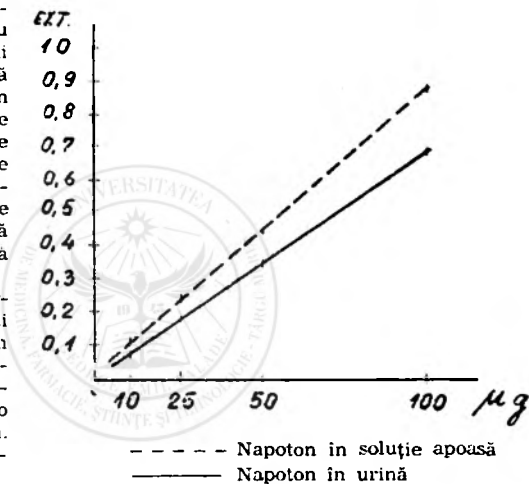
în vederea unei hidrolize complete. După răcire se efectuează diazotarea: se adaugă 1 ml sol. 0.1%  $\text{NaNO}_2$ , iar după 10 minute 1 ml sol. 10% uree. După un repaus de 10 minute se tratează cu 1 ml sol. alcoolică 1%  $\alpha$  naftilamină și se menține timp de 5 minute pe baia de apă în fierbere, apoi se completează cu apă distilată până la semn. După 30 de minute se fotometrează (fotometru Pulfrich) în cuva de 2 ml, folosind filtrul spectral  $S_{53}$ . Măsurind extincția, se determină cantitatea de Napoton interpolând pe curba etalon.

Pentru pregătirea curbei etalon s-a folosit o soluție standard de Napoton (100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), din care s-au preparat diluții conținând 10, 25, 50, 100 și 200  $\mu\text{g}$  Napoton și care au fost supuse hidrolizei și diazotării în condiții asemănătoare probei. Curba etalon respectă legea Lambert-Beer pentru valori cuprinse între 10 și 100  $\mu\text{g}$  Napoton.

Pentru verificarea exactității metodei, curba etalon a fost efectuată și cu probe de urină. În acest caz cantitățile amintite din soluția standard au fost adăugate la cîte 100 ml urină, executîndu-se determinări analoage probei. Curbele etalon obținute sînt reprezentate în graficul nr. 1.

După cum reiese din grafic, curba etalon obținută cu probe de urină este mai aplatizată, ceea ce înseamnă că în cazul determinărilor din materialele biologice trebuie să se țină cont de o oarecare pierdere din substanța de analizat. Folosind metoda descrisă, pierderile înregistrate (10—15%) sînt mai mici față de cele găsite în literatura studiată, (13).

În continuare am determinat cantitatea Napotonului și a metaboliților săi în urina de 24 de ore a persoanelor, cărora în prealabil li s-a administrat cîte o tabletă (10 mg) de Napoton. Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul de mai jos.



Nr. crt.	mg Napoton administrat	ml urină de 24 ore	$\mu\text{g}$ Napoton găsit		
			în 100 ml urină	în urină de 24 de ore	%
1.	10	700	59	394	3,94
2.	10	700	49	343	3,43
3.	10	900	27	243	2,43
4.	10	2000	23	460	4,60
5.	10	700	35	245	2,45
6.	10	800	40	320	3,20
media					3,34

După cum reiese din tabel în primele 24 de ore în urină s-a putut determina un procent de 3.34% din cantitatea totală de Napoton administrat. Vom continua cercetările noastre studiind metabolismul și ritmul eliminării Napotonului din organism.

### Concluzii

Napotonul și metabolii săi se transformă prin hidroliză acidă în 2-amino-5-clorobenzofenonă, care poate fi determinată cantitativ prin metoda colorimetrică sub formă de azoderivat.

Metoda este sensibilă, specifică și se poate aplica în practica toxicologică pentru determinarea cantităților minime (10 μg) de Napoton din materiale biologice.

Sosit la redacție: 4 octombrie 1967.

### Bibliografie

1. RANDALL L. O.: Current Therap. Res. (1965) 7, 9, 590; 2. RANDALL L. O.: Journ. Pharmacol. (1960), 129, 163; 3. RANDALL L. O.: Dis. of the Nervous System XXII. Supl. (1961), 7, cit. Pribilla; 4. BANZIGER R. F.: Archiv. Int. Pharmacodyn. (1965), 154, 1, 131; 5. BANCUIU D., OARDĂ: Intoxicațiile acute. Ed. Med. 1964, 322; 6. ZBINDEN G.: Toxicology and applied Pharmacology (1961), 3, 6, 619; 7. LOCKER A.: Experientia (1962), 18, 1, 28; 8. LOCKER A.: Experientia (1962), 18, 8, 363; 9. JENNER F.: The Lancet (1960), II, 816; 10. KAEBLING R.: J.A.M.A. (1960), 174, 14, 1863; 11. KOEHLIN B. A.: Feder. Proceed. (1961), 20, 1, 171; 12. KOEHLIN B. A.: J. Pharm. and Exper. Therap. (1965), 148, 399; 13. PRIBILLA O.: Arzneimittel Forschung (1964), 14, 6, 723; 14. BAUMLER J., RIPSTEIN S.: Helvetica Chim. Acta (1961), 4, 2208; 15. SMYTH D.: Arch. Int. Pharmacodyn. (1963), 145, 1-2, 147; 16. OELSCHLÄGER H.: Arch. der Pharmazie (1963), 296, 6, 396.

Catedra de chimie biologică (cond.: conf. A. Kovács, doctor în chimie), Catedra de igienă (cond.: prof. N. Horváth) ale I.M.F. Tg.-Mureș și Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepsz, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

## INCLUDEREA <sup>75</sup>SE-SELENOMETIONIEI ÎN DIFERITE ORGANE

I. Hirschfeld, Gh. Fodor, A. László, A. Ábrahám

În cursul unor investigații anterioare s-a pus în evidență, că dinamica includerii <sup>35</sup>S-metioninei în ficatul animalelor cu leziune hepatică, reflectă vicierea metabolismului protidic (7, 8). Dat fiind locul central al ficatului în metabolismul proteic, s-a pus problema, în ce măsură se schimbă dinamica includerii aminoacizilor la nivelul diferitelor organe în cursul leziunii hepatice. În intoxicații acute și cronice cu tetraclorură de carbon și cloroform, efectuate pe șobolani albi, s-au remarcat diferențe în includerea <sup>35</sup>S-metioninei și în diferite organe (9, 10). Alterările biochimice erau produse — după presupunerea noastră — parțial de acțiunea directă a toxicului asupra organelor, parțial fiind de origine hepatică. În vederea disocierii acestor două efecte, am utilizat în lucrarea de față lezarea ficatului cu un agent presupus specific — virusul hepatitei epidemice V<sub>9</sub> (h.e.), izolat de către László și colab. (12, 13). Animalul de experiență susceptibil infecției virotice s-a dovedit hamsterul auriu (20). <sup>75</sup>Se-selenometionina (<sup>75</sup>Se-met) se pretează la aceste experiențe pe baza radiației sale gama, care poate fi măsurată în condiții tehnice mai simple, decât <sup>35</sup>S-metionina cu beta-radiație foarte slabă. Radiația gama a <sup>75</sup>Se este decelabilă și în organismul integru, acest fapt având și aplicări clinice.

Ne-am propus deci. urmărirea schimbărilor în dinamica includerii  $^{75}\text{Se}$ -met în diferite organe, în cursul infecției cu virusul h.e.V<sub>9</sub>, și acțiunea unui agent presupus hepatoprotector, ca seleniul (5, 18, 19).

#### Material și metodă

Investigările au fost efectuate pe 4 grupe de câte 10 hamsteri. Prima grupă (SE) — neinoculată — a fost tratată peroral zilnic cu selenit de sodiu 1,5 microg/100 g corp, timp de 40 de zile. A doua grupă (HE) a fost inoculată cu virusul h.e. intraperitoneal (6). A treia grupă (HE+SE) a fost inoculată cu virusul h.e. și tratată timp de 40 de zile de la inoculare cu 1,5 microg/100 g corp selenit de sodiu. A patra grupă a servit drept martor (M).

La 40 zile după începerea tratamentului, animalele au fost injectate i.m. în pulpa posterioară stângă cu câte 25 microcurie/100 g corp  $^{75}\text{Se}$ -met (Amersham, Anglia, act, spec. 380 mC(mM)). Din fiecare grupă câte 3—3 și 4 animale au fost sacrificate prin narcoză cu eter la 2 ore, 24 ore și 4 zile de la administrarea aminoacidului marcat. S-au prelevat următoarele organe și țesuturi: singe, miocard, ficat, pancreas, rinichi, intestine. După spălare cu ser fiziologic și uscarea cu hirtie de filtru, porțiuni aliquote (câteva zeci de mg) au fost cântărite precis pe balanță analitică și s-a determinat radioactivitatea lor într-un cristal cu puț GAMMA (de dimensiuni 50×50 mm, volumul 8 ml) cu ajutorul unui scaler automat ORION tip 1871. Rezultatele sînt exprimate în impulsuri pe minut (i.p.m.), referitor la 1 mg țesut proaspăt. Prelucrarea statistică s-a efectuat după metoda Student „t“

#### Rezultate

Rezultatele sînt redată în graficele 1—6.

1.—2. Includerea  $^{75}\text{SE}$ -met în singe și miocard oscilează între valori relativ scăzute (200—400 i.p.m.), neprezentînd diferențe semnificative între diferite grupe.

3. Includerea în ficat nu prezintă diferențe semnificative la 2 ore (valori în jur de 1300—1500 i.p.m.). După o scădere importantă la toate grupele ( $p < 0.05$ ), exceptînd grupa HE+SE, se remarcă o reincludere — creșterea includerii, după o prealabilă scădere — absență de asemenea doar la grupa HE-SE, statistic reincluderea în ficat nu este semnificativă.

4. În cazul pancreasului, includerea inițială a aminoacidului marcat este mult scăzută la grupele HE și SE (în jur de 1100 i.p.m.) ( $p < 0.01$ ) și foarte ridicată la grupa HE+SE (2600 i.p.m.,  $p < 0.01$ ), față de martori (1900 i.p.m.). Aceste diferențe se șterg la 24 ore (între 200—500 i.p.m.), după o cedare bruscă de izotopi. La 4 zile, grupele netratate cu seleniu — HE și M — elimină mai departe izotopul din pancreas, iar cele tratate — SE și HE-SE — reinclud aminoacidul marcat (diferențe semnificative față de grupa HE:  $p < 0.02$ ).

5. La nivelul rinichilor se remarcă în general valori inițiale ușor ridicate față de martori. Scăderea lentă la 24 ore este urmată de reincludere, cu valori superioare celor inițiale, cu excepția grupei SE. Și dinamica celorlalte 3 grupe este similară (curbe aproape paralele), cu valori maxime la grupa HE+SE.

6. În cazul intestinelor, cele 3 grupe tratate prezintă valori inițiale superioare martorilor. Panta de eliminare a izotopului la aceste 3 grupe este de asemenea mai abruptă ca la martori, reflectînd un metabolism proteic mai accentuat.

Din datele analitice prezentate rezultă următoarele, privind comportarea diferitelor grupe:

La martori, includerea în pancreas este cea mai activă, iar includerea intestinală cea mai scăzută. Probabil pancreasul cedează izotopul pentru reincluderea în rinichi și ficat. Remarcăm, că în cursul experiențelor cu  $\text{CCl}_4$  și clorofom, efectuate pe șobolani cu  $^{35}\text{S}$ -metionină, nu am observat niciodată reincluderea în omogenatul de ficat, numai în mitocondriile acestuia. (7, 8).

La grupa tratată cu seleniu includerea în pancreas este scăzută, iar în intestine și rinichi crescută, fără semne de reincludere. Probabil aceste organe cedează <sup>75</sup>Se-met pentru reincluderea în pancreas și ficat.

La grupa inoculată cu virus (HE) includerea inițială în pancreas este scăzută. Dinamica includerii în rinichi și ficat este similară cu cea a grupei marțore, iar a intestinelor este similară cu aceea a grupei tratate cu seleniu.

La grupa HE+SE asistăm la diferențele cele mai mari, care sînt totodată și paradoxale. Includerea inițială este crescută la toate organele față de martori, exceptînd ficatul. Este caracteristică reincluderea accentuată în pancreas — probabil pe seama cedării intestinale — și lipsa reincluderii în ficat. Pare paradoxală includerea inițială mult crescută în pancreas a grupei HE-SE, față de valorile scăzute ale grupelor HE și SE, și lipsa reincluderii în ficat față de reincluderea în cazul grupelor HE și SE.

### Discuții

Ficatul, rinichii și pancreasul prezintă diferențe relativ mici față de martori în cursul infecției virotice. Aceasta se poate explica în parte prin patogenitatea redusă a virusului h.e., reflectată și de creșterea doar moderată a transaminazemiei (în jur de 50 U.I.). Valorile inițiale scăzute ale pancreasului și cele intestinale crescute denotă totuși o acțiune nocivă a virusului asupra acestor organe. Nu este clar, dacă aceste diferențe sînt de origine hepatică — acestea menținîndu-și echilibrul metabolic pe seama organelor amintite — sau este vorba de o acțiune directă a virusului h.e. asupra acestor organe. Oricum, date clinice par a susține și implicarea altor organe — în special ale celor digestive (enterite, colite, pancreatite) — în cursul unor hepatopatii.

În privința acțiunii seleniului, rezultatele nu sînt concludente. Inhibarea includerii <sup>75</sup>Se-met în pancreas, sub acțiunea seleniului (grupa SE), și activarea acestei includeri la animalele infectate și cu virusul h.e. (grupa HE+SE), inhibarea includerii în ficatul infectat cu virus (grupa HE+SE) și activarea includerii în rinichii aceleiași grupe (HE+SE), pledează pe lângă o acțiune complexă și greu de interpretat.

Seleniții și selenatii inhibă o serie de enzime tiolice (16), dar pe de altă parte administrate parenteral, se leagă într-un procentaj foarte mare — pînă la 94% —, de proteine (11). Formarea legăturilor analoage cu cele disulfidice (S-S) de tipul S-Se au fost descrise de *Awad* (1) în experiențe efectuate pe șobolani cu <sup>75</sup>Se-met, dar numai aprox. 10% din aminoacizii incluși în proteine se leagă sub această formă. După *Wilson* și *Bandurski* (3, 21) sulfatii și selenatii utilizează aceleași sisteme enzimatică pentru formarea de „sulfat activ” și „selenat activ”. În procesele de transmitere selenometionina s-a dovedit a lua parte chiar mai activ, decît compusul natural metionina (4, 14). Din toate acestea rezultă posibilitatea biosintezei selenoaminoacizilor din seleniu anorganic și la animalele superioare. Incorporarea acestora în proteine este similară aminoacizilor naturali (2, 15, 17).

Pe baza celor expuse se pot formula mai multe mecanisme de acțiune ale seleniului: a) inhibarea unor enzime necesare direct sau indirect sintezei proteice, și b) includerea în proteine sub formă de selenoaminoacizi, inhibînd astfel în mod competitiv includerea aminoacidului marcat administrat.

S-ar putea presupune deci, că activarea includerii în pancreasul și rinichii animalelor infectate cu virus și tratate cu seleniu (grupa HE+SE), se datorește lezării proceselor de transmitere și transsulfurare din ficatul infectat. Ca urmare nu s-au produs selenoaminoacizi, care să se includă în proteinele acestor organe, neînhibînd astfel acumularea <sup>75</sup>Se-met.

Inhibarea includerii aminoacidului marcat în pancreasul animalelor tratate cu seleniu ar putea fi de origine enzimatică.

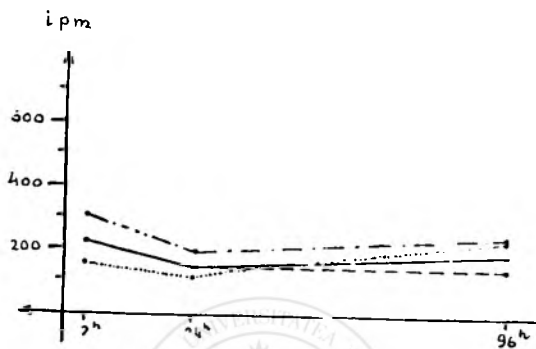


Fig. nr. 1.

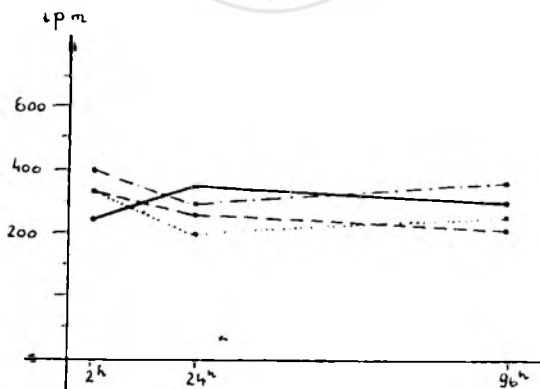


Fig. nr. 2.

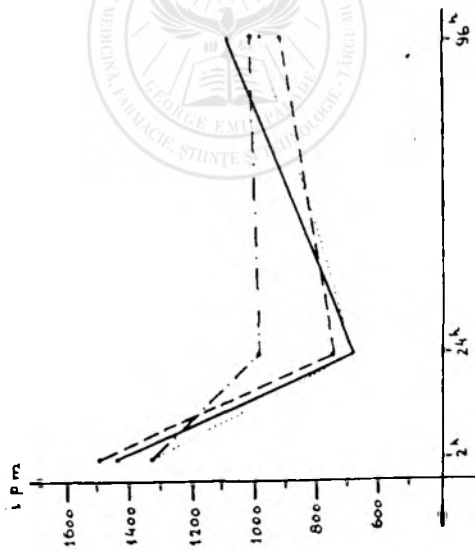


Fig. nr. 3.

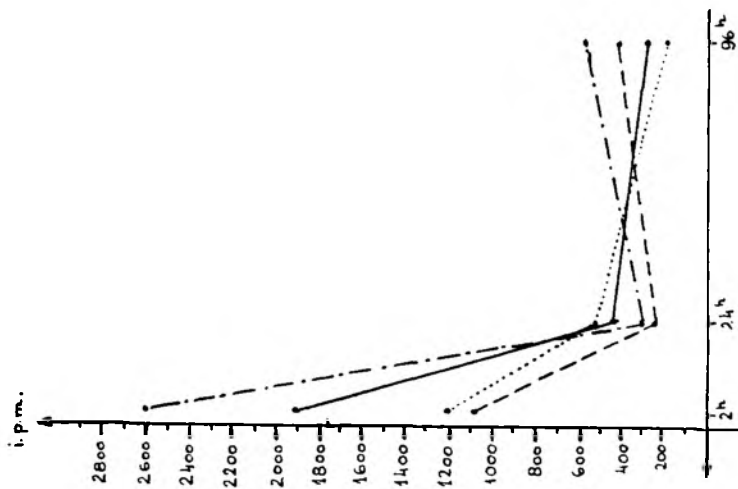


Fig. nr. 4.

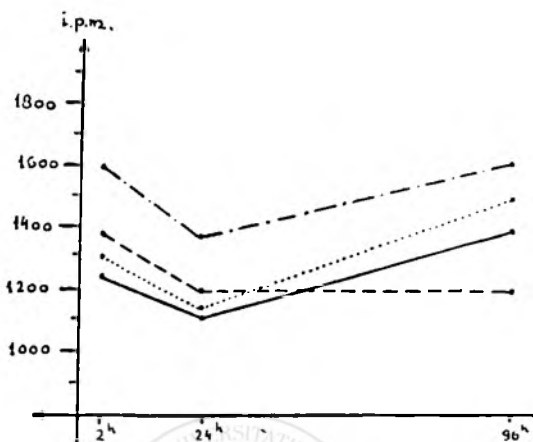


Fig. nr. 5

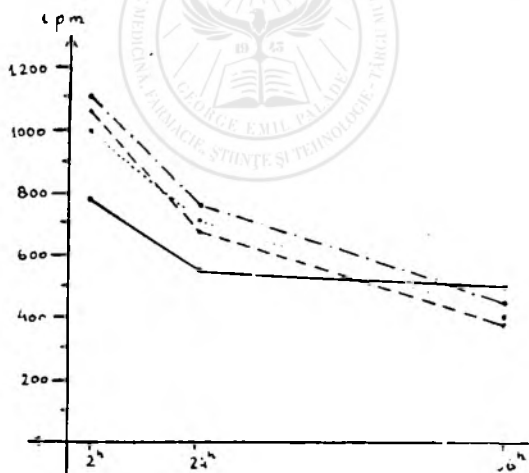


Fig. nr. 6

Fig. nr. 1—6.: Dinamica includerii  $^{75}\text{Se}$ -selenometioninei în diferite organe la 2 ore, 24 ore și 4 zile. 1. Singe. 2. Miocard. 3. Ficat. 4. Pancreas. 5. Rinichi. 6. Intestin.  
 — Martori (M); - - - - - Tratamente cu seleniu (SE); ..... Infectate cu virus (IE); - - - - - Infectate cu virus și tratate cu seleniu (IE+SE)



Inhibarea includerii  $^{75}\text{Se}$ -met în ficatul animalelor din grupa HE-SE s-ar datora însumării a două noxe, care fiecare în parte are un efect mult mai redus (vezi fig. 3). Desigur toate aceste speculații pot constitui doar ipoteze de lucru, în vederea unor investigații experimentale ulterioare.

Experiențele de față, efectuate pe un număr relativ mic de animale — dat fiind numărul mare de loturi — trebuie privite desigur în mod critic. Am dori totuși să accentuăm, că acest test experimental este ușor aplicabil și în clinică — prin măsurători in vivo — cu posibilități de a pune în evidență unele dereglări în metabolismul proteic al diferitelor organe și al interrelației dintre ele.

Sosit la redacție: 18 decembrie 1967

#### Bibliografie

1. AWWAD H. K., POTCHEN E. J., ADELSTEIN S. J., DEALY J. B. jr.: Metabolism (1966), 15/4, 370; 2. AWWAD H. K., ADELSTEIN S. J., POSCHEN E. J., DEALY J. B. jr.: J. Biol. Chem. (1967), 242/3, 492; 3. BANDURSKI R. S., WILSON L. G.: Plant. Physiol. Suppl. (1957), 32, 12; 4. BREMER J., GREENBERG D. M.: Biochim. Biophys. Acta (1960), 37, 173; 5. FODOR G., KEMÉNY G. L.: Experientia (Basel) (1965), 21, 666; 6. FODOR G., ABRAHÁM S., HIRSCHFELD J.: Rev. Med. (1965), XI, 3—4, 353; 7. HIRSCHFELD I., KOVÁCS A., GOINA E., FURDA P., GEANGALÁU V.: Șt și cerc de biochim. (1968), 1 (sub tipar); 8. HIRSCHFELD I., KOVÁCS A., GOINA E., LÁSZLÓ A., FURDA P.: Ibidem; 9. HIRSCHFELD I., KOVÁCS A., LÁSZLÓ A., GEANGALÁU V.: Manuscris; 10. HIRSCHFELD I., KOVÁCS A., LÁSZLÓ A., JAZIGIAN A.: Manuscris; 11. JACOBSON S. O.: acta Veterin. Scand (1966) 7/4, 303; 12. LÁSZLÓ I. și colab.: Rev. Med. (1962), 8, 1, 45; 13. LÁSZLÓ I. și colab.: Nature (1965), 207/4994, 226; 14. MUDD S. H., Cantoni G. L.: Nature (1957), 180, 1052; 15. NISMAN B., HIRSCH M. L.: Ann. Inst. Pasteur (1958), 95, 615; 16. PINSENT J.: Biochem. J. (1954), 57, 261; 17. ROSENFELD I., BEATH O. A.: Selenium, Acad. Press, N. Y. — London 1964, Cap. X, 363; 18. SCHWARZ K., MERTZ W.: Proc. of Conference on Physiological Aspects of Water Quality, Washington D. C., Sept. 1960; 19. SCHWARZ K.: Fed. Proc. (1961), 20/2, 666; 20. WILDFÜHR G.: Z. ges. Inn. Med. (1953), 8, 573; 21. WILSON L. G., BANDURSKI R. S.: J. Biol. Chem. (1958), 233, 975.

Clinica medicală nr. 1, (cond.: Prof. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

## CERCETĂRI PRIVIND SISTEMELE DE STABILIZARE ȘI DE LIZĂ ALE FIBRINEI ÎN BOLI REUMATICE

Nota III. Cercetări din domeniul sistemului fibrinolitic, fibrinoliza produsă de plasmină

Éva Kótay Lakatos

Rezultatele studiilor anterioare în privința activității scăzute a fibrinolizei la bolnavii reumatici cronici au impus necesitatea cercetării a trei posibilități și anume — dacă insolubilitatea fibrinei patologice se datorește:

- lipsei de plasminogen,
- activității accentuate a antiplasminelor,
- rezistenței substratului.

Inhibitorii cei mai eficienți ai plasminei sint antiplasminele. Plasma umană conține două feluri de antiplasmine — una dintre acestea inhibă

activitatea plasmei imediat, pe o scară largă de temperatură, iar alta are un efect mai lent și necesită o incubare la 37° C.

Am continuat cercetările la un lot de 20 de indivizi sănătoși și 30 de bolnavi, întrebunțind plasma umană activată. La acest lot am efectuat determinarea timpului de liză prin activare cu plasmină, precum și determinarea antiplasminelor în ser și plasmă.

#### Metoda de lucru

1. Am recalcificat plasma amestecată cu soluție de plasmină determinând apoi timpul necesar pentru dizolvarea completă a cheagului.

2. Determinarea antiplasminelor în plasmă: am incubat plasma de cercetat cu soluție de plasmină la 37° C timp de 30 de minute, iar după adăugarea plasmei normale la amestecul de incubație am recalcificat și am determinat timpul de liză, care este invers proporțional cu activitatea restantă a soluției de plasmină

3. Determinarea activității antiplasminice a serului am efectuat-o în mod similar, numai că în loc de plasmă am întrebunțat ser. Am considerat necesare aceste două feluri de determinări, pentru că în urma determinării antiplasmei în plasmă fibrinogenul plasmatic ia parte în proporție de 1, ia formarea cheagului produs după adăugarea plasmei normale, pe cînd în cazul determinării antiplasmei în ser are loc numai o coagulare a fibrinogenului normal. Diferențele obținute prin cele două metode le putem valorifica în privința unui eventual efect inhibitor al substratului.

#### Tehnica

1. Timpul de liză cu plasmină:

0.1 ml plasmă

0.2 ml sol. de plasmină (5.000 gama/ml. — 50 U. de caseină. — dizolvată în tampon Michaelis. pH=7.4. n=0.1)

0.1 ml clorură de calciu M/40.

2. Determinarea antiplasmei în plasmă:

0.1 ml plasmă de cercetat

0.5 ml sol de plasmină

incubare la 37° C timp de 30 min., apoi:

1.4 ml sol. tampon

0.2 ml plasmă normală (al cărui timp de liză activată l-am controlat în prealabil)

0.3 ml clorură de calciu M/40

Determinăm timpul necesar dizolvării cheagului pornind cronometrul la începutul recalcificării.

3. Determinarea antiplasminelor în ser:

0.1 ml ser

0.5 ml sol. de plasmină

incubare la 37° C timp de 30 de min., apoi:

1.4 ml tampon

0.2 ml plasmă normală

0.2 ml clorură de calciu M/40.

Determinăm timpul, ca și la determinarea antiplasminelor în plasmă.

#### Rezultate

1. Valoarea medie a timpului de liză la cei sănătoși este de 23,7 min. valorile limită fiind între 7—200 min. Timpul de liză al fibrinei patologice este în medie de 436 min., cu valori limită între 8 și 1200 min., chiar și mai

ÉVA-KÓTAY LAKATOS: CERCETĂRI PRIVIND SISTEMELE DE STABILIZARE  
 ŞI DE LIZA FIBRINEI ÎN BOLI REUMATICE. III.

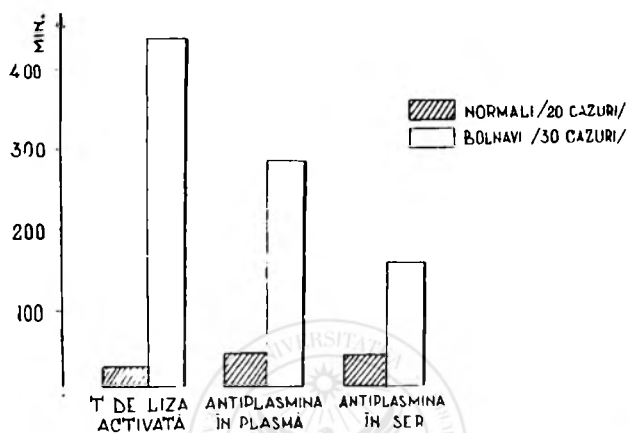


Fig. nr. 1.: Valorile medii ale timpurilor de liză activată cu plazmină  
 și ale timpurilor antiplazminice

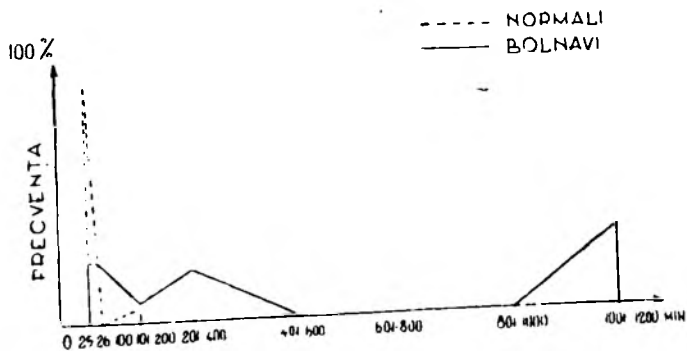


Fig. nr. 2.: Frecvența timpurilor de liză activată cu plazmină

mult. Proportia cazurilor cu o prelungire a timpului de liză este 76,7% față de media normală.

2. Determinarea antiplasminelor în plasmă. Timpul de liză a activității restante a plasminei la cei sănătoși este în medie de 46 min. cu limite între 32 și 1200 min., iar bolnavi este de 289 min., cu valori limită între 8 și 1200 min.

3. Determinarea antiplasminelor în ser. Timpul de liză a activității restante a plasminei în serul celor sănătoși este în medie de 44,8 min., valorile limită: 10—80 min; în serul bolnavilor aceasta este în medie de 158 min., cu valori limită: 22—320 min. (graficul nr. 1 și 2).

Pe baza acestor rezultate se poate formula următoarea constatare: scăderea considerabilă a fibrinolizei nu se datorește unei lipse de plasminogen. În schimb, activitatea antiplasminică în singele bolnavilor este cu mult mai ridicată decât la cei sănătoși.

Comparând rezultatele obținute cu ocazia determinării antiplasminelor în plasmă și în ser am putut constata că diferențele dintre valorile medii ale plasmelor și ale serului normal sînt abia perceptibile. Față de această constatare se relevă faptul că valoarea medie a timpului de liză determinată pe baza activității restante a plasminei, obținute cu ocazia determinării antiplasminelor în plasmă recoltată de la bolnavi este aproape de două ori (1,8 ori) mai mare, decât valoarea medie a timpului înregistrat cu serul aceluiași bolnavi. Acest fenomen denotă că însăși fibrina patologică (care ia parte într-o proporție de  $\frac{1}{3}$  în determinarea activității restante a plasminei în plasmă) inhibează procesul fibrinolitic. Acest fapt reiese și din datele privind proporțiile valorilor medii obținute cu ocazia celor trei feluri de determinare (tabelul nr. 1).

Tabelul nr 1

	Fibrinoliză redusă de plasmină	Activitatea antiplasminelor	
		în plasmă	în ser
Bolnav	436 min.	289 min.	158 min.
Normal	23.7 min.	46 min.	44.8 min.
Media b.	18.39	6.28	3.5
Media n. (raport)			

### Concluzii

Fibrina bolnavilor suferind de reumatism cronic se lizează mult mai greu decât cea a indivizilor sănătoși, dar fibrinoliza redusă nu este cauzată nici de lipsa activatorilor sistemului fibrinolitic, nici de scădere plasminogenului. Această diminuare a procesului fibrinolitic s-ar putea datora accentuării activității antiplasminice a singelui, constatată la bolnavii reumatici, asociată unui oarecare efect inhibitor al substratului însuși.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1967.

## CERCETĂRI HISTOLOGICE ȘI HISTOCHEMICE PE ORGANELE CĂINILOR TRATAȚI CU EXTRACT TOTAL ASCARIDIAN

Magdalena W. Babonits, M. Ionescu, B. Fazakas

Observații clinice (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11) și cercetări experimentale (1, 2, 3, 4) au demonstrat acțiunea nocivă exercitată de ascarizi asupra organismului uman. În lucrări anterioare (1, 2, 3) am descris observațiile noastre cu privire la influența extractului ascaridian asupra diferitelor organe ale cobailor, stabilind schimbări semnificative în activitatea unor enzime și localizarea topochimică a unor substanțe la acest nivel.

Cunoscând reactivitatea deosebită a diferitelor specii de animale de experiență și dorind să aprofundăm cercetările experimentale, ne-am propus studiul histologic și histochemic pe diferitele organe ale câinilor tratați cu extracte ascaridiene.

### Material și metodă

La prima grupă de experiență am folosit opt câini de ambele sexe având greutatea medie de 4.000 g. Acestor animale le-am inoculat intraperitoneal de două ori, la interval de trei zile 2 ml extract ascaridian pe kilocorp.

La a doua grupă am folosit cinci câini, de ambele sexe, având în medie aceeași greutate cu primul lot. Animalele au fost inoculate intraperitoneal cu 0,5 ml extract total apos de *Ascaris lumbricoides* pe kilocorp, din două în două zile, timp de 30 zile consecutiv.

La începutul experienței, prin examene coproparazitologice repetate, ne-am convins că animalele de experiență nu suferă de infestare cauzată cu helminti intestinali.

După ultima inoculare atât animalele din grupele de experiență cât și cele martore, inoculate cu ser fiziologic, într-o cantitate corespunzătoare extractului ascaridian, au fost sacrificate, iar fragmente de ficat, rinichi, splină, glande suprarenale și ganglioni limfatici peritoneali, s-au fixat în soluții corespunzătoare metodelor aplicate.

Prepararea extractului ascaridian am efectuat-o după metoda descrisă într-o lucrare anterioară (1).

Pentru a avea o privire de ansamblu asupra structurii histologice, organele prelevate au fost fixate în soluția fixatoare Supiformeis, incluse în parafină colorate cu hematoxilina eozină și colorație tricromică Székely. Pentru punerea în evidență a glicogenului s-a aplicat colorația PAS, iar fosfataza alcalină și acida a fost pusă în evidență prin metoda Gömöri. Piesele au fost fixate în formol 4%, (pH: 7,2), timp de 16 ore la 4°C, și secționate cu microtomul de congelare.

### Rezultate

**Observații histopatologice.** Macroscopic la autopsie pe lângă creșterea moderată în volum a ganglionilor limfatici peritoneali, nu s-a observat nimic patologic. Microscopic în unele teritorii ale ficatului, se observă o destrămare a structurii țesutului hepatic și vacuolizarea celulelor, mai ales în jurul centrelor lobulare. Se pot observa vasodilatații, infiltrații histio-leucocitare în jurul vaselor și hemoragii extravasale. Secțiunile splinei manifestă prin prezența centrilor germinativi lărgiți și deosebit de mari o activitate crescută a foliculilor Malpighi. În pulpa roșie



Fig. nr. 3. a.: Splină. Martor. Fosfatază acidă. Pulpa roșie prezintă activitate fosfatazică dituză, corpusculii Malpighi sînt negativi. Metoda Gömöri. Ob. 10 X, Oc. F—1.



Fig. nr. 3. b.: Splină. Animal tratat. Fosfatază acidă. Corpusculii Malpighi sînt negativi, însă foarte măriți. În jurul lor activitatea fosfatazei este mai intensă. Metoda Gömöri. Ob. 10 X, Oc. F—1.



Fig. nr. 4. a.: Glandă suprarenală. Martor. Fosfatază acidă. Metoda Gömöri. Ob. Lupe 6, Oc. F—1.



Fig. nr. 4. b.: Glandă suprarenală. Animal tratat. Activitatea fosfatazei acide este scăzută în mod considerabil. Metoda Gömöri. Ob. Lupe 6, Oc. F—1.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes, doctor în medicină)  
a I.M.F. Tg.-Mureș

## CROMATOGRAFIA PROTEINELOR

### II. Rășinile sintetice schimbătoare de ioni

#### A Cojocaru

Într-un articol precedent (Revista Medicală—Orvosi Szemle 1967) ne-am referit la posibilitățile de utilizare a schimbătorilor de ioni anorganici în cromatografia proteinelor și am relevat limitele impuse de acest procedeu de fracționare. În articolul de față ne-am propus să prezentăm succint, rășinile sintetice schimbătoare de ioni, care au găsit înaintea apariției lucrărilor fundamentale ale grupului de cercetători din Bethesda asupra ionizilor celulozei, o frecventă utilizare în cromatografia pe coloană a proteinelor.

Produse macromoleculare cu grupe polare capabile să efectueze schimbul ionic, rășinile schimbătoare de ioni sînt insolubile în apă, avînd un grad de reticulare adecvat penetrării ionilor din soluție în interiorul rășinii; datorită capacității lor hidrofile ele sînt umflă la contactul îndelungat cu apa.

Prima rășină schimbătoare de cationi a fost preparată de Adams și Holmes în 1934 prin condensarea taninului cu formaldehida.

Rășinile ionice se obțin prin reacții de policondensare și de polimerizare sau copolimerizare.

Rășinile cationice de policondensare (obținute de ex. prin policondensarea acizilor fenol-sulfonici cu aldehide, prin sulfonarea rășinilor fenol-formaldehide etc.) după natura grupelor ionogene din structura lor macromoleculară pot fi puternic acide (cu grupe  $-SO_3H$ ,  $-PO/OH/2$ ), acide (cu grupe  $-COOH$ ) și slab acide (cu grupe  $-OH$  fenolic).

Rășinile fenol-formaldehidice avînd grupe sulfonice legate de nucleul benzoic sînt puternic acide, pe cînd cele cu grupe sulfonice adiționate la catene laterale sînt mai puțin acide. Capacități de schimb mai reduse decît cele ale rășinilor sulfonice au rășinile obținute prin condensare cu formaldehida în mediu alcalin al derivaților fenolici fosforilați (rășini fosfonice cu grupe  $-PO/OH/2$  sau fosfinice cu grupe  $-P/OH/2$ ) și carboxilați (rășini carboxilice).

Rășinile cationice de polimerizare au cunoscut o largă răspîndire datorită stabilității lor și posibilităților superioare de schimb ionic. Ele se obțin prin polimerizarea monomerilor cu grupe polare acide (sulfonice, fosforice, carboxilice) sau prin introducerea acestora în polimerul sintetizat.

Rășinile polistirenice preparate prin copolimerizarea cu divinil-benzen permit obținerea unui grad de reticulare determinat, după cantitatea de divinil-benzen utilizată în sinteză.

Rășinile anionice sînt puternic bazice, mediu bazice sau slab bazice după poziția grupelor aminice din structura lor moleculară. Adiționarea grupelor aminice la catena alifatică conferă o bazicitate mai exprimată rășinii decît în cazul legării acestora direct de nucleul aromatic. Rășinile anionice de policondensare se obțin prin policondensarea bazelor organice alifatiche, aromatice sau hetero-

ciclize cu aldehide sau cetone, iar anioniții de polimerizare prin introducerea grupelor amino în macromolecula unui polimer sau, copolimer format.

Până la introducerea în tehnică a ioniiților celulozici și a sitelor moleculare organice s-au utilizat în cromatografia proteinelor frecvent Dowex-50, Amberlite IR-100, Nalcite HGR (rășini cationice sulfonate), Amberlite IRC-50 (rășină cationică carboxilică), Dowex-1, Dowex-2 (rășini anionice) sau schimbatori de ioni cu utilizări echivalente.

Numeroase fracționări cromatografice au fost efectuate pe coloane de Dowex-50. Rășină cationică sulfonată (grupe active  $-\text{SO}_3\text{H}$ ) pe bază de stiren și divinil-benzen (copolimer stiren-divinil-benzen) Dowex-50 are o capacitate de schimb de 4.50 mval/g respectiv 2.00 mval/ml. Temperatura maximă de lucru este  $150^\circ\text{C}$ . Tipul normal conține 8% divinil-benzen, tipurile speciale avind un conținut de 1—16% divinil-benzen. Are ca echivalenți rășinile KY-2 C1B (URSS), Amberlite IR-120 (SUA), Chempro C-29 (SUA), Imac C-12 (Olanda), Lewatit S-100 (R. F. a Germaniei), Permutit RS (R. F. a Germaniei), Permutit Q (SUA), Ionac C—240 (SUA), Permutit C-50 D (Franța), Resex P (Anglia), Wofatit KPS-200 (R. D. Germană), Zeo-Karb 225 (Anglia).

Rășina este utilizată cu succes la dezionizarea și deproteinizarea soluțiilor de proteine și electroliți (coloane de Dowex-50 ( $\text{H}^+$ ) și Amberlite IR-4B ( $\text{OH}^-$ )). *Fluharty și Ballou*. Urmele de acizi aminați și amoniac pot fi îndepărtate cu ușurință din soluțiile proteice prin cromatografierea pe Dowex-50 X8 ( $\text{H}^+$ ).

Pentru purificarea beta-lactoglobulinei de substanțele micromoleculare, o soluție de 3% în acetat de amoniu 0.01 M se trece cu debitul de 2 ml/min. printr-o coloană  $20 \times 2$  cm umplută cu Amberlite IR-120 ( $\text{H}^+$ ) (echivalent al rășinii Dowex-50) amestecat cu Amberlite IR-400 ( $\text{OH}^-$ ), avind un strat de 5 mm de Amberlite IR-120 ( $\text{H}^+$ ) la fundul coloanei. Se obține o recuperare a proteinelor de 8.5% (*Davie și Newman*). Rășina a dat rezultate excelente în cromatografierea acizilor aminați și peptidelor (*Crampton și Petermann, Siet și colab., Hirs și colab.*).

*Sober și colab.* cromatografiază ovalbumina și carboxihemoglobina umană pe Dowex-50 cu tampon de fosfat de sodiu 0.01—0.10M, pH 5.6—8.6. Efectuind analiza frontală a amestecului de bovalbumină cu hemoglobină, autorii identifică doi componenți albuminici. *Boman* purifică de aproximativ 60 ori prin recromatografiere pe Dowex-50, echilibrat cu citrat-fosfat la pH 5.2 și eluție prin gradient de pH (6.8) fosfataza, iar analiza frontală semicantitativă a ovomucoidului, conalbuminei și ovalbuminei din proteinele albușului de ou pe aceeași rășină cu fosfat de amoniu 0.1M pH 7 a fost efectuată de *Sober și colab.*

Studiind mucopolizaharidele, *Pogell și Koenig* adsorb hidrolizatul de cornee pe Dowex-50 ( $\text{H}^+$ ); prin eluție cu 0.75 N HCl pe Dowex-50, hexozaminele sînt recuperate cantitativ, pe cînd acizii aminați sînt reținuți de rășină, cei bazici fiind complet îndepărtați prin procedeul descris.

A devenit un model de cercetare, cromatografia peptidelor și acizilor aminați pe Dowex-50 efectuată de *Hirs, Moore și Stein* în cursul studiilor lor asupra ribonucleazei. După tehnica descrisă de *Moore* a fost făcută analiza cromatografică a hidrolizatului de enolază din drojdia de bere pe rășina sulfonată polistirenică.

Dowex-50 a fost utilizat cu succes în studiul peptidelor, acizilor aminați, acizilor uronici, hexozelor și a altor substanțe cu moleculă incomparabil mai mică decît a macromoleculelor proteice (*Shellar, Decker, Verrett și Cerecedo, Wolf, Ogle și colab., Mechanic și colab., Soru și colab.*). Sinteze ale acestor cercetări au apărut în mai multe lucrări (*Calmon și Kressman, Schroeder, Stamm*).

Pectinaza a fost purificată pe Amberlite IR-100 ( $\text{H}^+$ ), rășină cationică fenolică sulfonată (grupări active  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$ ), preparată pe bază de fenol și formaldehidă, avind o capacitate de schimb de 1.75 mval/g respectiv 0.65 mval/ml echivalentă cu KY-S (URSS), Duolite G-3 (SUA), Lewatit PN (R. F. a Germaniei), Zeo-Karb 315 (Anglia). Prin eluție la pH 6.1 sau cu tampon la pH 3.9 se separă pe rășina menționată metilesteraza de poligalacturonază.



Numeroase încercări de purificare a proteinelor inclusiv cele cu funcții enzimice s-au făcut pe rășina cationică carboxilică *Amberlite IRC-50*.

Sintetizată pe bază de acid metacrilic și divinil-benzen (SUA), cu grupe active -COOH, rășina are o capacitate de schimb superioară celei precedente de 10 mval/g respectiv 4,20 mval/ml iar temperatura maximă de lucru 125° C. Rășina are ca echivalent: AB-27 (URSS), Duolite CS-101 (SUA), Permutit C (R. F. a Germaniei), Permutit H-70 (SUA), Resanex HB (Anglia), De Acidite FF (Anglia). Pentru indicarea granulației se utilizează notații speciale; de ex. *Amberlite XE-64* este rășina *Amberlite IRC-50* fiind măcinat.

*Prins* și *Huisman* cromatografiază pe *Amberlite XE-64* carboxihemoglobina umană cu citrat de sodiu la pH 6.5 eluind cu gradient de molaritate de la 0.2—0.3 M. *Boardman* și colab. pe aceeași rășină cu o granulație diferită însă, utilizând citrat de sodiu 0.1 M, 0.34 g ioni Na<sup>+</sup>/l. la pH 5.8, separă carboxihemoglobina fetală și adultă obținută de la toate speciile animale. *Morrison* și *Cook* pe coloane echilibrate cu tampon de citrat-fosfat 0.03 M la pH 6.3 fixează oxihemoglobina pe care o separă în 3 componente prin eluție cu gradient de molaritate (0.03—0.20 M).

*Rasmussen* purifică trombina prin eluție cu fosfat de sodiu 0.3 M pH 8.0 după o prealabilă adsorbție pe coloana echilibrată cu același tampon de molaritate redusă (0.05 M) și pH neutru. Recent *Baglioni* studiază pe această rășină hemoglobina anormală *Lepore-Boston* cu metoda descrisă de *Allen* și colab.

Chimotripsinogenul alfa a fost izolat din extractele native, prin cromatografie cu fosfat de sodiu, 0.2 M la pH 6.02 obținându-se în unele preparate două spike-uri active; la fel, cu tamponul de aceeași molaritate dar la pH 6.47 s-a izolat ribonucleaza pancreatică. Procedul a permis obținerea unor enzime de înaltă puritate.

Purificarea hialuronidazei prin eluție cu HCl 0.1 M la pH 1.5 după echilibrarea cu săruri de amoniu s-a dovedit de câteva ori mai eficientă decât cea obținută prin eluția cu fosfat de sodiu 0.12 M la pH 7.4. După echilibrarea rășinei cu borax 0.2 M/HCl la pH 8.0 miokinaza este eluată cu HCl 0.05 M.

Cromatografia lizozimului din albușul de ou pe rășina cu granulații fine (*XE-64*), permite prin eluția cu fosfat de sodiu 0.2 M la pH 7.18 obținerea unei enzime omogene; în condiții similare, din lizozimul obținut de la iepuri se fracționează două componente enzimatic active.

Au mai fost purificate pe această rășină pectinaza prin eluție cu HCl 0.1 M după echilibrarea coloanei la pH 7.6; ribozid-hidrolaza prin eluție cu NaCl 2.5 M, după echilibrare la pH 7.3; citocromul prin eluție cu hidroxid de amoniu/acetat de amoniu 0.1 M cu pH variind între 9—10.8 și alte enzime (*Tang* și colab., *Discoll*).

Purificarea de aproximativ 3 ori a angiotoninei a fost obținută prin eluție cu H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.1 M, după echilibrare cu fosfat de sodiu la pH 6.5. Din histonele extrase din timusul de vițel s-au obținut pe această rășină 5 sau mai mulți componente prin adsorbția materialului la pH 6.7 și eluție cu acetat de bariu cu gradient de molaritate (0.1—2.0 M). Îndepărtarea impurităților formate în timpul izolării metmioglobinei s-a făcut cu tamponul de fosfat 0.2 M la pH 6.5.

Pe *Amberlite IRC-50* au mai fost purificate fotohemaglutinina (*Prager* și *Speer*), unele virusuri —virusul rabic, al encefalitei japoneze — și unii hormoni (*Kirshner* și colab.).

În fine, dintre rășinile cationice sulfonate *Nalcite HGR* (ionit cu grupare activă-SO<sub>3</sub>H, compus din stiren și divinil-benzen, cu capacitatea de schimb 4.5 mval/g respectiv 2.0 mval/ml și temperatura maximă de lucru 120° C, produs în SUA) a fost utilizată pentru cromatografierea virusului influenței, a bacteriofagului T<sub>1</sub> și T<sub>2</sub>.

Dintre rășinile anionice s-au folosit curent Dowex-1 și Dowex-2 (Wright, Pasternak și Handschumacher, Bishop și colab.)

*Dowex-1* este un anionit puternic bazic având ca grupare activă  $-N(CH_3)_3$ . Este un polistiren cu un conținut de 8% divinilbenzen cu capacitatea de schimb 3.50 mval/g respectiv 1.33 mval/ml. Temperatura maximă de lucru pentru forma R-OH este de 50°C iar pentru forma R-Cl 150°C. Cunoscută și ca Nalcite SBR (SUA). Rășina are ca echivalenți AB-15 (URSS) Amberlite IRA-400 (SUA), Duolite A-42, Lewatit MN (R. F. a Germaniei), Permutit ESB (R. F. a Germaniei), Ionac C-270 (SUA), Permutit S-1 (SUA), Ionac A-540 (SUA), Zeo-Karb. De Acidite FF (Anglia).

*Dowex-2* la fel, este un anionit puternic bazic. E cunoscut și sub numele de Nalcite SAR (SUA); are ca grupare funcțională  $\begin{matrix} H_3C \\ | \\ H_2C-N-CH_2-CH_2OH \end{matrix}$  fiind sintetizat pe bază de polistiren și divinilbenzen (dimetil-etanol-benzil-amoniu). Are capacitatea de schimb de 3.50 mval/g respectiv 1.39 mval/ml, temperatura maximă de lucru fiind de 30°C pentru forma ROH respectiv 150°C pentru forma RCl. Conținutul în divinil-benzen variază între 1-16%. Rășina are ca echivalent Amberlite IRA-410 (SUA), Duolite A-40 (SUA), Permutit ES (R. F. a Germaniei), Permutit S-2 (SUA), Ionac A-550, Zeo-Karb. De Acidite FF (Anglia).

Pe coloana cu Dowex-1 X2, a fost parțial purificată fosfodiesteraza separând-o de 5-nucleotidaza prin eluție cu acetat 1.0 M la pH 6.5 după prealabila echilibrare cu acetat 0.2 M la pH 6.0. Din albumina serică s-au obținut pe Dowex-2 doi componenți utilizând pentru adsorbție TRIS 0.02 M la pH 7.2 și eluind cu același tampon 0.40 M. La fel, hemoglobina fixată pe Dowex-2 echilibrată cu TRIS 0.02 M pH 8.3 este eluată diferențiat cu tampon de molaritate crescută (0.10 M). Prin cromatografierea proteinelor serice, se obțin pe același anionit 5 fracțiuni cromatografice, spike-ul albuminic fiind bine delimitat; rășina este tratată cu TRIS 0.02 M pH 7.2 iar eluția se face cu gradient de molaritate (soluție 1.0 M).

Dintre enzime, pe Dowex-2 au fost purificate fosfatazele. Fosfataza acidă este eluată cu TRIS 0.20 M după fixarea materialului cromatografiat cu TRIS 0.02 M pH 7.2; s-a obținut pe acest anionit o purificare a fosfatazelor de 60 ori la recromatografiere, utilizând tamponul de citrat-fosfat pH 5.2 și eluția cu gradient de pH (5.2-6.8).

Cromatografierea proteinelor pe coloană cu rășini sintetice schimbătoare de ioni a marcat un progres sensibil în tehnica de cromatografiere a proteinelor în comparație cu procedeul bazat pe utilizarea ionizilor anorganici. Ea s-a dovedit utilă atât în cercetările privind purificarea hormonilor și proteid-enzimelor, dar mai ales în fracționarea cromatografică a peptidelor și acizilor aminați și în dezințizarea și deproteinizarea soluțiilor proteice și de electroliți.

În ultimul deceniu, fracționarea macromoleculilor proteice s-a dovedit incomparabil mai eficientă prin utilizarea schimbătorilor de ioni derivați ai celulozei (DEAE-, CM-, TEAE- celuloza etc.) și a sitelor moleculare organice (Sephadex etc.). Datorită capacității mari de adsorbție a macromoleculilor proteice și a posibilităților de diferențiere mult mai exprimate, utilizarea ionizilor celulozici și a gelurilor filtrante cunoaște în prezent o extensiune care impune tratarea distinctă a acestui procedeu de cromatografiere a proteinelor.

Sosit la redacție: 4 martie 1968.

Bibliografie la autor.

## PROBLEMELE ACTUALE DE DIAGNOSTIC ÎN PATOLOGIA PULPARĂ

Șt. Bocskey, Ecaterina Gottlieb

Al IX-lea Congres Internațional de Endodonție din 1936 elaborând bazele științifice histopatologice și experimentale ale tratamentului pulpar a determinat o cotitură importantă în endodonția modernă. În acest sens este de remarcat introducerea terapiei cu calxil de către Hermann din 1921, în același timp fiind încontestabil meritul lui Wessler, care pentru prima dată, încă din 1894 a folosit pasta de eugenat de zinc.

Noua orientare în terapia endodontică a ridicat o serie de probleme din cauza unei lipse de paralelism între progresul metodelor de tratament și cel al metodelor de diagnostic. Altfel spus, cât tratamentul consta în îndepărtarea pulpei și obturația radiculară, lipsa unei metode precise de stabilire a diagnosticului stării pulpare nu constituia un impediment serios. Situația se schimbă atunci când tratamentul urmărește păstrarea pulpei, diagnosticul precis fiind absolut necesar în acest caz.

Discordanța dintre diagnosticul clinic și cel histopatologic a arătat faptul că metodele clinice actuale de diagnostic au valoare limitată și deseori nu reflectă starea reală a pulpei. După Greth diagnosticul clinic de pulpită acută seroasă parțială corespunde numai în 22,5% cu procesele histopatologice pulpare, în timp ce diagnosticul de pulpită acută seroasă totală numai în 6,3%. Aceste cercetări au fost continuate de numeroși autori întărind cele afirmate de Greth (Harndt, Ketterl, Driak, Stitzek, Lőrinczy, Hattyasy, Seltzer și colab. etc.). Ceea ce a observat Greth în 1933 și a întărit Lőrinczy-Landgraf, (1956) și Harndt (1957), iar recent Mitchell (1960), Matsumya (1964) și Seltzer, Bender și Ziontz (1965), astăzi este deja universal recunoscut: *prin mijloacele clinice pe care le avem la dispoziție nu avem posibilitatea stabilirii unui diagnostic histopatologic precis al stării pulpare.*

Seltzer și Bender arată că prin mijloace clinice nu se poate constata dacă pulpa unui dinte obturat sau cariat este sau nu sănătoasă. Clinic nu putem asigura doar dacă pulpa este sau nu vitală și asimptomatică. O pulpă asimptomatică, intactă nu este neapărat sănătoasă după cum o inflamație cronică sau atrofică constatată histologic de obicei nu poate fi diagnosticată clinic (Orban, Ritchey).

Contradicția dintre metodele de diagnostic și metodele de clasificare (diagnosticul clinic și clasificarea histologică) explică în parte multiplele eșecuri în încercările de menținere parțială a pulpei.

Plecând de la lipsa unei metode exacte de diagnostic, autorii s-au străduit să imagineze procedee clinice mai fine și mai precise, în același timp îmbogățind și perfecționând metodele existente.

În referatul de față vom încerca reconsiderarea valorii mijloacelor de investigație clinică pe baza noilor date din literatură.

### DATE SUBIECTIVE

Simptomatologia subiectivă pulpară este foarte bogată, însă este dificilă sistematizarea ei. Infectarea pulpei se produce în general prin intermediul cariei, astfel că pulpa coronară fiind prima interesată lezarea ei va fi mai gravă ca cea a pulpei radiculare. Aceeași pulpă poate prezenta două stadii patologice diferite: microabcese la nivelul pulpei coronare și hiperemie în pulpa radiculară. Excitanții susceptibili de a determina reacții pulpare ating mai ușor coroana decât rădăcina. Deși datele subiective au astfel o valoare relativă, ele fac parte din mijloacele clinice de investigație. În acest sens amintim:

- intensitatea și durata durerii,
- istoricul odontalgiei.

O sensibilitate intermitentă la excitanți termici chimici indică o inflamație discretă ce poate fi reversibilă. În cazul durerii persistente la cald sau rece a durerii nocturne este probabil vorba de o pulpă ireversibil lezată. În același timp faza de pulpită poate fi nedureroasă, deseori evoluția spre gangrenă avînd loc asimptomatic.

#### DATE OBIECTIVE

În această privință vom examina:

**Caria dentară:** — profunzimea cavității carioase;

- calitatea dentinei carioase; după *Künzel* șansele menținerii vitalității pulpei cresc în cazul proceselor carioase cu dentină dură față de cariile cu dentină ramolită;
- localizarea cariei.

**Obturații extinse:** durerea în cazul unui dinte cu o obturație extinsă presupune o pulpă ireversibil lezată. În caz de dureri iradiate, dinții cu obturații extinse sînt cu prioritate suspecti.

**Expunerea pulpei:** prin procesul carios — indică leziuni ireversibile, mecanic sau traumatic — leziuni reversibile.

**Tumeșterea mucoasei** în șanțul vestibular în dreptul apexului dintelui, indică necroza parțială sau totală.

**Fistula** indică o necroză parțială sau totală.

- Examenul radiografic:** — indică profunzimea cariei, uneori descoperirea pulpei;
- indică prezența sau lipsa obturației de bază în cazul obturațiilor profunde. (Lipsa obturației de bază presupune o complicație pulpară);
  - indică prezența unei fracturi radiculare;
  - indică prezența resorbțiilor întinse, care denotă în general o complicație pulpară gravă;
  - lărgirea canalului și a camerei pulpare dau indicații valoroase asupra stării pulpei. Canale excesiv de înguste sau largi în comparație cu dinții învecinați, sînt rezultatul unor afecțiuni parodontale, traume prealabile la nivelul dintelui, coafaj pulpar sau pulpotomie, mai ales cînd s-a folosit hidroxid de calciu. Spații pulpare neobișnuit de largi indică o noxă intensă pulpară (după traumatisme accentuate sau efect ortodontic brutal);
  - calcificările în camera pulpară și canalul radicular nu au semnificație specială. Formarea în cantitate excesivă a dentinei reparative în camera pulpară poate fi consecința unei noxe pulpare.

Examenul radiografic în sine nu precizează diagnosticul, deci va fi totdeauna coroborat cu celelalte teste și probe clinice.

**Testele termice.** Părerile autorilor sînt contradictorii în privința valorii diagnostice a acestui test. Un răspuns pozitiv la cald sau rece este o indicație valoroasă asupra vitalității pulpei, însă un răspuns negativ nu indică cu siguranță lipsa vitalității. Probele termice nu permit un diagnostic diferențial între pulpa normală inflamată sau necrotică; nu există o valoare specifică comună a temperaturilor înalte și coborîte care să stimuleze pulpa normală.

Factorul esențial în determinarea răspunsului termal îl constituie mărimea camerei pulpare, reacția pulpară fiind dependentă de cantitatea țesuturilor dentare dintre punctul de stimulare și pulpă. O cameră pulpară mică influențează înregistrările în cea mai mare măsură. De asemenea pragul de sensibilitate dureroasă a pacientului, influențează reacția de răspuns. (*Richard L. Reynolds*).

După *Seltzer* și *Bender* dacă durerea persistă și excitantul (în special căldura) provoacă durere, este probabil o inflamație pulpară ireversibilă.

**Testul electric.** Un răspuns pozitiv indică vitalitatea (cel puțin resturi vitale). Răspunsul negativ chiar la excitant electric maxim nu indică absolut sigur lipsa vitalității. Se întâmplă deseori ca o pulpă perfect normală să nu răspundă de loc la testul electric (datorită obturațiilor, dentinei secundare etc.). Dintele astfel suspect diagnosticul va fi confirmat de celelalte teste. **Deci testul electric indică prezența sau lipsa vitalității fără a arăta însă modificările morfologice ale pulpei.**

**Testul percutoric** pozitiv este un indiciu de încredere asupra prezenței complicațiilor periapicale, însă lipsa acestuia nu ne asigură asupra absenței complicațiilor. Un dinte dureros la percuție este mai mult ca sigur necrotic. Să nu uităm însă că sensibilitatea poate fi cauzată și de afecțiuni parodontale, ocluzie traumatizantă, sinusită severă etc.

**Testul palpatoric.** Durerea la nivelul mucoasei în dreptul apexului dintelui este un indicator pentru inflamația ligamentului parodontal. Inflamația poate fi de origine infecțioasă sau rezultatul unei ocluzii traumatizante.

**Testul frezajului** rar utilizat, însă atunci când celelalte teste sînt dificile de aplicat și nu se pot obține indicații asupra vitalității, senzația dureroasă la frezajul dentinei indică vitalitatea pulpei. Trebuie să fim atenți pentru a nu expune mecanic pulpa. Este important să se diferențieze sensibilitatea la presiunea provocată de frezaj și durerea cauzată de frezarea dentinei vitale.

**Proba anestezică** trebuie să fie ultimul test aplicat, alte probe clinice nu mai pot fi utilizate după instalarea anesteziei. Atunci când durerea nu poate fi localizată sau când dintele prezentînd o coroană de înveliș, este imposibilă aplicarea tuturor testelor, anestezia locală este o metodă de diagnostic ajutătoare.

Iradierea durerii constituie un aspect particular. După păreri noi durerea iradiată este caracteristică pulpei parțiale (*Seltzer, Bender*). Această afirmație este în contradicție cu concepțiile clasice. Însă luînd în considerare modificările histopatologice survenite în pulpă, această părere devine logică. Inflamația o dată complicată cu parodontită apicală, durerea începe să se localizeze.

Regiunea de iradiere poate fi un indicator în localizarea dintelui afectat. Fiecare dinte îi corespunde o regiune de iradiere. Deși nu există o regulă absolută, cunoașterea acestora constituie un ghid important pentru determinarea originii probabile a durerii.

După *Head* regiunile de iradiere sînt următoarele: incisivii superiori în regiunea frontală, caninul și primul premolar în regiunea nazolabială, al doilea premolar superior în regiunea temporală și maxilară, primul molar superior în regiunea molară, al doilea premolar inferior în hioid și regiunea mentonieră, primul și al doilea molar inferior iradiază auricular și în apoa gonionului, al treilea molar inferior în regiunea laringiană superioară și ureche.

Diagnosticul clinic al pulpostitiilor necesită coroborarea tuturor datelor obținute pentru a asigura în cea mai mare măsură corectitudinea diagnosticului. Uneori se întâmplă ca în ciuda celei mai atente examinări, dintele afectat să nu poată fi localizat. În acest caz se recurge la un tratament paleativ, de exemplu pansament cu eugenat de zinc sau calxil.

Toate aceste metode de investigație pot fi considerate oarecum clasice; interpretarea lor într-o lumină nouă, este impusă de cunoștințele actuale mai bogate asupra patologiei pulpare.

În scopul îmbogățirii și perfecționării arsenalului de mijlce de investigație, autorii s-au străduit să stabilească noi metode de diagnostic. S-au imaginat procedee pentru măsurarea rezistenței stratului de dentină carișă rămasă deasupra pulpei (*Rottke*) pentru aprecierea grosimii și calității acesteia. De asemenea stabilirea temperaturii pulpei afectate, constituie preocupări în scopul obținerii unor metode de investigație pulpară.

*Dezso Dezso* folosește amoniu în scopul diagnosticării stării pulpare. Aplicarea amoniului în cazul dinților cu pulpă purulentă sau gangrenă, provoacă dureri vii. În timp ce folosit pentru coafarea pulpei reversibil inflamate, calmează durerile.

Piecînd de la relativitatea valorii diagnostice a datelor clinice, s-a încercat

găsirea unui procedeu pentru stabilirea directă a stării patologice a pulpei inflamate. *Prader* a propus utilizarea examenului singelui recoltat din pulpă și examinarea histologică și bacteriologică a parenchimului pulpar. După autor metoda permite stabilirea gradului de lezare a pulpei, diferențierea unei pulpite toxice de una infecțioasă cu invadare masivă bacteriană. Procedeeul constă în recoltarea primei picături de singe de la nivelul pulpei, executarea unui frotiu și examinarea calitativă și cantitativă a seriei albe sanguine. (Hemograma pulpară). Interpretarea hemogramei: singele unei pulpe intacte este identic cu singele periferic. Pulpă supusă unei iritații își modifică aspectul. Numărul leucocitelor are o importanță deosebită. Pulpita toxică este însoțită de scăderea leucocitelor de la 7000 la 4000, sau chiar la 1—2000. Pulpita infecțioasă este însoțită de creșterea leucocitelor până la 15.000—20.000. Descompunerea avansată a pulpei se caracterizează printr-un număr foarte ridicat de leucocite. Totodată se pot constata modificări calitative. În pulpita toxică se produce limfocitoză și monocitoză. Raportul eritrocite-ser precizează diagnosticul de inflamație seroasă dacă serul este crescut. În distrucția toxică a pulpei cresc masiv neutrofilele.

Metoda permite stabilirea diagnosticului stării pulpare în momentul executării trepanării și astfel indicarea metodei de tratament (coafaj, pulpotomie, extirpare totală).

După părerea noastră necesitatea trepanării scade mult valoarea metodei.

Hemopulpograma nu trebuie să constituie singura metodă de diagnostic; trebuie asociată testelor electrice, termice etc.

*Marmasse* pe bună dreptate consideră tehnica lui *Prader* ca fiind de domeniul laboratorului; indicațiile ei nu pot fi considerate superioare datelor clinice. După părerea lui *Baume* și *Fiore-Donno*, acest diagnostic hematologic are doar scop științific, concluziile trase de *Prader* și elevii săi sînt prea stricte, rigide, neaplicabile în practica clinică.

Se pune întrebarea dacă are importanță stabilirea unui diagnostic histopatologic atît timp cît nu dispunem de metode de tratament specifice fiecărei forme anatomo-patologice. În afară de aceasta histologic nu se poate aprecia dacă o leziune inițială va progresa sau regresa, adică dacă rezultatul va fi vindecarea sau necroza. (*Baume, Fiore-Donno*) Acest fapt, cît și introducerea în tratamentul conservativ al pulpopatiilor al unor preparate noi, histofile, au dus la ideea modificării vechii clasificări clasice a pulpitelor, încercîndu-se elaborarea unei clasificări corespunzătoare aspectelor clinice. Clasificarea histopatologică nu poate fi utilă pentru clinician atît timp cît nu dispune de o metodă bine pusă la punct în vederea unui diagnostic histopatologic. Pentru eliminarea dificultăților date de vechile clasificări s-a încercat o nouă sistematizare a pulpopatiilor, pe baza considerentelor terapeutice și clinice. *Harndt* clasifică pulpopatiile în funcție de reacția pulpară față de agenții termici: pulpa dureroasă la rece o consideră inflamată reversibil, cea dureroasă la cald — ireversibil.

*Baume* și *Fiore-Donno*, în 1962 clasifică afecțiunile pulpare conform simptomatologiei și tratamentului:

I. Pulpă asimptomatică, lezată accidental sau învecinată cu o carie profundă susceptibilă de a fi protejată prin coafaj.

II. Pulpă cu antecedente dureroase care, la tineri mai ales, beneficiază de tratament conservativ prin coafaj sau pulpotomie.

III. Pulpă cu simptome clinice care indică extirpare și obturație radiculară imediată.

IV. Pulpă necrozată cu infecție dentinei radiculare, necesitînd un tratament antiseptic.

Diagnosticul diferențial îl stabilesc pe baza simptomatologiei subiective, aspectul macroscopic al dintelui și tesuturilor învecinate, reacția la testul percutorie, termic și faradic, imaginea radiografică. După autor, diagnosticul trebuie să stabilească dacă vitalitatea pulpei poate fi conservată, dacă ea este periclitată printr-un traumatism penetrant sau printr-o carie profundă.

Considerăm ca o lipsă a autorilor neindicarea simptomatologiei de orientare în cazurile III și IV.

Un astfel de diagnostic în scop terapeutic va pune capăt tentativei iluzorii de a formula un diagnostic histopatologic prin metodele clinice.

Saltzer și Bender simplifică problema: clasifică pulpepațiile în două categorii — tratabile și netratabile. Termenul „tratabil“ se referă la tratamentul conservativ al pulpei, iar „netratabil“ sînt dinții a căror pulpă trebuie îndepărtată. În categoria de „tratabili“ considerăm dinții prezentînd: I. pulpă intactă neinflamată, II. stadiul de trecere, III. pulpă atrofică, IV. pulpită acută și V. pulpită cronică parțială fără necroză. În aceste cazuri există o reală șansă de rezolvare prin tratament conservativ. Dinții a căror pulpă prezintă: I. pulpită cronică parțială cu necroză parțială; II. pulpită cronică totală și necroză pulpară totală, necesită tratament endodontic sau extracție. („netratabili“).

Pentru a determina categoria în care se încadrează un dinte se iau în considerare intensitatea, durata și istoricul odontalgiei, prezența cariei cu sau fără expunerea pulpei, obturațiile, tumefierea, datele radiografice, rezultatele examinărilor termice, percuția, palparea, anestezia și testul pulpar electric.

Trecînd în revistă toate aceste clasificări cît și simptomele subiective și obiective care le stau la bază în stadiul actual al cunoștințelor noastre, considerăm mai corespunzătoare clasificarea clinică și terapeutică, servind în mai mare măsură terapeuica pulpară decît vechea clasificare bazată pe aspectul histopatologic.

Sosit la redacție: 25 martie 1968

#### Bibliografie

1. BAUME L. J.: Int. Dent. J. (1966), 16, 1; 2. BAUME L. J.: Mschr. Zahnheilk. (1965), 75, 1985; 3. BAUME L. J., FIORE-DONNO G.: Med. Hyg. (1962), 20, 543; 4. DEZSŐ D.: Fogorvosi Sz. (1964), 19, 10; 5. FARBER P. J., ROSEN A.: New York State Dent. Jour. (1966), 32, 17; 6. GALL I., GERDA MADLER, STĂTESCU O.: Stomatologia, Buc. (1965), 12, 6; 7. GUTHRIE T. J.: J. D. Res. (1965), 44, 4; 8. NASS A.: Curs de terapie buco-dentară, I.M.F. București 1965; 9. RAY-NOLDS R. L.: Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. (1966), 22, 241; 10. SELTZER S., BENDER I. B.: Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. (1965), 19, 3; 11. SILBERT H.: The Canad. Dent. Ass. Journ. (1962), 28, 1; 12. SZENTPÉTERY J., BOCSKAY ST., KOVÁCS KLÁRA: Stomatologic, București (1964), 11, 299.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás doctor-doцент) din Tg.-Mureș

## DIAREEELE „CRONICE“ LA SUGARI ȘI COPII MICI\*

Z. Pap

În limbajul clinic vorbim de multe ori despre diareele prelungite, sau chiar cronice fără a ne gîndi la posibilitatea unor tablouri nosologice mai rare, dar altfel bine definite etiologic, anatomo-patologic sau patogenetic. Nici manualele sau tratatele de pediatrie clasice nu relevă „diareele cronice“, deși în practica clinică aceasta este o noțiune indispensabilă reprezentînd o denumire comună care cuprinde toate diareele cu un decurs prelungit.

În cele ce urmează vom încerca gruparea diareelor cu o evoluție prelungită, respectiv cronică în categoria diareelor secundare și primare.

### A. Diareea cronică secundară

O diaree acută — cauzată de enterocolita acută — poate să nu se vindece definitiv și pe deplin, ci să se continue cu diaree subacută, apoi cronică. Aceasta poate să se producă din multiple cauze:

\* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. Secția de pediatrie din 26 ianuarie 1967.

1. omiterea sau aplicarea întârziată ori inadecvată a unui tratament etiologic;  
2. regim alimentar aplicat prea scurt timp și incorect;  
3. agentul patogen devine rezistent față de antibioticul aplicat. Se poate presupune că în acest caz:

- a) vindecarea modificărilor anatomice întârzie, sau
- b) sensibilitatea interocceptorilor rămâne accentuată.

Astfel s-ar putea explica și faptul că greșelile de regim alimentar și infecțiile parenterale intermitente desorii produc recăderi, recidive și în acest mod provoacă diaree, imitând un decurs — intermitent — cronic.

4. vindecarea totală a bolnavului este influențată de factorii externi nefavorabili (condiții igienice proaste, îngrijire necorespunzătoare, depășirea toleranței sau invers, înfometarea prea îndelungată, eventual alimentație unilaterală).

5. în timpul vindecării sau reconvalescenței intervine o nouă infecție enterală sau parenterală (gripă, otită medie infecție cu coli etc.).

6. în urma enterocolitei peretele intestinal devine permeabil și se absorb diferite antigene. În acest mod se dezvoltă o alergie față de unele componente ale alimentelor.

7. transformarea patologică a florei intestinale (disbacterioză, a cărei apariție este favorizată de aplicarea prelungită a antibioticelor cu spectru larg). În sfârșit,

8. anomalie constituțională (diateză exudativă, neuropatică sau alergică) care poate influența evoluția spre cronicizare a diareelor acute.

Diareea cronică secundară cel mai frecvent este o stare postenterocolitică (colită postdizenterică, colită aciclică colită diergică) (14). Apariția acesteia este influențată de obicei de mai mulți factori — amintiți mai sus — sau de faptul că aceștia acționează în lanț. Ne întâlnim cu ea frecvent, mai ales în lunile de toamnă, de obicei la sugari și copii mici la care găsim în anamneză, în cursul lunilor de vară precedente, prezența enterocolitei acute — cu scaune mucoase sanguinolente, eventual muco-purulente — care nu s-a soldat cu vindecare completă, uneori după mai multe zile asimptomatice reapărind diareea numai trecător ameliorată la tratamentul dietetic și medicamentos obișnuit. Este caracteristică varietatea simptomelor intestinale, perioade de diaree alternând cu cele de constipație. Scaunele eliminate zilnic unice sau multiple sînt foarte fetide, cu caracter de putrefacție, apoase, inomogene, de obicei conținînd multe mucozități, cite o dată chiar și sînge. Culoarea scaunelor variază, de la gri-brun, la cea amintind de un mortar cu var murdar. Desorii întîlnim anorexie și hipersensibilitate față de unele alimente, ca de exemplu laptele și zarzavaturile care produc meteorism. Dacă procesul morbid se menține timp mai îndelungat, apar simptomele insuficienței digestive, cu toate consecințele sale. Slăbirea poate avea diferite grade, de la o scădere neînsemnată în greutate pînă la una catastrofală. Turgorul este diminuat, tegumentele au o culoare maronie, amintind culoarea vaselor din argilă. În cazuri mai grave apar edeme generalizate, asemănătoare cu cele carentiale. Abdomenul meteoristic, membrele slăbite și subțiri, amintesc tabloul caracteristic al celiachiei. Este frecvent întîlnită hipaciditatea, achilia gastrică, anemia hipochromă. Rezistența organismului față de infecții este redusă. Întîlnim frecvent otite, pneumonii, piodermii, piurie etc., și acestea predomină uneori într-alt tabloul clinic, încît deviază atenția de la îmbolnăvirea de bază, mai ales atunci cînd frecvențele stări diareice sînt provocate tocmai de aceste îmbolnăviri. Bolnavii suferă luni de zile, primind ca tratament antibiotice variate și repetate, care agravează și mai mult starea lor morbidă. Cu toate că tabloul clinic este caracteristic, totuși survin dificultăți de diagnostic diferențial față de celiachie, ileite terminale, tuberculoză intestinală, fibroză chistică a pancreasului, lambliază etc.

Se presupune că, după o dizenterie bacilară sau amoebiană, se poate dezvolta o colită ulceroasă cu o evoluție cronică recidivantă. Etiopatogenia rămîne însă, în cele mai multe cazuri, nelămurită. Se pare a fi supraestimat rolul etio-



logic al enterococilor care se pun de obicei în evidență. Este aproape sigur că și factorii psihiici au un rol cel puțin declanșator. Colita ulceroasă poate să fie și o manifestare a lupusului eritematos generalizat.

Boala se caracterizează prin diaree muco-sanguinolentă recidivantă, slăbire generală, anemie, hipoproteinemie, edeme de foame, realizându-se un tablou clinic caracteristic.

### B. Diareele cronice primare

1. O parte a diareelor cronice primare ar fi de origine infecțioasă. În studiile lor asupra diareelor cronice *Buttiaux* și colab. (4) au pus în evidență bacterii Gram-negative și Gram-pozitive, de asemenea *Candida albicans*. În grupa bacteriilor Gram-negative predominau *E. coli*, *Klebsiella*, *B. Paracoli aerogenes*, iar *Proteus vulgaris* și *Morgagni* erau mai rar întâlnite. *Pseudomonas aeruginosa* se găsea doar într-o frecvență de 11%. În grupa bacteriilor Gram-pozitive autorii citați au găsit în general streptococi din grupa D. (enterococi); infecția stafilococică apărea foarte rar. *Candida albicans* era rar decelată și în cazuri sporadice, mai ales după tratament îndelungat cu antibiotice.

2. *Paraziții intestinali* pot fi și ei incriminați în etiologia diareelor cronice primare. *Kotcher* și colab. (16) au studiat un sindrom secundar de malabsorbție după o infestație gravă și cronică cu strongiloidoză. Doi pacienți autopsiați au prezentat distrucții grave în mucoasa stomacului și în partea proximală a intestinului subțire — unde sînt absorbiți majoritatea hidraților de carbon. Nu este sigur dacă acești paraziți ai intestinului subțire pot tulbura activitatea de absorbție, provocînd diareea. Leziunile intestinale cauzate de paraziții intestinali sînt, probabil, parțial de natură mecanică. Putem întîlni astfel de leziuni în infestațiile cu *Ascaris lumbricoides*, *trichocephalus*, *fasciola hepatică*, *trichinella spiralis*, *strongyloides stercoralis*. Dintre acestea remarcăm frecvența lambliazei care în cea mai mare parte a cazurilor provoacă diaree, deseori cu scaune muco-sanguinolente și uneori gluerează un sindrom de celiachie.

### 3. Enzimopatii congenitale, ereditare.

Fiecare enzimopatie enterală congenitală a hidraților de carbon cauzează diaree cronică (22).

*Malabsorbția de glucoză-galactoză* a fost descrisă de către *Lindquist* și *Meeuwisse* în 1962, care au observat la membrii unei familii, diaree imediat după naștere, asociată cu ușoară glicozurie. Diareea s-a oprit imediat, dacă în alimentele administrate a fost numai un singur hidrat de carbon, fructoza. La încărcare perorală cu glucoză nivelul glicemiei nu a crescut, iar prin scaun a fost eliminată glucoză în cantitate mare (9). Dimpotrivă, după încărcare perorală cu zaharoză, valorile glicemiei au crescut apreciabil, aceasta datorîndu-se fructozei rezultate prin scindare din zaharoză. *Dobré*, *Royer* și *Lestradet* au accentuat încă din 1956 că resorbția glucozei în intestinul subțire și în tubii renali poate să fie tulburată simultan, probabil pe motivul că ambele funcții se bazează pe același mecanism (7, 18, 24, 10, 13).

*Intoleranța față de lactoză (alactazia)*. Alimentația cu conținut de lactoză adică alimentația cu lapte, provoacă și susține diaree, oprind dezvoltarea ponderală. La încărcare perorală curba glicemiei rămîne plată. Această tulburare se bazează pe absența congenitală a lactazei. Lactozuria (lactozuria idiopatică: *Durand*) ar fi o formă ușoară a alactaziei. Se întîlnesc persoane, chiar și adulți, care nu tolerează laptele, presupunîndu-se a fi vorba despre o alergie față de lapte. *Fanconi* contestă natura acestor alergii, susținînd alactazia. *King* (14) comunică cazuri la care scindarea lactozei devine defectuoasă după enterocolită acută, dar după cîteva luni situația se ameliorază prin normalizarea activității fermentului. Aceste sînt intoleranțele reversibile cîștigate.

*Intoleranța față de zaharoză*: simptomul cardinal este diareea cronică care se instalează după întărcare (2, 3). Scaunele sînt foarte moi, cîte odată sanguinolente, cu miros acid, conținînd pe lîngă acid lactic și o cantitate mare de acizi grași.

Zaharozuria este prezentă numai după supraîncărcare cu zaharoză. Scaunele voluminoase conțin cite o dată lipide în cantități mari. Baza acestei tulburări este lipsa congenitală a zaharozei. După încărcare perorală cu zaharoză, glicemia nu se ridică, dar la încărcare cu glucoză sau fructoză urmează o hiperglicemie alimentară normală.

**Intoleranța față de amidon.** Laptele nu conține polizaharide și din acest motiv sugarul mic nu are nevoie de amilază. În urma consumării alimentelor cu conținut de amidon și al efectului său iritativ, producerea de amilază apare repede. În cazul intoleranței față de amidon însă, după *Anderson*, această producere a amilazei întârzie. Alimentele cu conținut de amidon provoacă diaree recidivantă, scaunele voluminoase nu conțin lipide și introducerea alimentației fără amidon sistează orice tulburare. Intoleranța față de amidon poate să aibe mai multe cauze: în primul rînd insuficiența producției de amilază, maltază sau izomaltază, în al doilea rînd o tulburare de resorbție, cînd dispepsia este secundară și se instalează consecutiv alimentației conținînd mult amidon, sau în urma hiper-motilității intestinale, cînd amidonul ajunge în colon, activitatea enzimatică fiind normală.

#### 4. Anomalii primare ale glandelor secretoare.

**Fibroza chistică familială congenitală a pancreasului** (mucoviscidoza) este o boală ereditară a sugarilor, cauzată de tulburarea activității exocrine a pancreasului. Pancreasul și glandele salivare produc o secreție anormal de viscoasă, bogată în mucoproteine, care obstruează canalele principale, producînd în mod secundar transformarea chistică a glandei interesate. Din punct de vedere clinic, simptomele gastro-intestinale amintesc celiachia. Insuficiența cronică a digestiei este cauzată în mod direct de insuficiența activității fermentative a pancreasului, respectiv de tulburarea funcțională a mucoasei intestinale și a căilor biliare. În primele săptămîni ale vieții, sugarii alimentați natural prezintă deseori scaune normale, dezvoltarea lor este mulțumitoare. Mai tîrziu însă, cînd activitatea de digestie este solicitată mai mult, în 80%, a cazurilor apar simptomele insuficienței pancreatice. Lipidele, proteinele și hidrații de carbon fiind insuficient descompuși sînt supuși unei digestii bacteriene și în acest mod apare diareea. Scaunele sînt albicioase, gălbui, în cantități mari, frecvente, voluminoase, lucioase, grăscase, cu un miros penetrant. Defecația precum și scaunele, pot însă să fie aproape normale. Celelalte simptome ca balonarea, slăbirea corpului etc. sînt secundare.

**Sindromul de celiachie** este a tulburare de digestie cronică în urma alterării cronice a mucoasei intestinului subțire, care are drept consecință o tulburare gravă de resorbție, din care motiv este just să vorbim despre sindromul de malabsorbție. În etiologie, găsim factori multipli dintre care cel mai important este sensibilitatea față de gliadină. La acești bolnavi lipsesc una sau mai multe peptidaze specifice, din care cauză gliadina nu este scindată în totalitate, ceea ce alterează în mod direct mucoasa intestinală, ducînd la schimbări morfologice ale celulelor epiteliale (19). Această mucoasă astfel alterată, devine permeabilă și pentru alte substanțe toxice, care cauzează tulburări de motilitate ale intestinului. O altă teorie (*Berger*) afirmă că este vorba despre o alergie primară, sau secundară față de gliadină, reacția antigen-anticorp avînd loc în mucoasa intestinului subțire la contactul cu gliadina din alimente. Această presupunere este susținută prin punerea în evidență a anticorpilor din singe, după ingestia făinei provenind din grâu, ovăz, seară. Recent, se presupune a fi vorba de o predispoziție pentru instalarea celiachiei, care nu este însă determinată de o simplă genă recesivă sau dominantă (*Carter*). Cu siguranță că la mulți bolnavi boala celiacă este innăscută și ea include anumite defecte fundamentale în sistemele enzimatice intracelulare ale celulelor epiteliale intestinale. În sindromul celiac este prezentă o rămînere în urmă în dezvoltarea ponderală și staturală. Abdomenul este balonat, cu semne de pseudoascită. Scaunele sînt foarte variabile, de cele mai multe ori pătinoase subțiri, abundente, cleioase, lucioase. În cele mai multe cazuri bolnavii prezintă o dispoziție modificată cu accente de negativism. Suprimarea gliadinei din alimen-

tația bolnavilor face să dispară toate simptomele clinice. în cele mai multe cazuri.

*Dispepsia intestinală de fermentație* diferă de dispepsia gastrogenă. Principalul este că numai hidrații de carbon nu se resorb în totalitate. Probabil că diastazele intestinale se produc în cantitate insuficientă sau se difuzează în măsură insuficientă în celulele de origine vegetală din alimente, care sînt astfel incomplet digerate, provocînd scaune frecvente, 2—6 pe zi, însoțite de meteorism și crampe

#### 5. Tulburările hormonale.

În simptomatologia *hipertireozei* întîlnim și diareea cronică. Pe lângă semnele caracteristice (strumă parenchimatooasă difuză, metabolism bazal crescut, palpitații, exoftalm, tremor etc.) este prezentă și diareea cronică, respectiv periodică. În aceste cazuri, scaunele sînt frecvente, eventual steatoreice. Diareea poate apărea de la începutul bolii, chiar înainte de apariția simptomelor caracteristice hipertireozei. Prezența steatoreei, după *Schmidt* este consecința tulburării de resorbție, iar *Westphal* și *Bittorf*, pe lângă accelerarea tranzitului intestinal presupun și o insuficiență pancreatică (citați de *Catel*). Această teorie este respinsă de către *Schmidt*, *Salomon*, și *Almagia*, deoarece în insuficiența pancreatică, lipidele din scaun sînt omogen distribuite, pe cînd în hipertireoză formează un strat bine delimitat (*Butterstuhl*)

*Boala lui Addison* se întîlnește rar la copii, mai ales la cei sub 10 ani. Apare în cazul distrugerii printr-un proces lent a glandelor suprarenale (11). S-a presupus în trecut drept cauză principală, tuberculoza suprarenalelor. Astăzi se incriminează atrofia suprarenală idiopatică, uneori familială. Pe lângă apatie, astenie fizică, inapetență, hiperaciditate, pigmentarea tegumentelor, apar vărsături și diaree. Diareea — cîte o dată neinfluențabilă — poate fi prezentă deja la începutul bolii cînd semnele tipice ale afecțiunii încă lipsesc. Patogeneza diareei se explică prin creșterea tonusului vagal în urma scăderii producției de adrenalină.

*Adosteronismul primar* (sindromul Conn) care apare în urma hiperplaziei cortico-suprarenalelor sau a tumorilor acestora, provoacă piurie, hiperkaliurie, hiponatriurie, hipoclorurie și diaree apăsă trenantă.

*Tetania paratireoprivă* provoacă tulburări motorii ale tubului digestiv, care se manifestă uneori prin constipație, dar mai frecvent prin diaree. În boala lui *Simmonds* de asemenea întîlnim dureri abdominale, vărsături, astenie, anemie, constipație sau diaree cronică.

#### 6. Tulburări metabolice și hipovitaminoze.

*Distrofia prin alimentație unilaterală cu făinoase* amilodistrofia — *Rohmer* apare după o alimentație unilaterală cu hidrați de carbon, cînd alimentația conține puține albumine, lipide, săruri minerale și vitamine. De fapt esența acestei boli nu este supraalimentația cu hidrați de carbon, ci mai curînd lipsa protilidelor din alimente (19). Bolnavii prezintă o hipotonie musculară accentuată, aparent sînt grași (plus distrofie) cu aspect edematizat, apoi apar edeme veritabile iar rezistența organismului față de infecții se micșorează remarcabil. Consecințele acestei diatergii sînt multiple, ca de exemplu avitaminoze și diaree trenante (6).

*Acrodermatita enteropatică* (sindromul Brandt sau sindromul Darbott) se poate presupune a fi o tulburare a metabolismului. Pe lângă leziunile cutanate, atingerea fanerelor, este prezentă și diareea care însoțește sau precede semnele cutanate în 90%, a cazurilor, apărînd o discordanță între leziunile cutanate și diaree. Materiile fecale sînt abundente, bogate în lipide și mucus, scaunele sînt numeroase, moi, fetide și decolorate

*Kwashiorkor-ul* poate fi identic sau numai asemănător cu distrofia prin alimentație unilaterală cu făinoase. Maladia este extrem de frecventă în Africa, regiunile tropicale, America de Sud și chiar în Europa de sud. În aceste regiuni, copiii după ablactare sînt alimentați aproape exclusiv cu alimente făinoase, beneficiînd de o cantitate foarte mică de lapte sau de alimente care conțin proteine

de origine animală. Rolul patogenetic îl deține lipsa de proteine. Din alimentație lipsesc unii aminoacizi esențiali, dar și vitamine din grupa B. Apar simptome de avitaminoze manifestându-se prin leziuni cutanate, eventual simptome de beriberi, apoi cele de ariboflavinoză și dat fiind că o astfel de alimentație este săracă întotdeauna și în grăsimi, pot apărea și simptomele carenței vitaminelor liposolubile.

În tabloul simptomatologic foarte bogat, pe lângă distrofic, găsim meteorism, vărsături mai mult sau mai puțin accentuate și diaree. Scaunele sînt apoase și acide conținînd resturi de amidon care dau probe pozitive cu lugol.

**Amiloidoza** în forma primară mai rar, în cea secundară relativ mai frecvent determină atingeri și ale tractului gastro-intestinal. Ca urmare apare diaree cronică și tulburări de resorbție. Tabloul clinic însă este dominat de nefropatie.

**Avitaminoza A** prezintă în simptomatologia sa hiperaciditate și diaree, care probabil este consecința unei infecții intestinale secundare. Nu s-a putut încă clarifica dacă leziunile mucoasei intestinale sînt consecința avitaminozei A. **Stepp** descrie în aceste cazuri scaune muco-sanguinolente și un tranzit accelerat, atît la copii cît și la adulți.

Pe lângă simptomele caracteristice este prezentă diareea cu un decurs prelungit și în avitaminozele B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> și PP.

Intoxicația cu vitamina D<sub>2</sub> care se întîlnește foarte rar, are între altele în simptomatologia sa fenomene de insuficiență renală, comă, inapetență, vărsături și diaree.

În cele de mai sus am trecut în revistă diareele sugarilor și copiilor mici, care prezintă o evoluție cronică, respectiv recidivantă, cu scopul de a încerca să dăm un cadru acestor stări morbide, dintre care unele, cele secundare, sînt foarte frecvente, dar, deseori greșit interpretate, iar altele ca cele cauzate de enzimopatii, sînt rar decelate, deoarece tocmai din cauza frecvenței reduse ne gîndim rareori la ele.

Cadrul acestui referat nu ne-a permis să intrăm în probleme de diagnostic, propunîndu-ne să schițăm numai un aspect general, rîmînînd conștienți de a nu fi cuprins toate aspectele problemei.

*Sosit la redacție: 11 noiembrie 1967*

#### Bibliografie

1. ARTHUR A.: Arch. Dis. Childh. (1966), 41, 519; 2. AURICCHIO S.: Pediatrics (1965), 35, 944; 3. BUDAI J. și colab.: Gyerm. gyógy. (1966), 1, 24; 4. BUTIAUX R.: Acta gastro-enter. belg. (1954), 17, 409; 5. CATEL W.: Diferential von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen, Georg Thieme, Verlag-Stuttgart (1963), II, 975; 6. CONSTANTINESCU C. și colab.: Viața Med. (1965), 20, 1369; 7. DORMANDY T. L. și colab.: Lancet (1961), 7188, 1189; 8. DUBOIS R. și colab.: Pédiat. (Lyon), (1965), 20, 5; 9. FELDIOREANU T. și colab.: Pédiatrie (1964), 4, 317; 10. GENTIL C. și colab.: Arch. franc. Pédiat. (1966), 5, 509; 11. HAEMMERLI U. P. și colab.: Schweiz. med. Wschr. (1963), 43, 1517; 12. KAUDER E. și colab.: Amer. J. Dis. Child. (1964), 107, 582; 13. KERPEL-FRONIUS Ö. și colab.: Ann. Paediatrici (1966), 206, 245; 14. KING J. MARGARET și colab.: Brit. Med. J. (1960), 5182, 1324; 15. KOJECKY Z. și colab.: Acta gastro-enter. belg. (1964), 27, 556; 16. KOTCHER E. și colab.: Gastroenter. (1966), 50, 366; 17. LANZKOWSKY P. și colab.: J. Pédiatrie (1963), 3, 459; 18. LILLIS M. și colab.: Medicina Int. (1965), 17, 1, 453; 19. OPITZ M. și colab.: Handbuch der Kinderheilkunde Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg—New York (1965), 813; 20. POLONOVSKY C. și colab.: Sem. Hôpit. Paris (Ann. Pédiat.) (1962), 7, 418; 21. POPESCU ȘTEFANIA: Pédiatria (1965), 4, 369; 22. PRADER A. și colab.: Schweiz. med. Wschr. (1963), 36, 1272; 23. STOICULESCU P.: Viața Med. (1965), 12, 905; 24. SZABÓ L. și colab.: Orv. Hetil. (1964), 19, 865; 25. TOLENTINO P. și colab.: Ann. Paediatrici (1966), 207, 73; 26. VOICULESCU M. și colab.: Viața Med. (1961), 14, 741; 27. WENZL J. E. și colab.: Clinical Pediat. (1964), 13, 83

## PROBLEME DE FARMACIE

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rácz, doctor farmacist)  
a I.M.F. din Tg.-Mureș

### VARIAȚIA CONȚINUTULUI ÎN ULEI VOLATIL AL FRUCTELOR DE IENUPĂR (FRUCTUS JUNIPERI) ÎN FUNCȚIE DE PROVENIENȚĂ

G. Rácz, C. Csedő, Maria H. Péter

Conform prevederilor Farmacopeei Române ediția a VIII-a (F. R. VIII) uleiul volatil de ienupăr (Aetheroleum Juniperi) poate fi obținut din fructele\* celor două specii de *Juniperus* (Cupressaceae) din flora noastră spontană, *J. communis* L. și *J. nana* Willd. (sin. *J. sibirica* Lodd.). Drogul recoltat este cu atât mai eterogen în privința provenienței botanice, cu cât pe lângă cele două specii distincte provine și de la *J. communis* L. var. *intermedia* (Schur) Sanio, varietate care de asemenea crește din abundență la noi. Fructele din diferitele probe de analiză prezintă în consecință deosebiri macroscopice în funcție de poziția taxonomică a plantelor de la care s-au recoltat cât și de alte condiții (factori de mediu, grad de maturitate).

În această situație ne-am propus să urmărim conținutul în ulei volatil al probelor recoltate din masive aparținând Carpaților Orientali, Meridionali și Occidentali respectiv regiunilor subcarpatice corespunzătoare.

În literatura de specialitate se găsesc date sporadice privind conținutul procentual în ulei volatil al fructelor de ienupăr provenite din România (10). Crișan (2) a găsit un randament industrial de 0,98%. În privința eventualelor deosebiri între conținutul în principii active ale fructelor celor două specii, *J. communis* și *J. nana* nu dispunem de date comparative. Cercetările lui Baytop și Tanker (1), singurele efectuate pînă la studiul nostru, se referă exclusiv la uleiul volatil de fructe de *J. nana*, recoltate în Turcia, la care s-a obținut un randament de 1,45% (5).

Rezultatele referitoare la conținutul procentual în ulei volatil al fructelor de *J. communis* recoltate în diferite părți ale Europei arată o creștere treptată în măsura în care, venind dinspre nord, ne apropiem de regiunea mediteraneană. Astfel valorile citate din Franța (2%), Italia (1—1,5%) sînt net superioare celor obținute în Polonia (0,6—1%) și Suedia (0,2—0,5%) după cum rezultă din datele citate de *Gildemeister*, *Hoffmann* și *Treibs* (4). *Tucakov* (7) a publicat valoarea maximă de 2,5% ulei volatil în fructe recoltate în Jugoslavia, cel mai ridicat conținut pe care l-am găsit în literatura de specialitate.

Corelația dintre diametrul fructelor și conținutul lor în ulei volatil a fost studiată de *Flück* și *Anderegg* (3). Autorii au constatat că fructele sînt cu atât mai bogate în ulei volatil, cu cât diametrul lor este mai mic.

\* Este vorba de pseudofructe (galbule)

## Partea experimentală

Din probele recoltate din diferite stațiuni, timp de trei ani consecutivi, fructele au fost selecționate după dimensiunile lor și separate de cele verzi, zbircite sau brune. Determinarea cantitativă a uleiului volatil a fost efectuată conform metodei descrise în Farmacopeea Română (7) după zdrobirea fructelor, în condiții rigurose identice, știut fiind că modul de obținere al uleiului volatil influențează randamentul (6).

Valorile privind conținutul în ulei volatil sînt trecute separat pentru *J. communis* (Tabelul nr. 1) *J. nana* (Tabelul nr. 2) și respectiv *J. communis* var. *intermedia* (Tabelul nr. 3). Dat fiind că la separarea fructelor după dimensiunea lor, în cazul probelor de *J. nana* și *J. communis* var. *intermedia* nu am obținut întotdeauna o cantitate suficientă de material de analiză, am determinat conținutul în ulei volatil al probei mixte, îndepărtînd în prealabil fructele verzi, zbircite sau brune. La celelalte probe media a fost calculată luînd în considerare raportul în care fructele de diferite dimensiuni au participat la alcătuirea probei totale, după excluderea și de data aceasta a celor necorespunzătoare.

Din datele cuprinse în tabelele nr. 1, 2 și 3 se desprind următoarele constatări:

1. Conținutul mediu de 1.63 ml% ulei volatil al fructelor de *J. communis* este mai ridicat decît al fructelor de *J. nana* (media 0.99 ml%), Varietatea *intermedia* se încadrează între cele două specii (media 1.02 ml%) fiind însă mai apropiată de *J. nana*. Din cele 21 probe de *J. communis* conținutul procentual de ulei volatil a fost sub limita de 0.8 ml% prevăzută de Farmacopeea Română într-un singur caz. La celelalte două unități taxonomice din cite 11 probe nu au corespuns sub acest aspect cite două. Randamentul cel mai mare de ulei volatil s-a găsit la *J. communis* la care fructele recoltate de pe Dealul Calonda, comuna Corund—Odorhei au atins valoarea de 3.90 ml% (proba nr. 15). Deasemenea s-au obținut rezultate bune la proba recoltată de pe Dealul Bărcan, Tg.-Scuieș cu 3.25 ml% (proba nr. 17) și respectiv la cea provenită din comuna Petrieni, Orașul Dr. Petru Groza cu 2.10 ml% (proba nr. 20). La ceilalți doi taxoni valorile limite superioare au fost de 1.65 ml% la fructele de *J. nana* provenite din apropierea trecătoarei Prislop, Munții Maramureșului (proba nr. 1) și respectiv de 1.76 ml% la fructele de *J. communis* var. *intermedia* recoltate din munții Călimani, valea Secu de lingă comuna Bilbor (proba nr. 4).

2. Conținutul în ulei volatil din fructe este mai ridicat la probele recoltate de la altitudini joase. Repartizînd procentele de ulei volatil pe trei categorii, recoltate sub 800 m, între 800—1000 m și peste 1000 m altitudine, la *J. communis* și *J. communis* var. *intermedia* mediile scad de la 2.09 ml% la 1.20 ml% și respectiv 1.10 ml%. La *J. nana* toate stațiunile au fost la altitudine de peste 1000 m (conținutul mediu de ulei volatil: 0.99 ml%). În consecință conținutul mai ridicat în ulei volatil al speciei *J. communis* este condiționat atît taxonomic, cit și prin faptul că această specie crește la altitudini mai mici, ajungînd numai excepțional pînă în zona în care crește *J. nana*. Cele mai ridicate valori obținute (peste 2 ml%) s-au înregistrat fără excepție la altitudini pînă la 800 m.

3. Între diametrul fructelor și conținutul lor în ulei volatil nu am observat nici o concordanță constantă. Media conținutului în ulei volatil al fructelor de *J. communis* și *J. communis* var. *intermedia* a fost de 1.46 ml% la un diametru mai mare de 6 mm și de 1.49 ml% la un diametru sub această valoare. Statistic cel mai ridicat conținut în ulei volatil a fost găsit în fructele mijlocii, cu un diametru cuprins între 4 și 6 mm. La acestea s-au obținut la majoritatea probelor valorile maxime în raport cu cele găsite la fructele mici și mari. Numai într-un singur caz fructele mijlocii au fost mai sărace în ulei volatil. Prin selecționarea fructelor după diametru se pot depăși valorile medii ale probei totale, ajungînd de exemplu la un procent extrem de 4.67 ml% și respectiv 4.10 ml% la fructele mari din probele nr. 15 și 17.

**Tabelul nr. 1.**  
**Conținutul în ulei volatil al fructelor de Juniperus comunis**

Nr. crt.	Locul de recoltare	Alt. m. s.m.	Data recoltării	Raportul procentual al fructelor de diferite dimensiuni (diametru mm): >6 mm mijlocii; 4—0 mm mici; <4 mm (necorespunzătoare: verzi, trune)	Conținutul în ulei volatil m/%	Media
1.	Munții Gutin Dealul Apostol	1000	28. V. 1964	14.1 27.3 34.4 (24.2)	1.20 1.50 1.20 —	1.35
2.	Munții Călimani Firiul Baicăului	800— 900	11. XII. 1964	21.0 26.0 49.0 ( 4.0)	0.82 0.84 0.93 —	0.88
3.	Munții Călimani Șeua Creangă Ta Acazul	1100	12. XII. 1964	15.8 16.6 0 (67.6)	0.80 1.38 — —	1.09
4.	Munții Harghita Mădăraș-Ciuc (țâșunile comunale)	850— 900	28. IV. 1964	31.0 35.0 32.0 ( 2.0)	0.58 0.79 0.88 —	0.75
5.	Idem	"	5. VI. 1965	9.9 27.0 53.1 (10.0)	0.95 1.60 1.45 —	1.44
6.	Idem	"	26. V. 1966	18.2 29.3 30.1 (22.4)	1.40 1.30 1.58 —	1.43
7.	Idem	"	26. V. 1966	36.6 27.9 15.5 (20.0)	1.40 1.56 1.40 —	1.51
8.	Munții Ciucului Frumoasa-Ciuc Dealul Paloș	850— 900	28. IV. 1964	23.2 23.0 53.8 ( 0 )	1.09 1.02 1.02 —	1.03
9.	Idem	"	2. VI. 1965	23.0 23.0 53.0 ( 1.0)	1.10 1.04 1.04 —	1.05
10.	Idem	"	26. V. 1966	38.0 49.0 13.0 ( 0 )	1.30 1.56 1.56 —	1.46

(Continuarea tabelului nr. 1.)

11.	Munții Ciucului Armășeni-Ciuc Valea Fișagului	700	4 VI. 1965	10.2 50.3 28.4 (11.1)	1.45 1.90 0.98 —	1.55
12.	Munții Ciucului Ciucsingeorgiu Dealul Ciher	800	28. IV. 1964	5.1 41.6 37.3 (16.0)	1.05 1.11 1.12 —	1.11
13.	Idem	..	4. VI. 1965	2.8 28.6 34.8 (33.8)	1.50 1.65 1.65 —	1.64
14.	Idem	..	28. V. 1966	49.0 20.1 26.6 ( 4.3)	1.62 1.62 1.62 —	1.62
15.	Munții Gurghiului Corund-Odorhei Dealul Calonda	800	26. V. 1966	24.0 0 52.9 (23.1)	4.67 — 3.65 —	3.90
16.	Munții Ciucului Bicsadul Oltului Dealul Fagului	700— 800	25. V. 1966	11.8 65.4 11.0 (11.8)	1.28 2.13 1.28 —	2.02
17.	Munții Vrancei Dealul Bărcan Tg. Secuiesc	750	24. V. 1966	16.3 28.9 25.1 (29.7)	4.10 3.17 2.80 —	3.25
18.	Munții Sebeșului Valea Sebeșului	1000— 1200	13. VI. 1966	6.2 52.0 37.8 ( 4.0)	0.96 1.60 1.70 —	1.59
19.	Munții Metaliferi Poalele Detunatei Abrud-Sașa	900— 1000	12. X. 1966	30.0 44.1 10.8 (15.1)	1.60 1.70 1.75 —	1.67
20.	Munții Bihorului Orașul Dr. Petru Groza Comuna Petrileni	300	10. X. 1966	10.2 8.3 9.7 (71.8)	2.10 2.18 2.05 —	2.10
21.	Idem	400	10. X. 1966	9.6 9.7 8.0 (74.7)	2.25 2.25 1.45 —	2.06
MEDIA						1.64 ml%



Tabelul nr. 2.

Conținutul în ulei volatil al fructelor de *Juniperus nana*

Nr. crt.	Locul de recoltare	Alt. m s.m.	Data recoltării	Raportul procentual al fructelor de diferite dimensiuni (diametriu mm) mari: >6 mm, mijlocii: 4-6 mm, mici: <4 mm (necorespunzătoare: verzi, brune)	Conținutul în ulei volatil ml%	Media
1.	Munții Maramureșului Pasul Prislop	1.600	27. V. 1964	—	—	1.65
2.	Idem	1.400	16. VI. 1965	—	—	0.96
3.	Munții Rodnei Dealul Rabla	1.500	13. VI. 1965	—	—	0.50
4.	Masivul Hăghimașul Mare	1.300	29. IV. 1964	—	—	0.85
5.	Idem	1.300	6. VI. 1965	—	—	0.90
6.	Munții Ciucas Stinca Bratocea	1.600— 1.800	23. V. 1966	12,3 38,1 16,3 (32,3)	1,45 1,28 1,56 —	1,36
7.	Idem sub vîrf	1.800	„	—	—	0,55
8.	Munții Sebeșului Vf. Șurianu	1.600	13. VI. 1966	—	—	0,81
9.	Idem Dealul Tartărău	1.600	„	—	—	1,00
10.	Masivul Retezat Dealul Pietrele	1.500— 1.600	2. IX. 1966	22,3 15,1 23,0 (39,6)	1,28 1,28 1,28 —	1,28
11.	Idem Dealul Stănișoara	1.600	3. IX. 1966	—	—	1,10
MEDIA						0,99

Tabelul nr. 3.

Conținutul în ulei volatil al fructelor de *Juniperus communis* var. *intermedia*

Nr. crt.	Locul de recoltare	Alt. m s.m.	Data recoltării	Raportul procentual al fructelor de diferite dimensiuni (diametru mm) mari: >6 mm, mijlocii: 4—6 mm, mici: <4 mm (necorespunzătoare: verzi, brune)	Conținutul în ulei volatil ml %	Media
1.	Munții Maramureșului Pasul Prislop	1.600— 1.700	27. V. 1964	18.3 18.6 9.3 (53.8)	1.02 1.32 0.98 —	1.14
2.	Munții Țibleş Dl. Gorgane	1.200	16. VI. 1965	0 18.6 27.9 (53.5)	— 0.55 0.70 —	0.62
3.	Munții Rarău Pietrele Doamnei	1.600	4. IX. 1965	—	—	0.90
4.	Munții Călimani Bilbor. Secu	1.000	12. XII. 1964	18.3 19.0 22.5 (50.2)	1.93 1.74 1.65 —	1.76
5.	Masivul Ceahlău Dealul Dochia	1.600— 1.700	5. IX. 1965	—	—	1.20
6.	Munții Giurgeului Suhardul Mic	1 200	6. IX. 1965	—	—	0.90
7.	Munții Harghita Cariera Ciceu	1.000	28. IV. 1964	10.0 70.4 17.0 ( 2.6)	0.65 0.96 0.95 —	0.95
8.	Munții Ciucului Lunca de Sus Pîrîul Komjászeg	800— 900	29. IV. 1964	22.0 56.0 12.0 (10.0)	0.92 0.94 0.82 —	0.91
9.	Munții Cibinului Păltiniș Dl. Bătrîna	1.200— 1.400	15. VI. 1966	—	—	0.70
10.	Munții Vlădeasa Meziad	400	15. X. 1966	—	—	1.04
11.	Idem Vf. Poienilor	1.400	10. X. 1966	—	—	1.10
MEDIA						1.02

## Discuții

În concordanță cu datele privind conținutul mai ridicat în ulei volatil al fructelor de ienupăr din părțile de sud ale Europei față de cele recoltate din nordul continentului și pe verticală, în funcție de altitudine, se constată un randament mai mare de ulei în condițiile climatice caracteristice zonei deluroase. Valabilitatea acestei reguli este întărită și de conținutul mai ridicat în ulei volatil al fructelor de *J. communis*, specie caracteristică altitudinilor medii, față de cele de *J. nana* care se recoltează de obicei la altitudini de peste 1.000 m.

Spre deosebire de constatările lui *Flück* și *Anderegg* (3) nu am putut stabili o corelație constantă între dimensiunea fructelor și conținutul lor în ulei volatil. Separând fructele dintr-o probă totală, după diametrul lor, se poate ajunge în unele cazuri la un drog deosebit de bogat în ulei volatil. Valorile găsite de noi depășesc uneori cu aproape 100% valorile maxime din literatura de specialitate.

Maturarea neuniformă a fructelor se reflectă în procentul variabil de fructe, necorespunzătoare prevederilor Farmacopeei, de obicei verzi (0 la probele nr. 8 și 10, peste 70% la probele nr. 20 și 21). Conținutul în ulei volatil al fructelor verzi va forma obiectul unei alte note. Spre deosebire de cele mai multe plante medicinale perene, respectiv lemnoase, la ienupăr extinderea în timp a procesului de maturare înseamnă o dificultate de a se stabili momentul optim de recoltare a probelor de analiză respectiv a drogului farmaceutic. Procentul mai mic sau mai mare de fructe mature variază de la an la an în aceeași lună și stațiune, în funcție de condițiile meteorologice din ultimii doi ani. Chiar și în aceeași stațiune se pot găsi exemplare cu majoritatea fructelor mature, alături de indivizi la care predomină fructele verzi. Această împrejurare care se reflectă în deosebirile semnificative dintre conținutul în ulei volatil al diferitelor probe, ne-a îndemnat să tragem concluziile numai din mediile generale, din acele corelații care pot fi observate la un număr mare de probe.

## Concluzii

1. Fructele de *J. communis* sînt mai bogate în ulei volatil, decît cele de *J. nana* și respectiv *J. communis* var. *intermedia*.

2. La *J. communis* conținutul în ulei volatil este mai ridicat la altitudini pînă la 800 m, decît la altitudini mai mari. Cele mai bune rezultate s-au obținut la probe recoltate de pe Dealul Calonda, comuna Corund—Odorhei (media: 3,90 ml%), de pe Dealul Bărcan, Tg.-Secuiesc (media: 3,25 ml%) și din comuna Petrileni, Orașul Dr. Petru Groza (media: 2,10 ml%). Randamentul cel mai mic la această specie a fost 0,75 ml% față de valoarea minimă de 0,50 ml% la *J. nana*.

3. Între diametrul fructelor și conținutul lor în ulei volatil nu am găsit nici o relație constantă.

*Sosit la redacție: 12 ianuarie 1968.*

## Bibliografie

1 BAYTOP A., TANKER N.: Bull. Fac. Méd. Istanbul. (1960). 23. 113; 2 CRIȘAN C.: Farmacia (1957). 5. 422; 3 FLÜCK H., ANDEREGG G.: Kosmet. Parfum. Drogen Rdschau (1958). 5. 187; 4 GILDEMEISTER E., HOFFMANN FR.: Die Aetherischen Öle, ediția a IV-a, red. Treibs W., Bournot K., vol. IV., Akademie-Verlag, Berlin, 1956; 5 HEGNAUER R.: Chemotaxonomie der Pflanzen. Bd. 1, Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart, 1962; 6. STAIKOV V., PANAYOTOV I., BORISLOV G.: C. r. Acad. Bulg. Sci. (1956). 9. 59; 7. TUCAKOV J.: Parfumerie, Cosmét. Sav. (1958). 1. 396; 8. \*\*\* Farmacopeea Română, ediția a VIII-a, Ed. Medicală, București, 1965; 9. \*\*\* Flora Republicii Socialiste România, vol. I., Ed. Academiei, București, 1952; 10. \*\*\* Schimmel-Bericht über Aetherische Öle Riechstoffe, Miltitz-Leipzig, anul 1933. 62; anul 1937. 89

## PROPRIETĂȚILE FIZICE ALE ULEIULUI VOLATIL DE IENUPĂR (AETHEROLEUM JUNIPERI) OBTINUT DIN PROBE RECOLTATE ÎN CARPAȚII ROMÂNIEI

C. Csedő, G. Rácz, Maria H. Péter

Uleiul volatil de ienupăr se obține din fructele (pseudofructele, galbulele) celor două specii, *Juniperus communis* și *J. nana* (sin. *J. sibirica*). Conținutul în ulei volatil al fructelor, urmărit de noi într-o lucrare precedentă (5) precum și proprietățile uleiului pot fi influențate de proveniența botanică diferită și de condițiile ecologice foarte variabile ale stațiilor din flora spontană. Ne referim în primul rînd la altitudinile deosebite, începînd cu cele mici, în zona de șes și cea deluroasă, pînă la altitudinea de peste 1.500 m.

Ne-am propus să urmărim proprietățile fizice ale probelor de ulei volatil de ienupăr în funcție de acești factori. În acest scop am recoltat fructe de *Juniperus communis*, *J. nana* și *J. communis* var. *intermedia* din Carpații românești și zonele subcarpatice corespunzătoare (v. tabelele din lucrarea noastră anterioară, 5). Uleiul volatil a fost obținut prin distilare, iar proprietățile fizice ale probelor au fost determinate după metodele înscrise în Farmacopeea Română, editia a VIII-a (F.R. VIII). În tabelul nr. 1 am cuprins rezultatele obținute la acele probe la care cantitatea de ulei volatil a fost suficientă pentru efectuarea determinării densității, a indicelui de refracție, a puterii rotatorii și a unor altele analize.

### 1. Densitatea. Prevederile F.R. VIII: 0,857—0,880.

În literatura de specialitate valorile privind densitatea uleiului de ienupăr arată oscilații semnificative. Astfel densitatea unui ulei provenit din Norvegia a fost mai mare ( $d_{150}: 0,8961$ ) decît valorile considerate normale de Schimmel-Bericht (1927), cuprinse între  $d_{150}: 0,860—0,882$ . Dar o valoare ridicată a densității a caracterizat și un ulei de proveniență mediteraneană, spaniolă (0,9093, citat după *Gildemeister* și *Hoffmann*, 3). Valorile limită găsite de *Trampetic* (6) la un număr mare de probe recoltate din diferitele părți ale Iugoslaviei au fost cuprinse între  $d_{150}: 0,8468—0,9016$ .

La probele noastre densitatea nu a fost în nici un singur caz mai mică decît valoarea inferioară admisă de F.R. VIII. La *J. communis* aproape jumătatea probelor au arătat o densitate mai mare decît limita superioară admisă de F.R. VIII.

La *J. communis* și *J. communis* var. *intermedia*, media densităților scade cu altitudinea, după cum urmează:

pînă la 800 m altitudine: 0,904,  
între 800 și 1000 m altitudine: 0,879,  
peste 1000 m altitudine: 0,866.

La aceste valori am ajuns prin calcularea mediilor obținute la 24 probe.

Fructele recoltate înainte de maturizarea lor au avut un conținut însemnat de ulei volatil (în medie 1,34 ml%). Această problemă a fructelor verzi va fi studiată separat. Menționăm că în majoritatea cazurilor densitatea acestor probe de ulei a arătat o depășire a valorii maxime admise de F.R. VIII (în medie densitatea a fost de 0,897).

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Poziția taxonomică	Locul de recoltare (anul)	Alt. m s.m.	Conținut în ulei volatil ml %	Proprietățile uleiului volatil		
					Densitate $d_{20^0}$	Indice de refracție $n_D^{20^0}$	Putere rotatorie $[\alpha]_{20^0}^D$
1.	<i>J. communis</i>	M-ții Harghita Mădăraș-Ciuc (1964)	850—900	0.75	0.872	1.4850	-14°
2.	„	idem (1965)	„	1.44	0.857	1.4740	+3.2°
3.	„	idem (1966)	„	1.43	0.921	1.4780	+2°
4.	„	idem (1966)	„	1.51	0.911	1.4775	+2.2°
5.	„	M-ții Ciucului Ciucsîngeorgiu Dealul Ciher (1964)	800	1.11	0.874	1.4785	-14.2°
9.	„	idem (1965)	„	1.64	0.895	1.4780	-10°
7.	„	idem (1966)	„	1.62	0.983	1.4760	-22°
8.	„	M-ții Sebeșului Valea Sebeșului (1966)	1000—1200	1.59	0.870	1.4821	-11.2°
9.	<i>J. nana</i>	Masivul Hășmașul Mare (1964)	1300	0.85	0.869	1.4790	-7.7°
10.	<i>J. communis</i> var. intermedia	M-ții Marămureșului Pasul Prislop (1964)	1600—1700	1.14	0.876	1.4850	-8.2°
11.	„	M-ții Apuseni Meziad (1966)	400	1.04	0.907	1.4778	-3.5°

## 2. Indicele de refracție. Prevederile F.R. VIII: 1.472—1.480.

Uleiurile provenite din nordul Europei se caracterizează de obicei prin valori mai scăzute decât cele din sudul continentului. Astfel uleiul din Norvegia (10) are un indice de refracție mai scăzut ( $n_{D20^0}$ : 1.47289; 1.47760) în comparație cu valorile limită medii (1.479—1.484). Un ulei provenit din Leningrad (9) se caracterizează printr-un indice foarte scăzut (1.4671). Un ulei de proveniență spaniolă, citat de *Gildemeister* și *Hoffmann* (3) a avut un indice de refracție mare (1.4868) la fel ca și uleiul obținut în Turcia de *Baytop* și *Tanker* (1) la *J. nana*. Valoarea

de 1.4818 publicată de *Bednarkiewicz* și *Klimek* (2) din Polonia reprezintă o cifră intermediară. În caz dacă se iau în considerare valorile limită obținute la un număr mare de probe recoltate din aceeași țară, constatarea de mai sus își pierde însă valabilitatea. *Trampetic* (6) a găsit în Jugoslavia valori cuprinse între  $n_{D_{20}^0}$ : 1.4680—1.4832.

Din 84 determinări ale indicelui de refracție, valori puțin sub limita inferioară admisă de F.R. VIII s-au găsit în cinci cazuri, depășirea valorii maxime s-a constatat la 23 probe.

La *J. communis* și *J. communis* var. intermedia indicele de refracție mediu este puțin mai mare la probele provenite de la altitudini de peste 1.000 m (1,4822) decât la cele recoltate pînă la 800 m (1,4780). Media generală la *J. communis* (1,4779) este mai mică decât la *J. nana* (1,4793) ceea ce înseamnă că, făcînd abstracție de specie — dat fiind că *J. nana* caracterizează vegetația altitudinilor mai mari — se constată o ușoară creștere a indicelui de refracție în funcție de altitudine.

3. *Puterea rotatorie*. Prevederile F.R. VIII  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+2^\circ$  pînă la  $-10^\circ$ .

Activitatea optică a uleiului de ienupăr este în general levogiră și numai în unele cazuri slab dextrogiră.

*Gildemeister* și *Hoffmann* (3) citează valori cuprinse între  $-2^\circ 28'$  pînă la  $-16^\circ 48'$  la 41 probe provenind din Tirol, de la  $-0^\circ 33'$  pînă la  $-5^\circ 7'$  la 23 probe provenite din Thüringen, cu o singură excepție de ulei slab dextrogir ( $+0^\circ 25'$ ). În cazul probelor de proveniență mediteraneană, valori slab dextrogire (pînă la  $+3^\circ$ ) se citează mai mult ca excepții. Față de valorile exclusiv levogire găsite de *Tucakov* (7) la uleiuri de proveniență iugoslavă, *Trampetic* (6) dă și valori dextrogire. Spre deosebire de aceste situații, literatura de specialitate sovietică (9) dă numai valori dextrogire cuprinse între  $+3,57^\circ$  pînă la  $+7,21^\circ$ , iar extreme ajungînd pînă la  $+41,0^\circ$  se citează la uleiuri norvegiene (3). Dealtfel se consideră că la *J. communis* (10) valorile dextrogire caracterizează uleiul volatil obținut din frunze, ceea ce este în concordanță și cu observațiile făcute la alte specii, de ex. la *J. turkestanica* la care *Goriaiev* și *Dzhalilov* (4) au găsit valoarea de  $+60,42^\circ$ .

Din cele 16 determinări făcute de noi valorile s-au încadrat în prevederile F.R. VIII la 9 probe. Valorile extreme au fost de  $-22^\circ$  și respectiv  $+3,2^\circ$ . Majoritatea probelor necorespunzătoare din acest punct de vedere au arătat depășiri în direcția levogiră.

În sfîrșit menționăm că indicele de aciditate s-a încadrat la toate probele noastre în valoarea prevăzută de F.R. VIII (sub 3), numai în caz de păstrare a uleiului timp de doi ani am înregistrat valori mai ridicate.

### Concluzii

Valorile limită admise de F.R. VIII și respectiv găsite de noi sînt cuprinse într-un tabel comparativ (tabelul nr. 2).

1. Densitatea minimă găsită de noi este aceea admisă de F.R. VIII, dar valoarea superioară depășește cu mult cifra prevăzută de Farmacopee. La *J. communis* densitatea medie scade cu altitudinea.

2. La indicele de refracție am găsit pentru limita inferioară valori mai mici, iar pentru limita superioară valori cu mici depășiri față de cele admise de F.R. VIII.

3. Activitatea optică a probelor a arătat deviații în sens levogir peste valoarea prevăzută de F.R. VIII la un număr mare de probe. Depășirea în

*Tabelul nr. 2.*  
 Valorile limită admise de FR VIII și găsite de noi

Valoarea inferioară		Valoarea superioară		Proveniența probelor
FR VIII	Determinările noastre	FR VIII	Determinările noastre	
<b>D e n s i t a t e</b>				
0.857		0.880		
	0.857			J. comunis Munții Harghita (1965) altitud. 850—900 m
			0.983	J. comunis Munții Ciucului (1966) altitud. 800 m
<b>I n d i c e d e r e f r a c ție</b>				
1.472		1.480		
	1.4692			J. comunis Munții Harghita (1965) altitud. 850—900 m
			1.4892	J. comunis var. intermedia Munții Maramureșului Pasul Prislop (1964) altitud. 1600—1700 m
<b>P u t e r e r o t a t o r i e</b>				
-10°		+2°		
	-22°			J. comunis Munții Ciucului Ciucsingeorgiu, Ciher (1966) altitud. 800 m
			+3.2°	J. comunis Munții Harghita Mădăraș-Ciuc (1965) altitud. 850—900 m

direcția dextrogiră este rară și mică. Aceasta este o caracteristică a uleiului de ienupăr de proveniență sudeuropeană, mai ales dacă luăm în considerare că nici chiar în cazurile cu deviație maximă în sens dextrogir, aceasta nu atinge niciodată valorile caracteristice uleiului de obârșie nordică.

*Sosit la redacție: 25 martie 1968.*

## Bibliografie

1. BAYTOP A., TANKER N.: Bull. Fac. Méd. Istanbul (1960). 23. 113; 2. BEDNARKIEWICZ Z., KLIMEK R.: Farmacia Polska (1955). 11. 180; 3. GILDEMEISTER E., HOFFMANN FR.: Die ätherischen Öle. Ediția a IV-a. red. Treibs W., Bournot K., vol. IV., Akademie-Verlag, Berlin 1956; 4. GORIAIEV M. I., DZHALILOV D. R.: Izvest. Akad. Nauk. Kazakh. S.S.R., Seria Chim. (1960). 2. 107. ref. Chem. Abstracts (1961). 55. 909; 5. RÁCZ G., CSEDÓ C., PÉTER H. MÁRIA: Revista Medicală (1968). 14. 2; 6. TRAMPETIC V.: Farmac. Glasnic (1956). 12. 233; 7. TUCAKOV J.: Parfumerie, Cosmét. Sav. (1958). 1. 396; 8. \*\*\* Farmacoopcea Română, Ediția a VIII-a, Editura Medicală București, 1965; 9. \*\*\* Poleznie rasteniiia S.S.S.R. tom. I., red. M. M. Ilin, Izd. Akad. Nauk S.S.S.R., Moscova-Leningrad 1951; 10. \*\*\* Schim.mel-Bericht über ätherische Öle, Riechstoffe. Miltitz-Leipzig, 1927. 108; 1928. 104; 1931. 81.

Disciplina de farmacodinamie (cond.: șef de lucrări Elisabeta Răcz-Kotilla,  
doctor farmacist) a I.M.F. din Tg.-Mureș

## METODĂ EXPERIMENTALĂ PENTRU EVALUAREA ACȚIUNII MEDICAMENTELOR UTILIZATE ÎN ULCERUL GASTRIC

Elisabeta Răcz-Kotilla

Se cunoaște un număr mare de metode experimentale, bazate pe diferite principii, utilizate în vederea provocării ulcerului gastric. Etiologia ulcerului experimental se deosebește întotdeauna, mai mult sau mai puțin, de boala ulceroasă a omului (10). Aceste metode sînt totuși indispensabile în vederea estimării acțiunii medicamentelor utilizate pentru prevenirea sau tratamentul ulcerului gastric.

Ulcerul gastric poate fi provocat la diferite specii de animale experimentale, pe de o parte prin intervenții chirurgicale, pe de altă parte datorită acțiunii locale sau generale a unor substanțe chimice (8).

Procedul chirurgical al lui Mann și Williamson (9) prin care se exclude formarea bilei și a sucului pancreatic, duce la apariția ulcerațiilor. Shay și colab. (12) au putut declanșa în scurt timp, prin ligatura pilorului formarea ulcerațiilor la șobolani. Dezavantajul acestor intervenții chirurgicale este mortalitatea ridicată a animalelor datorită factorilor: flămînzire și caracterului hemoragic acut al ulcerelor sau șocului postoperator. În consecință aceste procedee sînt azi mai rar utilizate.

Ulcerul gastric poate să se formeze la oricine pe bază de stress. Pornind de la acest considerent, Bonfiels și colab. (1) sînt de părere că ulcerul experimental provocat prin stress este cel mai apropiat de ulcerul din patologia umană. Metoda experimentală este însă destul de greoaie, iar rezultatele sînt mult influențate de vîrsta și sensibilitatea individuală a animalelor, de temperatura laboratorului, de factorii meteorologici și mai cu seamă de activitatea spontană a animalelor (2).

Din aceste motive se utilizează mai frecvent metoda de provocare a ulcerului prin administrare de substanțe chimice sau medicamentoase. Unul din procedeele cele mai cunoscute este provocarea ulcerului histaminic. Code



(5) a reușit să obțină ulcere la cobai, ciine, pisică, porc, în proporție de 50—60% a animalelor, utilizând concomitent antihistaminice. Cauza ulcerelor gastrice și intestinale poate să fie și combustia masivă a pielii, de asemenea o consecință a eliberării de histamină. La cobai doza ulcerigenă a histaminei este de 20—30 mg/kg corp (3).

*Churchill* și *van Waggoner* (4) descriu pentru prima oară ulcerul provocat de atofan nu numai în efect local, ci și în urma acțiunii generale. Au obținut rezultate bune la ciini. Administrarea de cafeină, acetilcolină, adrenalină, extract de hipofiză posterioară, poate să ducă de asemenea la apariția ulcerelor. Fenilbutazona, în doze corespunzătoare, provoacă ulcer gastric atât la om, cât și la animale de experiență (8). *Halpern* și colab (6) precum și *Martindale* (11) au observat apariția ulcerelor la șobolani în urma administrării acestui medicament timp de 8—10 zile în doze zilnice de 100 mg/kg/corp, prezentând o asemănare histologică cu tabloul cunoscut din patologia umană (8).

*Cohen* și colab. (2, 3) descriu pentru prima oară ulcerul experimental după administrare de reserpină. La șobolani doza unică de 5 mg/kg corp a avut drept consecință formarea de ulcerații și de perforații în decurs de 24 ore.

În sfârșit menționăm că în urma infectării perorale sau parenterale a unor animale de experiență cu anumiți microbi patogeni (streptococi, *Escherichia coli*) pot să apară de asemenea hemoragii, eroziuni, sau chiar ulcerații la nivelul stomacului (8).

Una din deosebirile esențiale dintre maladia ulceroasă a omului și ulcerul experimental rezidă în caracterul acut al ultimului, pe când boala ulceroasă a omului se manifestă, după cum se știe, ca un proces cronic, cu periodicitate și recidive.

În literatura de specialitate s-au descris puține procedee care asigură apariția ulcerelor experimentale cronice. *Ivy* (7) introduce la ciini acid clorhidric prin fistulă și cortizon parenteral, îngreunând astfel vindecarea ulcerului hemoragic. Animalele sale au supraviețuit timp de 3—4 săptămâni.

Scopul cercetărilor noastre a fost un studiu comparativ, critic, al unor metode cunoscute în literatură și elaborarea unei metode care să permită evaluarea acțiunii medicamentelor utilizate în tratamentul ulcerului gastric.

### Partea experimentală

Ca animale de experiență am utilizat șobolani albi și cobai. În scopul provocării ulcerului gastric am ales medicamente la care ulcerul gastric și duodenal figurează între contraindicații: histamina, fenilbutazona, reserpină. Animalele au fost tratate cu diferite doze, la diferite intervale și sacrificate în zile consecutive prin administrare intracardiacă de cloroform. Stomacul a fost imobilizat, secționat la esofag și la pilor, spălat și umplut cu ser fiziologic și examinat în lumină translucidă. Pe urmă am secționat stomacul de-a lungul curburii mari și l-am fixat pe fond negru sau pe sticlă de ceas și l-am examinat cu lupă. Formarea ulcerațiilor a fost evaluată pe baza următoarei gradații:

- 0: tablou anatomic normal (fig. nr 1)
- 0.5: hemoragii punctiforme, eroziuni distanțate
- 1: ulcerații punctiforme
- 2: ulcerații punctiforme în număr mare
- 3: 2—3 ulcerații mai mari, cu lungimea de 2—3 mm, mai profunde, hemoragii mai pronunțate
- 4: ulcerații profunde în număr mai mare, cu lungime de 3—8 mm
- 5: pe lângă ulcerații profunde, în număr mare, a apărut și ulcerul perforat (fig. nr. 2).

## 1. Ulcer histaminic obținut la cobai

Rezultatele obținute prin administrare de 6—20 mg/kg corp histamină (i.p.) și resp. utilizare concomitentă de substanță antihistaminică (prometazină hidroclorică), sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Doza zilnică a substanțelor administrate (calculate pe kg. corp)	Gradația ulcerățiilor (Conf. punctajului din text) — procentul animalelor —							Animale sucombate %
	0	0.5	1	2	3	4	5	
histamină 6 mg	10	20	20	0	10	0	0	40
histamină 12 mg prometazină 7.5 mg	10	40	20	10	0	0	10	10
histamină 20 mg prometazină 7.5 mg	20	30	20	10	10	0	0	10

Conform datelor inserate în tabelul nr. 1, în condițiile noastre experimentale, histamina nu corespunde scopului urmărit, din următoarele motive: a) în pofida administrării concomitente a substanței antihistaminice, au apărut fenomene de intoxicație, resp. un procent însemnat al animalelor a sucombat; b) la 20—30% a animalelor ulcerățiile nu au apărut, probabil din cauza rezistenței față de histamină.

## 2. Ulcer provocat cu fenilbutazonă la cobai și șobolani

Efectul ulcerigen al fenilbutazonei, în doza de 20 mg/kg corp, (i. m.) reiese din tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Doza zilnică de fenilbutazonă (calculată pe kg corp) administrată timp de 10 zile	Gradația ulcerățiilor (conf. punctajului din text) — procentul animalelor —							Animale sucombate %
	0	0.5	1	2	3	4	5	
cobai. 20 mg	10	20	20	10	10	0	10	20
șobolani. 20 mg	0	20	30	40	0	10	0	0

Conform datelor din tabelul nr. 2 la cobai ulcerății pronunțate s-au obținut la 60% a animalelor, unele au sucombat (20%). Cobaiul corespunde mai puțin scopului urmărit decît șobolanul, dat fiindcă gradațiile sînt mai greu de deosebit. Administrarea prin gavaj a medicamentelor antiulceroase este de asemenea mai greoaie. Considerăm că șobolanul este animalul de experiență mai corespunzător, obținînd în cazul fenilbutazonei ulcerății evidente în 80% a cazurilor.



Fig .nr. 1.: Aspectul anatomic normal al peretelui gastric de șobolan secționat de-a lungul curburii mari.



Fig. nr. 2.: Ulcerul perforat al peretelui gastric de șobolan secționat de-a lungul curburii mari.

### 3. Ulcerul reserpinic la șobolani

a) Am utilizat doze de 2,5—5 mg/kg corp reserpină pe cale bucală. Animalele au tolerat bine gavajul zilnic. Rezultatele obținute sînt consemnate în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Doza zilnică de reserpină (calculată pe kg corp) și durata tratamentului	Gradația ulcerățiilor (conf. punctajului din text) — procentul animalelor —						
	0	0.5	1	2	3	4	5
5 mg doză zilnică timp de 5 zile	0	20	20	20	30	10	0
2.5 mg doză zilnică timp de 5 zile	20	30	30	20	0	0	0
2.5 mg doză zilnică timp de 10 zile	0	20	20	30	20	10	0

Din datele cuprinse în tabelul nr. 3 se poate conchide că prin administrare, timp de 5—10 zile, a reserpinei, pe cale bucală, ulcerățiile apar la 80% a animalelor. Menționăm că datorită acțiunii hipotermizante a medicamentului trebuie să se asigure o temperatură constantă pe toată durata experienței (în cazul nostru 20—22° C).

b) În scop comparativ am încercat și utilizarea parenterală a dozei unice de reserpină, conform indicației din literatură (3). În acest scop am putut utiliza numai animalele cu greutatea de 220—250 g, cele mici au sucombat într-un procent însemnat. Rezultatele pot fi urmărite în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4.

Administrarea parenterală a reserpinei în doza unică de 5 mg/kg corp — ziua sacrificării —	Gradația ulcerățiilor (conf. punctajului din text) — procentul animalelor —						
	0	0.5	1	2	3	4	5
1	0	0	0	10	30	40	20
3	0	10	0	20	30	30	10
5	10	10	0	20	20	30	10
8	0	30	20	0	30	20	0

Conform situației înregistrate în tabelul nr. 4 administrarea unei singure doze de reserpină nu este cea mai corespunzătoare, dat fiind că regenerarea spontană poate să atingă 20—30%.

c) Am urmărit efectul ulcerigen al reserpinei administrate parenteral o singură dată sau de repetate ori, în funcție de doză, la animale în vîrsta de aproximativ 6—8 luni, cu o greutate corporală de 160—180 g. Rezultatele sînt redte în tabelul nr. 5.

Tabelul nr. 5.

Doza zilnică de reserpină administrată parenteral (i.m.) (calculată pe kg corp)	Numărul tratamen- telor	Gradația ulcerățiilor (conf. punctajului din text) — procentul animalelor —							Animale sucombate %
		0	0,5	1	2	3	4	5	
5 mg	1	0	0	0	10	30	20	10	30
4 mg	1	0	0	0	10	20	30	20	20
2.5 mg	3	0	10	20	20	20	30	0	0
2.5 mg	5	0	10	10	30	20	20	10	0
1.25 mg	5	0	0	10	20	60	10	0	0
1.25 mg	10	0	10	10	10	50	20	0	0
0.5 mg	5	0	30	30	20	10	10	0	0
2.5 mg	1								
1.25 mg	4	0	0	10	0	60	20	10	0

### Concluzii

Pe baza experiențelor noastre comparative preconizăm următoarea metodă de provocare a ulcerului gastric experimental:

La șobolani (cu vârsta de 6—8 luni, resp. greutatea de 160—180 g), în condiții de temperatură constantă (20—22° C) se administrează parenteral (intramuscular) reserpină în doza de 2.5 mg/kg corp în prima zi, pe urmă în patru zile consecutive cite 1.25 mg/kg corp. Ulcerațiile apar la 90—100% a animalelor. Medicamentele antiulceroase, a căror acțiune se cercetează, se administrează cu 1—2 zile înainte de tratamentul cu reserpină și se repetă zilnic aplicarea lor prin sondă gastrică, cu 3 ore înaintea tratamentului reserpinic. Animalele sînt sacrificate în a șasea zi calculată de la prima administrare de reserpină. Rezultatele se exprimă procentual. În acest scop se utilizează gradația descrisă în această lucrare.

Sosit la redacție: 18 martie 1968.

### Bibliografie

1. BONFILS S. R., HARDOUIN I. P. și colab.: Bul. Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris (1955). 114; 2. CAHEN R., CLEMENT J. F.: Ann. Pharm. Fr. (1962). 20. 693; 3. CAHEN R., PESSONIER A.: Ann. Pharm. Fr. (1963). 21. 215; 4. CODE C. F.: Surg. Gynec. Obst. (1942). 75. 170; 5. CHURCHILL T. P., VAN WAGONNER F. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Méd. (1931). 28. 281; 6. HALPERN B. N., MARTIN I.: C. R. Soc. Biol. (1946). 140. 830; 7. IVY A. C. citat după Magyar I.: Magyar Belorv. Arch. (1960). 6. 186; 8. KOVÁCH A.: A kísérletes orvostudomány vizsgáló módszerei. vol. III. cap IV Budapest, 1957. 438; 9. MANN F. C., WILLIAMSON C. S.: Ann. Surg. (1923). 74. 409; 10. MANTA I., BEDELEANU D.: Fiziol. norm. pat. (1961). 341; 11. MARTINDALE K., SOMERS G. F., WILSON C. W. M.: Journ. Pharmac. Pharmacol. (1960). 12. 153; 12. SHAY H., SUN D. C. H., GRUENSTEIN M.: Gastroenterology (1954). 26. 906.

## CONTRIBUȚII LA DETERMINAREA CANTITATIVĂ A IONULUI METILARSONAT SUB FORMĂ DE SARE DE PLUMB

L. Fülöp, Claudia Szánthó, Alexandra C. Verona

Într-o lucrare anterioară publicată (1) am dat descrierea unei metode complexometrice indirecte pentru dozarea metilarsonatului de sodiu, bazându-ne pe următorul principiu.

Metilarsonatul de sodiu se tratează cu un exces de soluție titrată de acetat de cadmiu. Precipitatul avînd o compoziție bine determinată, se filtrează și dintr-o cantitate alicotă a filtratului se determină complexometric excesul ionilor de cadmiu.

Prin analogie cu această metodă am studiat condițiile optime necesare pentru precipitarea cantitativă a ionului metilarsonat din produsul arenal, cu ajutorul unei sări de plumb luată în exces. (Lucrarea de față reprezintă deci o continuare a cercetărilor efectuate în acest domeniu.)

În cercetările preliminare am constatat că precipitarea ionului metilarsonat sub formă de sare de plumb este cantitativă numai cu o soluție de azotat de plumb, tamponată cu acetat de sodiu ( $\text{pH}=5-6$ ). În caz contrar hidroliza acidă a sării de plumb poate să cauzeze o eroare mai mult decît — 15%.

Stabilirea condițiilor de precipitare a metilarsonatului de plumb a fost urmată de alegerea metodei adecvate pentru retitrarea excesului de  $\text{Pb}^{2+}$ , recurînd la determinarea complexometrică în prezența indicatorului xilenoranj (2—3).

### Partea experimentală

#### Reactivi necesari:

- Soluție complexon III 0,05 M
- Soluție azotat de plumb în acetat de sodiu  
(3,3 g  $\text{Pb}/\text{NO}_3/2$  și 6 g  $\text{CH}_3\text{COONa}$  la 100 ml apă și se filtrează)
- Xilenoranj indicator (F. R. VIII)

#### Mersul determinării

Se cîntărește exact 0,20 g arhenal, se introduce într-un balon cotatec 50 ml și se dizolvă în 15 ml apă. Se tratează cu 15 ml reactiv de plumb, după un repaus de 10 minute se completează la semn cu apă distilată. Se filtrează soluția, aruncînd primii 10 ml, următorii 25 ml din filtrat se trec într-un flacon de titrare, se diluează cu 50 ml apă și se titrează cu complexon III 0,05 M în prezența indicatorului xilenoranj de la roșu-violet la galben.

Se face și proba martor.

Metoda de calcul.

$$\text{Arhenal g \%} = \frac{(\text{Martor} - \text{Probă}) \cdot 2. 1. 46}{\text{Greutatea cîntărită}}$$

Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul anexat.

Tabelul nr. 1.

Cantitatea luată în lucru g.	Cantitatea regăsită g.	Arhenal g %	Medie	Metoda complexono- metrică Medie	Metoda bromo- metrică Medie
0.1818	0.1816	99.88			
0.1942	0.1944	100.10			
0.2020	0.2020	100.00			
0.2051	0.2055	100.17			
0.2077	0.2093	100.17			
0.2114	0.2122	100.37	100.26	99.97	100.16
0.2424	0.2435	100.41			
0.2626	0.2636	100.38			
0.2000	0.2002	100.74			
0.2100	0.2102	100.06			
0.2000	0.2000	100.00			
0.1600	0.1616	100.20			
0.2010	0.2011	100.10			

Rezultatele obținute la dozarea complexonometrică a metilarsonatului de sodiu le-am controlat cu metoda bromatometrică Schulek-Willecz și metoda complexonometrică elaborată de Formanek I. (1). Rezultatele acestor determinări au fost concordante.

Mentionăm că metoda este interferată de prezența ionilor de  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{AsO}_4^{3-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ .

Avantajul acestei metode complexonometrice se manifestă prin simplitatea și rapiditatea ei, timpul necesar determinării fiind de douăzeci de minute spre deosebire de metoda bromatometrică și metodele iodometrice care durează 4—5 ore.

Sosit la redacție: 17 februarie 1968.

#### Bibliografie

1. FORMANEK I., FÜLÖP L., SZÁNTHÓ CLAUDIA: Rev. Med. (1964), 10.
2. PRIBIL R.: Complexonii în chimia analitică, 1961, Ed. Tehn. Buc.;
3. LI-TEANU C.: Chimie analitică cantitativă. Volumetria, 1964. Editura didactică și pedagogică, București.

Oficiul farmaceutic din Tirgu-Mureș (director: A. Kacsó farmacist principal)  
Farmacia nr. 1.

## UTILIZAREA FARMACO-TERAPEUTICĂ A CASTANULUI SĂLBATIC (AESCULUS HIPPOCASTANUM)

### 2. Acțiunea farmacologică a principiilor active

\* T. Horváth

Teoria cea veche, conform căreia acțiunea terapeutică a castanului sălbatic se datorește exclusiv saponinelor, ipoteză care a constituit subiectul controverselor timp de 20 ani, azi este tot mai mult părăsită. Pe baza lucrărilor apărute în ultimii ani, putem afirma cu certitudine, că efectul farmacologic al preparatelor de

castan, se datorește acțiunii complexe a principiilor active. Pentru o mai ușoară prezentare vom discuta acțiunea farmacodinamică a castanului sălbatic potrivit grupării principiilor active, de care ne-am ocupat într-o lucrare anterioară (28).

#### Flavonozidele

Azi dispunem de o literatură foarte vastă tratând atât despre importanța cit și despre acțiunea fiziologică și farmacologică a flavonozidelor. În cadrul lucrării de față vom expune acțiunea farmacodinamică a flavonozidelor din castan, bazându-ne în primul rând pe publicațiile lui *Jeney* și *Uri* (2), *Böhm* (3) precum și ale lui *Flück* (4).

Consultând literatura de specialitate, putem constata în general, că autorii din Europa publică lucrări privind mai ales acțiunea flavonozidelor asupra cordului, iar lucrările publicate în S.U.A. se ocupă cu acțiunea flavonozidelor asupra capilarelor. *Böhm* (3) a rezumat într-un tabel acțiunile fiziologice ale flavonozidelor enumerând peste 40 de efecte. Din acest larg spectru de acțiune, cu multe aspecte terapeutice, cea mai importantă și mai ușor de pus în evidență este proprietatea de mărire a rezistenței capilare (R. C.) și efectul de diminuare a permeabilității membranei animale.

În legătură cu mecanismul de acțiune privind scăderea permeabilității capilare, există mai multe ipoteze. Una dintre cele mai recente este cea preconizată de *Beiler* și *Martin* (cit. 1.) după care principiul activ acționează prin substratul sistemului enzimatic al acidului hialuronic-hialuronidaza. Acest acid, un derivat de hidrat de carbon polimerizat și viscos, se poate considera ca o substanță intercelulară „ciment“ a cărei viscozitate se reduce simțitor în cursul descompunerii fermentative. Substanțele cu acțiune similară vitaminei P inhibă fermentarea și împiedică dizolvarea substanței intercelulare „ciment“, fapt care este urmat de o creștere a rezistenței capilarelor.

*Auster* (5) a descris pe baza metodei lui *Muschawek* (6), un procedeu pentru cercetarea acțiunii flavonozidelor asupra capilarelor. Principiul acestui procedeu este următorul: pe pielea abdomenului depilat al șobolanilor se determină — după o schemă definită — aspirația minimă care produce hemoragii mici în jumătatea cîmpurilor de cercetat. După administrarea soluției de cercetat în regiunile din imediata apropiere a acestor cîmpuri, cel puțin 30% din valorile de aspirație (prag de valoare) trebuie să fie mai mari decît cele obținute inițial. Media valorilor obținute se compară numeric cu rezultatele unei soluții de rutozid.

Mai mulți autori (cit. 4, 7) au constatat, pe baza experiențelor făcute pe iepuri și șobolani, că flavonozidele au o acțiune protectoare față de degerături. După părerea lor acest efect se explică de asemenea prin acțiunea asupra capilarelor.

Flavonozidele nu formează singura grupă de principii active naturale care posedă o activitate similară vitaminei P. Glicozidele antocianidice care din punct de vedere al structurii chimice seamănă foarte mult cu flavonele, posedă de asemenea această proprietate. Datorită acțiunii lor similare trebuie să amintim în acest loc și catechinele și oxicumarinele.

#### Catechina

*Lavolay* și colab. (8) au constatat că, catechinele — și dintre ele în mod special d-epicatechina — crește considerabil rezistența capilară. Această creștere este de 500 ori superioară celei obținute prin „citrină“ exprimată într-o valoare stabilită de *Szent-Györgyi* (9).

Pe baza cercetărilor lui *Paris* (10) d-catechina izolată din tegumentul seminței ca și alte catechotanine, precum și leuco-antocianina izolată din semințe, respectiv identificată în pericarp de *Rácz* și *Füzi* (11) posedă o acțiune de creștere a rezistenței capilare.

Epicatechinele — după cum reiese din publicațiile lui *Küchle* și *Wegener* (12) — au o acțiune inhibantă, deși uneori mai redusă, asupra formării edemelor. *Moss* și colab. (13) au demonstrat și acțiunea antihistaminică a d-catechinei. *Martin* și colab. (14) au observat că d-catechina, pe de o parte inhibă acțiunea antibacte-



iană a diferitelor antibiotice și sulfonamide, dar pe de altă parte mărește efectul streptomycinei în tuberculoza șoarecilor. Herrman (15) explică acțiunile contrare ale catechinelor prin variația chimică și compoziția instabilă a produselor.

### Oxicumarinele

Farmacologia oxicumarinelor găsite în castanele sălbatice este mai puțin cunoscută. Fiedler (16) susține că preparatele de castane întrebuințate în clinică nu conțin cumarine. Orla-Jensen (17) a constatat că bacteriile acidului lactic și streptococii pot hidroliza aesculina și substratul ei. Autorul a folosit această observație în scop de diferențiere. Goodwin și Kavanagh (18) au constatat că scopoletina dezvoltă o acțiune de inhibiție asupra dezvoltării plantei de ovăz proporțională cu concentrația. Este de remarcat și faptul observat de Javillier și Lavollay (19) că și derivații cumarinici posedă o acțiune de creștere a rezistenței capilare. Este cunoscut că numiți derivați cumarinici au acțiune asupra a patru factori, din cei 10 având un rol în coagularea singelui. Aesculina absoarbe razele ultraviolete ale soarelui într-un grad considerabil, din care cauză se utilizează în unguente sau emulsii în concentrație de 4%.

### Saponinele

Este un fapt unanim acceptat că saponinele castanului sălbatic au acțiune hemolitică (1) atât în extracte cât și sub formă de aescină pură. Doza mortală i.v. a aescinei pentru șoareci este după Kofler de 0.9 mg/g, iar după Roberg (20) de 0.006 mg/g. Mathies (21) menționează însă în legătură cu aceasta că moartea animalului nu este provocată de hemoliză, intrucît combinația stabilă formată de saponină-colesterol, împiedică apariția acesteia.

Vogel și Marek (22) au examinat pe șobolani acțiunea farmacologică a saponinelor între ele și a saponinei din castanul sălbatic, aescina. În intoxicațiile cu toate categoriile de saponine, se constată la autopsie o hemoliză intravazală. De asemenea, se consideră că saponinele au și o acțiune toxică de inhibare a centrilor vitali din bulbul rahidian putînd duce la decesul animalelor de experiență.

Autorii au mai constatat că saponinele castanului sălbatic se fixează complet de protidele plasmăi și complexul astfel format nu mai dispune de proprietate hemolitică. Această chelare este de natură chimică, deci nu poate fi vorba de o absorbție fizică. În lipsa protidelor, din plasmă, aescina poate să se fixeze și de colesterol în proporție molară 1:1. Chelatul aescin-colesterol este cu mult mai puțin stabil, decît în cazul fixării digitoninei de colesterol.

Autorii mai sus menționați au demonstrat acțiunea antiexudativă a aescinei în anumite edeme. Sint foarte interesante și datele publicate de Lorenz și Marek (23) în legătură cu conexiunea între acțiunea hemolitică și acțiunea anti-edematoasă a aescinei sodice. A patruzecea parte a DL<sub>50</sub>-lui, care în cazul șobolanilor reprezintă o cantitate de 18.6 mg/g (i. v.) a arătat un efect anti-edematos deosebit. După părerea autorilor citați acțiunea hemolitică a aescinei în această doză nu se mai manifestă. Procedînd la cercetări comparative cu alte saponine autorii nu au constatat efecte similare. Din acțiunea saponinelor din castana sălbatică asupra diferitelor edeme, s-au dedus că acestea au și o acțiune antiflogistică. După cercetările lui Preziosi și Măncă (24) aescina are la șobolani și o acțiune excitantă asupra scoarței suprarenale, manifestată prin eliberarea de glucocorticoizi fapt pentru care se poate remarca și o acțiune anti-edematoasă. Această acțiune excitantă a fost demonstrată prin extirparea hipofizei. Un tratament repetat cu aescină a produs un efect timolitic care s-a instalat și la animale fără glandă suprarenală (extirpată). Experiențe multiple au demonstrat că formarea de steroid normal (natural) al glandei suprarenale are un rol important în potențarea efectului anti-edematos al aescinei.

S-ar putea presupune că acțiunea stimulantă a aescinei asupra corticulei glandei suprarenale se datorește procesului de transformare a saponinelor în organism realizîndu-se o combinație ea însăși cu acțiune antiflogistică. Această prefacere se petrece fie în glanda suprarenală (concomitent cu formarea de glucocorti-

coid complet). fie într-un alt loc definit care stă sub coordonarea corticosuprarenalei.

La șobolani cu hipofiză extirpată s-a observat în caz de administrare de aescina o acțiune diuretică și natriuretică. Eliminarea urinei crește și în doze terapeutice. Nu modifică eliminarea potasiului.

*Garczal* și *Molnar* (25) au executat cercetări comparative cu aescină, aescigenină și rutină în legătură cu acțiunea acestora de influențare a permeabilității capilare în piele. Autorii cu cronometrat durata în care soluția de albastru de tripan inoculată la șobolani produce o colorație la animale în prealabil tratate cu aescină, aescigenină și respectiv cu rutină și au confruntat rezultatele cu date obținute la animalele de control. Cea mai pronunțată acțiune de scădere asupra permeabilității capilare a fost găsită în cazul aescinei după care urmează rutină, iar în cazul aescigeninei acesta a fost fără importanță.

S-a pus în evidență acțiunea de mărire a rezistenței capilare atât la saponine cit și la alte componente (flavone, catechine, oximarine).

Acțiunea venotonizantă a preparatelor de castan — după cum am relevat în partea introductivă — nu este rezultatul unui component, ci al unui grup de principii active.

Punctul de vedere conform căruia conținutul în saponine al extractelor de castan este responsabil pentru eventuale simptome gastrointestinale, așteaptă o confirmare. Mulți autori au publicat (26) despre acțiunea de accelerare a resorbției produsă de saponinele castanului.

Despre acțiunea *aminopurinelor*, *Kiesling* (27) — sintetizându-și lucrările — face cunoscut că ele măresc viteza de circulație sanguină, dar mai cu seamă favorizează irigația sanguină (fluxul sanguin) a arterelor coronariene și ale rinichilor.

Preparatele de castan, datorită acțiunii complexe a componentelor active, sînt foarte indicate atât în tratamentul sindromului varicos, cit și în profilaxia trombozelor venoase profunde sau superficiale. Din acest motiv ele cîștigă în țara noastră o tot mai largă aplicare în profilaxia și terapia maladiilor venoase.

Sosit la redacție: 18 martie 1968.

#### Bibliografie

1. AUSTER-SCHÄFER: (*Aesculus hippocastanum* L.) „Arzneipflanzen“. VEB George Thieme, Leipzig, 1966; 2. JENEY E., URI J.: *Die Pharmazie* (1954), 9, 33; 3. BÖHM K.: *Arzneimittel Forsch.* (1959), 9, 539, 6, 47, 778; (1960), 10, 54, 139, 188, 468, 547; 4. FLÜCK H.: *Schweiz. Apoth. Ztg.* (1958) 96, 733, 753, 801; 5. AUSTER F.: *Die Pharmazie* (1956), 11, 726; 6. MUSCHAWEK R.: *Arch. expr. Path. u. Pharmacol* (1950), 209, 279; 7. PREZIOSI P., MANCA P.: *Arzneimittel-Forschung*, (1965), 15, 413; 8. LAVOLLAY J., PARROT J. L., SEVESTER J.: *C. V. Acad. Sci.* (1943), 217, 540, cit. 1; 9. ARMENTANOL, BENTSÁTH A., BÉRET, RUSZNYÁK SZ., SZENT-GYÖRGYI A.: *Dtsch. med. Wschr.* (1936), 62, 1325, cit. 1; 10. PARIS R.: *Ann. pharmaceut. franc.* (1951), 9, 124; 11. RÁCZ G., FÜZI I.: *Acta Pharm. Hung.* (1959), 29, 64; 12. KÜCHLE H. J., WEGENER H.: *Zsch. expr. Med.* (1951), 118, 136; 13. MOSS J. N., BEILER J. M., MARTING J.: *Science* (1950), 112, 16; 14. MARTIN G. J., CARLEY J., MOSS J. N.: *Exper. Med* (1949), 7, 391; cit. 1; 15. HERRMANN K.: *Naturwiss.* (1956), 43, 158; 16. FIEDLER U.: *Arzneimittel Forsch.* (1954), 4, 213; 17. ORLA-JENSEN H. O.: *Acta path. microbiol. scand.* (1934), 11, 312; cit. 1; 18. GOODWIN R. H., KAVANAGH F.: *Bull. Torrey Bot. Club* (1944), 76, 255; cit. 1; 19. JAVILLIER-LAVOLLAY: *Helv. chim. acta* (Am.), (1937), 117, 45 cit. 1; 20. ROBERG I.: *Archiv de Pharmazie* (1937), 275, 328, cit. 1; 21. MATHIES H.: *Planta Med.* (1954), 2, 129, 143; 22. VOGEL G., MAREK L.: *Arzneimittel Forsch.* (1962), 12, 815; 23. LORENZ O., MAREK L.: *Arzneimittel Forsch.* (1960), 10, 4; 24. PREZIOSI P., MANCA P.: *Arzneimittel Forsch.* (1965), 15, 404; 25. GARCZAL, MOLNÁR J.: *Acta Pharm. Hung.* (1964), 34, 79; 26. HINDEMITH H.: *Arch. exper. Path. Pharmacolog.* (1943), 201, 397; 27. KIESLING F. X.: *Med. Klinik.* (1959), 48, 1170; 28. HORVÁTH T.: *Revista Medicală* (1968), 14, 1, 73.

Secția de helmintologie a Institutului „Dr. I. Cantacuzino” și Catedra de parazitologie F.P.S.M.F. (cond.: prof. Gh. Lupașcu, doctor în medicină, membru corespondent al Academiei Republicii Socialiste România)

## PROBLEME DE DIAGNOSTIC DIFICIL ÎN UNELE HELMINTIAZE ROLUL IMUNODIAGNOSTICULUI ȘI A METODELOR COPROPARAZITOLOGICE SPECIALE\*

Justina Țintăreanu, P. Dăncescu, Paula Solomon

Larga răspândire a parazitozelor pe toată suprafața pământului, în toate zonele climatice, precum și gravitatea unora dintre ele sau a unor cazuri clinice, a determinat Organizația Mondială de Sănătate, să le considere drept una dintre importante probleme de sănătate publică și să alcătuiască comitete de experți, conferințe mondiale și acțiuni internaționale de combatere a unor boli parazitare.

În ultima vreme s-a impus pe plan mondial problema diagnosticului și a combaterii unor parazitoze, care sînt frecvent întîlnite și în țara noastră.

În infestațiile parazitare, simptomatologia fiind nespecifică rareori examenul clinic poate conduce spre diagnosticul etiologic.

De aceea, diagnosticul etiologic al parazitozelor se bazează în primul rînd pe identificarea morfologică a paraziților în diferitele lor stadii evolutive. Și aici însă, trebuie să precizăm de la început, că examenele coproparazitologice obișnuite, executate conform normelor de laborator, nu dau întotdeauna rezultate exacte.



De ce în parazitoze cu localizare digestivă un examen coproparazitologic poate fi negativ?

— Pentru că examenul este făcut curînd de la infestare, cînd paraziții sînt încă imaturi și nu depun ouă.

— Pentru că numărul de paraziți este uneori foarte mic.

— Pentru că unii paraziți se elimină discontinuu și nu depun ouă în intestin (tenia, oxiuorul) sau au perioade negative în eliminarea ouălor (ascaridul).

— Pentru că uneori numărul de ouă sau larve este foarte mic (tricocefalul, strongiloidul) în mod natural sau prin inhibiție medicamentoasă nespecifică, sau datorită imunității parțiale a organismului uman.

— Pentru că uneori organismul este parazitat numai cu paraziți masculi (în ascaridoză).

De aceea examenul coproparazitologic, cu multiplele sale avantaje, nu reușește să pună în evidență paraziții decît într-un procentaj redus. Astfel este cunoscut că în oxiuroză doar 5% din cazurile confirmate, pot fi diagnosticate prin metoda directă. În ascaridioză un examen coproparazitologic direct precizează diagnosticul într-un procent mai mare, care după *Biguet* și col. (1964) este de 90%.

\* Lucrare comunicată la „Sedința cu tematică de parazitologie” Subfiliala U.S.S.M. Marghita, 19 septembrie 1966.

Observațiile noastre asupra giardiozei (1965) ne-au permis să precizăm că numai 30—50% din cazuri sînt puse în evidență la un prim examen.

Este evident deci că un buletin coproparazitologic negativ nu trebuie să infirme o parazitoză atunci cînd semnele clinice sau hematologice ne îndrumă către ea. În general se recomandă repetarea examenului coproparazitologic de 3—4 ori la interval de 10 zile. Pentru unele parazitoze însă, cum este teniaza sau strongiloidoza boala poate rămîne multă vreme necunoscută, cu toate investigațiile parazitologice de rutină.

Rezultă că în anumite parazitoze digestive repetarea examenului coproparazitologic așa cum se indică în tratatele clasice de laborator, are o eficiență limitată și pe lângă tehnicile obișnuite de concentrare se impune folosirea unor tehnici speciale pentru precizarea diagnosticului.

În suspiciunea unor anumite parazitoze trebuie folosite metode coproparazitologice de cultură și concentrare, și metode de imunodiagnostic.



În diagnosticul parazitozelor tisulare cit și în diagnosticul parazitozelor intestinale, în cazurile în care examenul coproparazitologic prin tehnicile clasice nu dă rezultat — testele de imunodiagnostic prezintă o tot mai largă utilizare. Totuși trebuie să avem în vedere că antigenele nu sînt 100% specifice și eficiente.

Testele imunobiologice sînt de două feluri: teste cutanate și teste serologice.

Testele cutanate sînt: intradermoreacția și cutireacția. Ușurința cu care ele pot fi executate, volumul mic de muncă ce-l reprezintă, posibilitatea de a se putea aplica în orice unitate medicală, și faptul că răspunsul lor este utilizabil imediat, te conferă o largă utilizare.

Testele serologice prezintă avantajul de a nu interveni cu nimic în răspunsul imunitar sau alergic al bolnavului și a se putea efectua la distanță; ele necesită însă tehnici neori mai complicate și un laborator cu dotare corespunzătoare. În mod obișnuit se pot utiliza următoarele teste serologice: fixarea de complement hemolitic, fixarea de complement conglutinant, precipitare ser-antigen, precipitare ser-larve sau alte stadii evolutive, reacții de hemaglutinare, reacții de floculare, imunoelectroforeză, imunofluorescență și altele.

Important în utilizarea acestor tehnici este standardizarea antigenului în institutele producătoare și uniformizarea metodelor de lucru și de citire a rezultatelor. În interpretare trebuie să se țină seamă de specificitatea și eficiența antigenului, de reactivitatea sau areactivitatea organismului și de persistența anticorpilor după eliminarea parazitului, precum și de datele clinice, hematologice și epidemiologice.

În Institutul „Dr. I. Cantacuzino” se prepară în prezent antigene pentru intradermoreacție în hidatidoză, trichinoză, teniază și cisticercoză și sînt de asemenea în studiu antigene pentru fascioloză și alte parazitoze.



Una din parazitozele în diagnosticul căreia întîmpinăm serioase dificultăți este teniaza (tenia nu are orificiu de pontă, de aceea ouăle nu se găsesc de obicei în scaun). În majoritatea cazurilor de infestație, acest parazit este sesizat de bolnav însuși care observă că elimină proglote sau lanțuri de proglote, o dată cu scaunul sau între scaune. Rareori se întîmplă însă, ca un bolnav să observe eliminarea de proglote curînd de la maturizarea parazitului, mai ales în cazul infestației cu *T. solium*. Examenul coproparazitologic este pozitiv (în infestația cu tenia), numai atunci cînd s-a efectuat curînd după desprinderea unui proglot, altfel avem șanse a da un buletin negativ unui parazitat cert.

În suspiciunea unei teniaze recomandăm a se proceda astfel:

- se va stabili dacă bolnavul elimină proglote;
- i se va recomanda examenul macroscopic al materiilor fecale;
- va aduce la laborator presupusul proglot într-un vas bine închis.

— proglotul, pentru identificare. se va înțepa cu o pipetă Pasteur, iar conținutul care se ridică prin capilaritate va fi examinat între lamă și lameiă. (Este contraindicată strivirea proglotului între 2 lame). Menționăm că trebuie atrasă atenția atât bolnavului cât și personalului din laborator de a manevra cu deosebită atenție materialul eliminat, dată fiind infecțiozitatea embrioforilor.

— Se vor căuta embrioforii de tenie, prin examen coproparazitologic, din care nu trebuie să lipsească proba de concentrare prin centrifugare pentru ouăle grele (Telemann).

Repetarea examenului este recomandată în cazurile negative. Atunci când nu există contraindicații, recoltarea materiilor fecale se va face după un prinz sărat urmat de un purgativ salin sau chiar după un tratament de probă (care să cuprindă  $\frac{1}{3}$  din doza curativă).

Recent Roman (1961) revine asupra diagnosticului în infestația cu *T. saginata*. la prelevarea materialului de examinat prin amprenta anafă.

Intradermoreacția practică cu antigenul de *Cysticercus cellulosae* dă rezultate pozitive în mai mult de 80% din cazuri. Intradermoreacția se va executa pe partea anterioară a antebrațului conform tehnicii clasice. Doza de inocul pentru antigenul preparat în Institutul „Dr. I. Cantacuzino” este de 0,05 ml (Tințăreanu și colab. 1965). Răspunsul reactiv se produce în primele 30' (începând după 7—8 min. de la inoculare).

Pentru citirea răspunsului se măsoară suprafața papulei prin aplicarea directă, deasupra zonei reactive a unei rigle transparente pe care sînt înscrise cercuri cu aria cunoscută. (Riglă descrisă de Tințăreanu și Solomon 1964).

Reacția se consideră pozitivă atunci când dimensiunile papulei depășesc 1,2 cmp.

Este de o deosebită importanță pentru interpretarea reacției să se țină seama de anamneză, semne clinice, eozinofilie și criterii epidemiologice.

Strongiloidoza, prin varietatea și gravitatea tulburărilor, prin dificultățile de diagnostic și tratament, constituie o problemă în fața clinicianului. Problema este cu atât mai serioasă cu cât în țara noastră strongiloidoza este frecventă în anumite zone. Cazuri grave au fost recent comunicate în București de Căruntu și colab. (1966), Nitzulescu (1966), în Ploiești de Dissescu (1966) și în Beluș de Drăghiciu (1965) și alții.

Diagnosticul strongiloidozei se poate face prin examenul coproparazitologic direct, centrifugare simplă, metoda Baermann, metoda Harada și culturi cu cărbune în cutii închise.

Examenul bilei permite un diagnostic rapid și precis, dar dificultățile tubajului duodenal îi limitează aplicarea. Foarte rar larve de *S. stercoralis* au fost identificate în expectorație, lichid pleural, LCR, urină.

Examenul coproparazitologic direct pune în evidență larvele rabditoide. Avantajul este o citire extrem de ușoară, dar raritatea larvelor, reduce eficiența metodei. De aceea încă de mult timp s-au imaginat nenumărate metode de concentrare. Experimentate îndelung, aceste metode s-au recuș ca număr și s-au perfecționat.

Metodele de concentrare se bazează în general pe extragerea larvelor din materii fecale, folosind tropisme naturale ale acestora.

Metoda Baermann, mult folosită de autorii sudamericani, constă în concentrarea imediată a larvelor dintr-o cantitate de materii fecale, cu ajutorul apei calde într-o pilnie de sticlă.

În țara noastră metoda a fost experimentată de Sorescu și Dăncescu (1964). Avantajele metodei constau în rapiditatea rezultatelor, dar tehnica este greoaie și dificilă în execuție.

Cercetătorii extrem-orientali utilizează larg tehnica japonezului Harada, care constă în extragerea lentă a larvelor în apă, în eprubetă închisă, materiile fecale

fiind așezate pe porțiunea centrală a unei bandele de hirtie de filtru introdusă în eprubetă. Citirea rezultatului se face direct în eprubetă cu ajutorul unei lupe inverse, numită anchiloscop.

Metoda a fost recomandată în special în anchete epidemiologice și a fost aplicată în țara noastră de *Dăncescu și colab.* (1965) în două focare din Oradea și Ploiești și în verificarea altor pseudofocare.

Recent în Inst. „Dr. I. Cantacuzino” a fost pusă la punct o metodă de diagnostic prin cultură cu cărbune în formă de con și extragerea lentă în picături de condensare a parazitului în cutii închise, din material plastic transparent (*Dăncescu și colab.* 1966). Metoda a avut ca punct de plecare cultivarea parazitului în amestec de materii fecale cu cărbune în cutii Petri, descrisă de *Looss*, și aplicată larg și perfecționată de autorii francezi. Prin modificarea adusă de noi acestei metode, citirea rezultatului se face direct în cutia închisă.

Deoarece în 24 ore larvele rabditoide se transformă în larve strongiloide infestante, care au posibilitatea de a pătrunde prin tegumentele intacte ale omului, manevrarea materialului infecțios în cutii bine închise asigură măsurile de protecție necesare personalului de laborator.

În plus cutiile se examinează foarte ușor și în număr mare cu un microscop stereoscopic obișnuit (lupă binoculară) și pot fi transportate la distanță fără pericol.

În practica noastră parazitologică am întâlnit adeseori bolnavi care fuseseră investigați parazitologic de repetate ori prin metodele obișnuite, sau fuseseră internați prin diferite spitale pentru suferințele pe care le aveau, fără ca diagnosticul să fie precizat. Cităm un caz deosebit — bucatarul unei colectivități de copii, care prin meseria lui era supus periodic examenului coproparazitologic și care prezenta o veche suferință colecistoduodenală și la care s-a diagnosticat strongilidoza abia în urma unei anchete epidemiologice efectuată prin metode de cultivare cu cărbune în cutii închise.

Un alt caz pe care îl menționăm este al unui bolnav cu ușoare suferințe duodenale și o eosinofilie ridicată, care timp de doi ani fusese investigat parazitologic ambulator sau în spitale, fără a i se preciza strongilidoza pe care o avea, decât în urma unor culturi cu cărbune efectuate în Inst. „Dr. I. Cantacuzino”. În urma tratamentului etiologic starea bolnavului s-a ameliorat iar eosinofilele au scăzut.

Deoarece metoda de cultură cu cărbune în cutii închise permite diagnosticul în cazuri de strongilidoză pauciparazitare, recomandăm utilizarea ei în toate cazurile de suspiciune clinică a strongilidozei și în eosinofiliile fără precizare etiologică. Aceasta este cu atât mai necesar cu cât ariile endemice de strongilidoză din R. S. România nu au fost încă delimitate, iar cazuri sporadice au fost depistate în toată țara.



Folosirea metodelor imunologice în diagnosticul parazitozelor și a metodelor coproparazitologice speciale, își pot găsi o largă aplicare în practica medicală din țara noastră. La circumscripția medicală, în spitale, în clinicile universitare sau institutele de cercetare, aceste metode se impun tot mai mult și își dovedesc eficiența față de metodele parazitologice limitate folosite pînă în prezent.

*Sosit la redacție: 3 aprilie 1967*

#### Bibliografie

1. CARUNTU V., GOLAESCU M., RĂTESCU R.: *Viața Med.* (1966), 21, 1469;
2. COUDERT J.: Fifth Intern. Meeting of Biological Standardization, Jerusalem, 1959, 443;
3. DĂNCESCU P., TIȚĂREANU J.: *Microbiol. Parazitol. Epidemiol.* (1964), 9, 4, 343;
4. DĂNCESCU P., BĂDOIU V., IONESCU H.: *Microbiol. Parazitol. Epidemiol.* (1967), 12;
5. DĂNCESCU P., RĂDULESCU S.: *Primul Congres Latino-american de Parazitologie — Santiago de Chile*, 17 ianuarie 1967;
6. DĂNCESCU P., RĂDULESCU S.: *Microbiol. Parazitol. Epidemiol.* (1967), 12, 1;
7. DISSESCU S.: *Comunicare șed. U.S.S.M. Subfiliala Boldești* 1966;
8. HO-THI-SANG, BRUMPT L.,

LAPIERRE J.: Bull. Soc. Path. Exot. (1961), 54, 1059; 9. HSIEH H. C., CHEN E. R.: WHO (Helminth) 35, 25 July 1963; 10. KAGAN J., PELLEGRINO J., MEMORIA J.: Amer. J. Trop. Med. Hyg. (1961), 18, 200; 11. LUPASCO GH., SORESCO A., PANAITESCO D., DANCESCO P., SILARD R.: Cours sur les infections intestinales, OMS, 1964; 12. LUPASCO GH., DANCESCO P., TÎNȚĂREANU J., SMOLINSKI M.: Arch. roum. Path. exp. Microbiol. (sub tipar); 13. PEREIRA-LIMA J., DELGADO G. P.: Amer. J. Diag. Dis. (1961), 9, 899; 14. PAUTRIZEL R., BAILENGER J., DUREL J., TRIBOULEY J.: J. Rev. Immunol. (Paris) (1962), 3, 167; 15. ROMAN E.: Lyon Méd. (1961), 23, 1327; 16. SASA M., HAYASHI S., TANAKA H., SHIRASAKA R.: Japan J. Exp. Med. (1958), 28, 3, 129; 17. SAVEL I.: Biol. Clin. (1961), 1—2, 3; 18. SOLOMON P., TÎNȚĂREANU J.: Microbiol. Parazitol. Epidemiol. (1964), 9, 3, 193; 19. SORESCU A., DĂNCESCU P.: Microbiol. Parazitol. Epidemiol. (1964), 9, 3, 261; 20. TÎNȚĂREANU J., SOLOMON P.: Microbiol. Parazitol. Epidemiol. (1964), 3, 189; 21. TÎNȚĂREANU J., SOLOMON P., HACIG A.: Arch. roum. Path. exp. Microb. (1965), 24, 1, 203.

Clinica de neuro-psihiatrie (cond.: conf. C. Csiky, doctor în medicină)  
din. Tg.-Mureș

## STĂRILE DEPRESIVE, DATE ETIOPATOGENETICE, FORME ȘI TERAPIA ACTUALĂ\*

Gh. Grecu

O problemă centrală și de mare actualitate în clinica psihiatrică și în cercetările medicale, o constituie stările depresive cu multiplele lor forme. Depresia psihică face parte din psihozele afective în care tulburările dominante sînt legate de sfera afectivă și se caracterizează printr-o stare patologică de hipertimie „negativă” cu tristețe, anxietate și descurajare; o gândire inhibată la care se adaugă și tulburări psihomotorii, cu caracter inhibat.

Depresia poate fi considerată ca o modalitate de reacție a personalității psihice umane, la diverse suferințe: organice, toxice, endogene și psihogene. Ea poate să fie însoțită de diverse tulburări vegetative, somatice și funcționale, ca de ex.: neuro-mialgii, tensiune intracraniană subiectivă, constricție-înțepături sau apăsare precardiacă, hipertensiune arterială; diverse tulburări digestive, inapetență, constipație etc. și numai mimica cu întreaga atitudine a bolnavului, reflectă chiar sculptural simptomul primordial „depresia”.

Uneori depresivul nu este trist ci numai anxios, cu agitație psihomotorică, sau retrăiește un vid interior, devenind abulic, indiferent și prezentînd o anestezie dureroasă. În depresiile de involuție, tristețea și disperarea se exteriorizează în neliniște motorie, iar din cauza unei gândiri inhibitate în fel de fel de lamentații stereotipe ce evidențiază multe acuze cenestopatie și idei delirante micromanice, de autoînvinuire sau uneori nihiliste (sindromul lui Cotard).

Schottl, Dreyfus, Mayer, Gross, Schultz, Feldman, Ostrovskaia și alții arată că la instalarea depresiei contribuie atît unii factori predispozanți, familiali și constituționali cît și influențele externe, atît de ordin psihic cît și somatic. Tot acești autori luînd în considerare factorii constituționali și exogeni arată că ei prevalează mai frecvent asupra femeilor, din care cauză depresiile sînt mai frecvente la acest sex

\* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Tg.-Mureș, Subfiliala neurologie, psihiatrie și neuro-chirurgie; la 27 iunie 1967.

Noțiunea de „depresie” nu constituie o nouă nosologică, deoarece ea reflectă un sindrom caracterizat prin modul cum reacționează organismul în fața diversilor factori etiologici: somatici, toxici, endogeni și psihogeni. Deși există o mare diversitate de factori etiologici, totuși majoritatea depresiilor au o mare asemănare fenomenologică, ca de ex. asemănarea dintre depresiile endogene și cele psihogene

E. S. Averbuch (1962) formulează o clasificare cu 11 tipuri diferite ale stărilor depresive, pe care o redăm mai jos:

Depresia neurotică, psihogenă reactivă, fazică (PMD), involutivă, senilă, post intoxicație (alcoolism), vasculară (vasogenă) somatogenă (puerperală etc.), organică (pe baza leziunilor S.N.C.), alte depresii simptomatice și sindromul depresiv în cadrul altor stări psihopatologice (schizofrenie etc.).

Această clasificare nu reușește să încadreze toate formele tulburărilor de afecțivitate; de la simpla tristețe reactivă până la melancolie.

O altă clasificare făcută de Selbach și Kielholz, este astfel constituită încît să dea o imagine clară a fiecărei forme de depresie ținînd cont de originea ei etiologică după cum urmează:

1. Depresii organice (senile, arteriosclerotice, posttraumatice, epileptice, oligofrenice etc.);

2. Depresii simptomatice (postinfecțioase, hemodinamice, endocrine, toxice);

3. Depresii de involuție;

4. Depresiile din schizofrenii;

5. Depresiile din P.M.D.;

6. Depresiile neurotice;

7. Depresiile de epuizare; } (depresii psihogene)

8. Depresiile reactive.

Deși mai sînt numeroase clasificări ale stărilor depresive, omitem să le enumerăm, deoarece din toate, cea mai de sus corespunde cu aproximație cu experiența clinică noastră.

În depresii există 2 grupe de simptome: principale și secundare.

Din simptomele principale, fac parte: — *Dispoziția depresivă* (tristețe, neliniște interioară, anxietate, tensiune psihică, indiferență posedă, sentimentul că nu mai poate avea sentimente, melancolie profundă etc.). — *Gîndirea este inhibată*, ceea ce face ca asociațiile să fie limitate și sărace, gîndirea lentoroasă și în cerc vicios, apărînd idei delirante, hipocondriace, de autoînvinuire, de suicid și variate idei micromanice de vinovăție, ruină și altele. Voința este inhibată, bolnavul fiind incapabil să ia o hotărîre, ambitendință, stupoare, inhibiție psihomotorie, cu mișcări încetinite, poziție gheboasă, voce șoptită, plîngăreață și monotonă.

Trebuie să amintim că există și o depresie agitată, caracterizată prin neliniște motorie, senzație de hăituială, lamentații, plîns și chiar agresivitate.

Din simptomatologia secundară fac parte: insomnia, cefaleea, neuro-mialgii, artralgii, dureri abdominale, inapetența, turgorul redus, scăderea în greutate, tulburările cardiace și respiratorii, tulburările menstruale, impotența, frigidity, constipația etc.

În continuare, vom arăta pe scurt formele depresiilor cu caracteristicile lor principale:

1. *Depresiile organice* au la baza lor modificări structurale ale creierului, ele au crescut în ultimii ani paralel cu creșterea longevității populației și a înmulțirii traumatismelor crano-cerebrale. Majoritatea depresiilor organice sînt cauzate de atrofii cerebrale senile, arterioscleroză cerebrală, traumatisme crano-cerebrale, precum și alte afecțiuni ale creierului. În acest grup se întîlnește mai frecvent: melancolia senilă, depresia arteriosclerotică, depresia posttraumatică apatică depresivă, depresia din tumorile cerebrale, debutul depresiv al paraliziei generale, dispozițiile disforice la oligofrenii și epileptici.

În aceste depresii vom întîlni și un psihosindrom organic cerebral difuz cu amnezii pentru faptele recente, tulburări de orientare, tendința la confabulare



gîndire încetinită, generalizări morbide, instabilitate afectivă, sensibilitate și incontinență afectivă, cu unele idei delirante hipocondrice, de autoacuzare și culpă. În forma arteriosclerotică se înfîlșește și o neliniște ocupațională cu activitate aparentă și plîns forțat.

În depresiile senile se impune examinarea cordului și cunoașterea dacă bolnavul nu face tratament cu hipotensoare și în special cu serpasil ținînd cont de depresia serpasilică.

O grupă aparte în cadrul depresiilor organice a fost izolată în clinica noastră în cadrul psihozelor episodice temporale, caracterizate printr-un sindrom depresiv destul de clasic și prin apariția unor focare temporale, ce se evidențiază pe traseul electroencefalografic provocat cu evipon sau baytinal. O altă caracteristică a acestui grup este, că acționează prompt, atît clinic cît și electroencefalografic, la un tratament antiepileptic nesoporific. Remarcăm că bolnavii încadrați în această grupă nu au prezentat în antecedentele lor nici un aspect epileptic convulsivant.

II. *Depresiile simptomatice* — legate de leziuni ale unui organ extracerebral, de toxice sau endotoxice. Aceste depresii constituie numai un sindrom mai puțin sau mai mult complet ce însoțește paralel boala organică, care va dispărea o dată cu vindecarea ei, deci în primul rînd tratamentul trebuie să fie îndreptat spre maladia de bază.

Ele pot fi, depresii de epuizare postinfecțioase, care apar mai ales în convalescență, depresii anxioase din maladiile cardio-vasculare și pulmonare cronice, depresii din afecțiunile endocrine și depresia anxios-posacă din intoxicațiile medicamentoase (rezerpina, steroizii, stupefiantele sau în timpul curei de dezintoxicație la toxicomani).

Aceste depresii depind foarte mult de personalitatea psihică premorbidă.

III. *Depresiile de involuție* (la început *Kraepelin* a separat această afecțiune psihică de psihoza maniaco-depresivă, ca mai tîrziu tot el pe baza studiilor catamnestice ale lui *Dreyfus* (1907) să reîncadreze psihoza maniaco-depresivă în grupul depresiilor senile.

Noi credem, că această entitate de depresie își are caracterul ei propriu, care o separă de psihozele de tip maniaco-depresive și probabil printr-o abiotrofie specială nelămurită încă pînă în prezent, ci doar semnalată prin sufixul „involuție”. ea este apropiată și de depresiile organice. Remarca noastră este susținută de marea ei rezistență la metodele obișnuite de tratament, deci și prin durata ei uneori foarte lungă.

Ea se instalează în perioada involuției, la persoane care nu au nici o ereditate maniaco-depresivă. În jurul vîrstei de 50 ani apar primele fenomene involutive, legate parțial prin crize hormonale și organo-vegetative. În depresia de involuție mulți factori exogeni cum ar fi: pierderea copiilor, izolarea socială, pensionarea, moartea soțului sau rudelor apropiate, conflictele familiale, schimbarea domiciliului sau a locului de muncă o îmbolnăvire somatică, scăderea în greutate, dispariția funcțiilor sexuale, ideea morții apropiate, constituie cauze care duc la declanșarea depresiei.

*Kielholz*, a descoperit în depresiile de involuție observate, la 74% din cazuri factori declanșatori psihogeni, iar în 7% factori somatici. În peste 90% din depresiile de involuție, bolnavii sînt anxioși și agitați, din care cauză aici este mare pericolul de suicid. Astfel am avut în clinica noastră internată o bolnavă (F. M. de 66 ani), la care în decurs de doi ani am epuizat toate mijloacele terapeutice biologice active și psihofarmacologice, fără nici o ameliorare, din care cauză s-a efectuat o leucotomie fronto-mediană la viziune directă de tip *Hirose*, după care starea ei s-a ameliorat foarte mult. Deci această intervenție, fiind bine îndrumată, își are locul în arsenalul nostru terapeutic. Bolnavii cu depresii de involuție, au o mulțime de acuze hipocondrice, isterice, obsesive, pe lângă care idei delirante de: culpă, sărăcie, autofînvuire și altele. Evoluția este lungă și trenantă, iar uneori la bolnavii netratați se poate observa transformarea depresiei de involuție, într-o depresie senilă organică

IV. *Depresiile din schizofrenii.* În unele forme de schizofrenie, se pot observa perioade distimice, anxioase sau depresive, care pot avea caracter psihoreactiv cu dezvoltarea depresivă a ideilor delirante și a halucinațiilor, mascând aproape complet procesul schizofren incît să dea aspectul unei depresii endogene. Aceste depresii nu reacționează la timoleptice. În aceste stări printr-o psihonarcoză amitalică, noi reușim de multe ori să punem de la început în evidență simptomele discordante și să clarificăm apartenența acestor forme.

V. *Depresiile endogene.* Această depresie o întîlnim în psihoza maniaco-depresivă, în care apar faze cu o coloratură trist-anxioasă, cu inhibiția gândirii și a funcțiilor psihice. Psihoza maniaco-depresivă este o boală ce se transmite ereditar. După cercetătorul american *Kallmann*, cifrele concordanței pe gemeni univitelini mergeau pînă la 100%, iar la bivitelini pînă la 25%. Copii ai căror părinți sînt ușor maniaco-depresivi, au o probabilitate morbidă de 33%, cei cu un părinte maniaco-depresiv 15%, iar nepoții și verișorii 3%. Depresiile acestea pot să fie unice sau urmate de o faza maniacală imediată sau la un oarecare interval, dar în general fazele depresive sînt mai frecvente de cît cele maniacale și vorbim de psihoză maniaco-depresivă numai cînd ambele faze se regăsesc la același bolnav. Facem această distincție din motivul că forma respectivă de îmbolnăvire cere un tratament mai deosebit și de multe ori recurgem la cura insulinică pentru a fixa starea de afectivitate eutimică, aproximativ normală. În general fazele depresive durează între 6 și 12 luni, neintermite, doar îngrijite și tratate simptomatice, iar cu trecerea timpului ele devin mai lungi în defavoarea perioadelor sănatoase. interfațate normale. Peste vîrsta de 50 de ani fazele depresive au o evoluție mai puțin intensă și plată, dar cu o durată mai lungă.

Înainte de instalarea depresiei bolnavii respectivi sînt explozivi și instabili emoțional. După instalarea depresiei devin triști, uneori anxioși, își cercetează cu mîgălă trecutul din care scot o mulțime de fapte pentru care se autoacuză, că: ar fi fost răi, leneși, egoiști, că au comis ilegalități și în același timp toate tendințele lor agresive sînt îndreptate împotriva propriei lor persoane, ajungînd uneori la tendințe reușite sau nereușite de autosuprimare. Această stare este extrem de periculoasă mai ales la începutul și sfîrșitul bolii, cînd pe de o parte inhibiția nu se extinde asupra motorului și activității, iar spre sfîrșit cînd ies din inhibiție și cînd aceste idei mai persistă, iar bolnavul le poate disimula. Aici se întîlnesc tot felul de idei delirante hipocondrice și de autoacuzare, în timp ce bolnavul nu-mai crede în vindecarea lui. Această fază este însoțită și de simptome somatice multiple: insomniile remitente, anorexie, scădere în greutate, dureri precardiace, respirație dificilă, cefalee, gastralgii, limbă saburală, lipsa transpirațiilor și a lacrimilor; deci simptomele vegetative sînt mai mult de tip simpaticotrop. Simptomele depresiei sînt mai accentuate dimineața și dinuună treptat spre seară, de aceea evoluția bolii și aprecierile asupra terapiei e bine să se facă dimineața.

VI. *Depresia de tip neurotic.* După cum afirmă *Kielholz*, orice neurotic, are o predispoziție pentru reacții depresive și depresii de epuizare.

O frustrare a impulsurilor din cauza unei afectivității sărace, lipsa dezmiertării și sprijinului, nesiguranța în copilărie acolo unde în familie nu există o atmosferă armonioasă duce la o personalitate psihică cu apreciate tendințe reactive patologice, care apoi sub influența unor factori favorizanți și declanșatori duce la instalarea unei depresii neurotice. *Horney* și *Fromm*, susțin că rădăcinile acestei depresii neurotice se află în frica de a trebui să trăiești independent, deci ar fi vorba de teama de libertate, independență și responsabilitate.

În general viața unui depresiv neurotic este constituită de un șir de reacții în lanț, deoarece acest gen de bolnavi sînt dependenți de condițiile de mediu, la care condiții reacționează întotdeauna prea puternic. Ei sînt conduși de sentimentele lor, pentru că în funcție de ele, de succes sau insucces, de sentimentul de protecție sau neprotecție, variază și dispoziția lor. Din această cauză neuroticul depresiv va avea un caracter contradictoriu, deoarece plîngîndu-se de nesiguranță și căutînd mereu o protejare de a fi iubit și dezmiertat, se manifestă o altă do-

rință de a se afirma orgolios, distanțarea mindră de oameni, tendințe megalomane, prin care se văd încercările lui de hipercompensare.

În concluzie depresia neurotică este plină de contraste pentrucă oscilează între disperare și hipercompensare, aflându-se la cheremul condițiilor de mediu. Orice eșec agravează dispoziția depresivă. În tabloul ei simptomatic, se pot întâlni intermitent când simptome psihice cind organo-vegetative. Aceste depresii sînt declanșate de: eșecuri în fața unor situații dificile, încercări nereușite, conflicte, dar în general acestea nu sînt de intensitate prea mare.

VII. *Depresiile de epuizare.* În acest grup intră acele depresii simple care se instalează după pronunțate și repetate tensiuni emoționale, care nu permit bolnavului să se echilibreze și astfel ducînd la epuizarea lui afectiv-emoțională și nu fizică sau intelectuală. Termenul de depresie de epuizare a fost introdus de *Kluge* și *Bena. Binder* le încadrează în grupa tulburărilor comportamentelor eronate, simple. *Dickgans, Lemke* și *Hempel*, datorită faptului că ele au o foarte bogată simptomatologie organo-vegetativă le-au denumit depresii vegetative. *Burgher-Prinz, Ruffini, Weitbrecht, Schultz* și *Baeyer*, le descriu și ei sub alte denumiri cum ar fi: depresia de dezrădăcinare, distimii endoreactive, depresii existențiale, termeni prin care ei vor să arate că aceste depresii nu țin nici de cele endogene și nici de cele reactive; de fapt epuizarea afectivă se află la mijlocul distanței dintre reactiv și endogen. Această depresie apare cu o frecvență de 82% mai mare la femei, deși la ambele sexe se pot observa chinuitoare și îndelungate tensiuni afective care durează ani de zile. În această depresie spre deosebire de cea de tip neurotic, structura psihică rămîne în acord unitar cu această tensiune și deci nu intervin mascări și fațade false. Depresivii de epuizare sînt leptosomi, scrupuloși, dornici de perfecționare, orgolioși la culme, cu simț de răspundere, pedanți, meticuloși, plini de avînt, încercînd să facă totul singuri și din această cauză ajung într-o mare tensiune afectivă din cauza multor sarcini pe care nu le pot rezolva, deși muncesc mult fără să se odihnească ajungînd pînă la urmă la irascibilitate, conflicte profesionale legate de munca tracasantă și tracasată. Pe lîngă toate acestea se poate adăuga la unii o viață familială destrămată, griji familiale, conflicte erotice, alcoolism și altele. Din anamneza acestor bolnavi se observă că sistemul nervos organo-vegetativ este foarte rezistent, deoarece abia după 6—14 ani cedează, dînd friu liber depresiei, care se instalează cu: irascibilitate, sensibilitate exagerată la excitanții din mediu, oboseală rapidă, insomnie și anxietate; tristețe dureroasă, neliniște, scăderea elanului vital și a impulsurilor volitive, cu multe acuze somatice și vegetative, care îl duc pe bolnav la interpretări și prelucrări hipocondrice începînd să se consulte la mulți medici. Unii din bolnavi ajunși în această fază caută să-și înlătore acuzele somatice și psihice cu alcool, stupefiante, și alte medicamente, de unde un nou pericol pentru ei — cel al toxicomaniei. Pronosticul depresiei de epuizare este bun cu condiția instituirii unui tratament adecvat care să dureze 4—6 săptămîni și să fie continuat 2—4 săptămîni după înlăturarea ultimelor simptome depresive.

VIII. *Depresiile psihoreactive.* Aceste depresii se instalează brusc după evenimente in suportabile, iar starea lor afectivă este legată exclusiv de trăirile declanșatoare, care durează cîteva săptămîni și la sfîrșit îndată ce încetează evenimentul sau cînd bolnavul s-a obișnuit cu trauma care persistă. Între reacția fiziologică normală și trăirea patologică se pot găsi toate nuanțele intermediare. Aceste depresii sînt cele mai frecvente reacții anormale care țin de persoană și ceva mai puțin de mediu. Ele sînt mai frecvente între 16 și 30 de ani. Pînă la 45 do ani reacția depresivă durează în medie 2—3 săptămîni, iar peste această vîrstă, durata ei crește, dar este mai puțin intensă.

#### *Terapia stărilor depresive*

Nu este suficient în vederea trecerii la o terapie eficientă diagnosticarea depresiilor numai prin studiul unității nosologice ci este necesar să se facă o ana-

liză minuțioasă a simptomatologiei clinice precum și a factorilor etiologici, clasificându-i ca factori predispozanți, favorizanți și declanșatori. Cu cât o depresie este mai endogenă cu atât predominanța factorilor predispozanți este mai mare și cu cât este mai reactivă cu atât predomină mai mult factorii declanșatori exogeni. Ponderează acestor factori bine analizați dau siguranță în încadrarea formei de îmbolnăvire în careva din formele depresive amintite. Acest fapt confirmat ne va îndruma spre o terapie mai just aleasă pentru forma respectivă. Prima problemă importantă, când avem de examinat un depresiv din punct de vedere al terapiei este pericolul suicidului, care uneori este disimulat de bolnav și care impune întotdeauna internarea cât de grabnică într-o secție de psihiatrie.

1. În depresiile endogene, melancoliei cu o periculozitate mare de suicid, terapia preferată rămâne și azi electroșocul cumulat și protejat medicamentos. După vindecare pentru prevenirea recidivelor, noi instituim un tratament de preîntâmpinare a acestora și putem afirma că avem rezultate bune și în general fără nici o complicație.

2. În depresiile endogene inhibitate, fără anxietate, preferăm timolepticele de tipul imipraminei asociate cu nozinan sau alte tranchilizante majore sau minore. Aplicabilitatea acestei terapii după o justă indicație, nu depășește 20—30% din depresiile endogene.

3. În depresiile cu anxietate ca simptom predominant, preferăm timolepticele de tipul amitriptilinei sau preparate tioxantice (ca truxalul și taractanul), iar din grupa tiroidazinelor (mellerilul), precum și alte anxiolitice din grupele de mai sus.

4. În depresiile involutive recurgem la tot arsenalul terapeutic și după cum am amintit în cele anxioase remitente la orice tratament, am avut un succes terapeutic deosebit cu operația *Hirose* (leucotomie fronto mediană la viziune directă).

5. În depresiile endogene în care de pildă după electroșocuri se instalează imediat o fază maniacală sau în care interfaza este de scurtă durată, reușim de cele mai multe ori cu tratamentul insulinic să stabilim o remisie de durabilitate. Discutăm atât cu bolnavul cât și cu aparținătorii despre modul de viață al bolnavului, rearticularea lui progresivă într-o viață socială activă, în muncă, reconstituind astfel în mod progresiv conștiința și răspunderea personalității lui psihice proprii, în vederea prevenirii oricărei recidive.

6. În depresiile reactive neurotice și de epuizare, baza terapiei noastre o constituie psihoterapia cu cele mai variate metode, începând cu analiza în hipnoză, narcoanaliza cu amital sodic și reconstituirea echilibrului personalității psihice printr-o psihoterapie persuasivă, de resinteză a personalității psihice, deci aplicând-o psihagogie de durată lungă, pînă ce bolnavul nostru reușește singur să-și rezolve problemele, ivite în cursul vieții, care anterior au constituit vreun factor etiologic în declanșarea bolii.

Tratamentul nostru psihoterapeutic se continuă cu un tratament medicamentos, în care ne conducem în general după criteriile tratamentului nevrozelor. În tratamentul medicamentos al acestor forme întrebuițăm și tranchilizante majore, bineînțeles în doze mai mici decît în depresiile endogene, astfel facem uz de melleril, truxal, taractal, minozinan, napoton; combinația „deprol” (adică meprobamat combinat cu benactizin) și altele. Întrebuițăm și o medicație anabolizantă și energizantă cu steroizi anabolizanți, glutarom, vitamine, mai ales combinația B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> și B<sub>12</sub>, cit și altele.

Efectuînd o examinare completă în toate cazurile de depresie și în acelea în care găsim o boală de bază organică, vom trata în primul rînd boala respectivă, ținînd cont de indicațiile terapeutice de specialitate.

Psihoterapia noastră se extinde în general în vederea asigurării rezultatului terapeutic obținut de noi și asupra mediului social interpersonal al bolnavului, pentru ca el să fie menajat ca un convalescent care uneori poate să aibă unele dificultăți de readaptare în muncă, în familie etc.

Sosit la redacție: 27 iulie 1967.

Clinica de fiziologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Barbu, medic emerit al Republicii Socialiste România, doctor în medicină)

**CERCETĂRI PRIVIND ALERGIA POSTVACCINALĂ  
DUPĂ UTILIZAREA VACCINULUI LIOFILIZAT CANTACUZINO**

Z. Barbu, A. Kuron, Estera Csiki, Sofia Bratu, Agneta Makai, Sinica Sz muk

Cercetări anterioare, efectuate cu vaccinul Cantacuzino administrat percutan, au arătat pe un lot de 1115 copii că la un an după vaccinarea unor tineri între 9 și 16 ani 59,9% erau tuberculin-negativi, 18,9% prezentau o reacție sub 5 mm, 11,8% o reacție între 6—10 mm, și 9,4% o reacție mai mare de 11 mm. Atât testările prevaccinale cât și cele postvaccinale ale acestui studiu s-au efectuat cu tuberculină Cantacuzino 1 : 10000 de către o echipă experimentată. Dacă considerăm reacțiile trecute de 6 mm ca expresia virajului natural, respectiv a activizării prin vaccin a unor sensibilități tuberculinice nepuse în evidență de testarea prevaccinală, atunci trebuie să admitem că alergía postvaccinală nu totaliza decît 18,9% a cazurilor calmetizate. În prezenta lucrare am urmărit cunoasterea alergiei postvaccinale la un lot de 262 copii, vaccinați cu preparatul Cantacuzino liofilizat.

*Material și metodă*

Testarea prevaccinală s-a executat cu PPD Cantacuzino 1 și 10 unități: vaccinându-se intradermic toți cei care la testarea cu 1 unitate au rămas fără reacție respectiv au avut o reacție mai mică de 6 mm. Testarea postvaccinală s-a efectuat la 6 luni tot cu 1 și 10 unități

*Constatări*

Alergia postvaccinală evidențiată de testarea cu 1 unitate a persoanelor vaccinate cu 6 luni în urmă, prezentînd atunci o reacție tuberculinică prevaccinală negativă la pretestarea cu aceeași una unitate, arată modificările cuprinse în tabelul nr. 1.

*Tabelul nr 1*

Alergia postvaccinală a negativilor pretestați cu 1 U PPD, vaccinați cu BCG liofilizat și retestați postvaccinal tot cu 1 U. PPD

Negativi la pretestarea cu 1 U. PPD	Alergia postvaccinlală cu 1 U. PPD			
	Neg.	D u b.	Poz. între 6 și 10 mm	Poz. peste 11 mm
262	120	40	66	36
100%	45.20%	15.26%	25.19%	13.74%

Rezultă că proporția de negativi atinge 45,8%, și cea a reacțiilor pozitive 38,93%. O retestare cu 10 unități efectuată la 144 copii din același lot pune în evidență conform datelor din tabelul nr. 2 o proporție mult mai ridicată de pozitivitate. Proporția de negativi atinge doar 12,50%, reacțiile dubioase totalizează 30,55%, iar cele pozitive 56,94%.

Tabelul nr. 2.

Alergia postvaccinală a negativilor testați cu 1 U. PPD, vaccinați cu BCG liofilizat și retestați postvaccinal cu 10 U. PPD

Negativi la pretestarea cu 1 U. PPD	Alergia postvaccinală cu 10 U. PPD			
	Neg.	D u b	Poz. între 6 și 10 mm	Poz. peste 11 mm
144	18	44	43	39
100%	12,50%	30,55%	29,86%	27,08%

Ne-a interesat și alergia postvaccinală la persoanele avînd cu ocazia testării prevaccinale reacții dubioase după 1 unitate PPD. Rezultatul a fost de 33,3% negativi la o testare ulterioară cu 1 unitate și 90,1% pozitivitate după retestarea postvaccinală cu 10 unități. Cunoscînd din trecut numărul important de persoane cu reacții negative testați cu 1 unitate și care la repetarea cu 10 U a testării, sînt de fapt pozitivi, am reconsiderat cercetarea descrisă anterior, eliminînd cazurile care deși vaccinate nu erau tuberculin negative și cu 10 U. PPD înainte de vaccinare. Retestarea postvaccinală s-a făcut tot cu 1 și 10 unități. Rezultatele acestei investigații sînt cuprinse în tabelele 3 și 4.

Tabelul nr 3.

Alergia postvaccinală a negativilor pretestați cu 10 U. PPD, vaccinați cu BCG liofilizat și retestați postvaccinal tot cu 1 U. PPD

Negativi la pretestarea cu 10 U. PPD	Alergia postvaccinală testată cu 1 U. PPD			
	Neg.	D u b.	Poz. între 6 și 10 mm	Poz. peste 11 mm
216	100	35	47	25
100%	50,46%	16,20%	21,75%	11,17%

Tabelul nr. 4

Alergia postvaccinală a negativilor pretestați cu 10 U. PPD, vaccinați cu BCG liofilizat și retestați postvaccinal cu 10 U. PPD

Negativi la pretestarea cu 10 U. PPD	Alergia postvaccinală testată cu 10 U. PPD			
	Neg.	D u b.	Poz. între 6 și 10 mm	P o z. peste 11 mm
129	16	39	40	34
100%	12,41%	30,23%	31,00%	26,34%

Diferența dintre tabelul 3 și 4 este că primul cuprinde rezultatele postvaccinale ale testării cu 1 unitate, iar ultimul pe cele ale testării cu 10 unități.

Rezultă că dacă criteriul negativității prevaccinale a fost obținut printr-o testare cu 10 unități, atunci proporția de reacții alergice postvaccinale pozitive este de 49,54% după o testare cu 1 unitate și de 87,59% după o testare cu 10 unități.

Ne-a interesat și de asta dată intensitatea reacției alergice postvaccinale la persoanele prezentind cu ocazia testării prevaccinale reacții dubioase după pretestarea cu 10 unități. Alergia lor postvaccinală a cuprins 74,42% pozitivitate, dacă retestarea s-a făcut cu 1 unitate, și 93,75% pozitivitate dacă ea s-a realizat cu 10 unități.

#### Comentarii

Considerăm că cele 87,59% alergii postvaccinale pozitive apărute la persoane sigur negative, fiindcă au fost pretestate cu 10 unități, constituie o dovadă a faptului că actualul vaccin liofilizat Cantacuzino dispune de o antigenicitate mai ridicată ca cea a vechiului vaccin.

În ceea ce privește pozitivizarea sau accentuarea pozitivității după vaccinare, apărută la foștii negativi după o pretestare cu 1 unitate, dar pozitivi la repetarea pretestării cu 10 unități, ea nu este decât o activizare prin vaccin a unor reacții tuberculinice pînă atunci slabe.

Trebuie subliniat și faptul observat de noi, că de fapt vaccinarea unor persoane pozitive doar după o pretestare cu 10 unități nu a avut nici o urmare neplăcută atît în general, cît și la locul vaccinării.

#### Concluzii

Studiul alergiei postvaccinale efectuat la anergici, siguri detectați printr-o dublă testare cu 1 și 10 unități, arată apariția ei postvaccinală în aproape 88% din cazuri. Aceasta dovedește că antigenicitatea actualului vaccin liofilizat Cantacuzino este mult mai mare decît a celui vechi. Pentru a putea diferenția proporția în care virajul tuberculinic natural modifică alergia postvaccinală, se impune însă retestarea contingentului după 12, respectiv 24 de luni.

Sosit la redacție: 5 martie 1968.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás doctor-docent) din Tg.-Mureș

**METHEMOGLOBINEMIE CONGENITALĂ ASOCIATĂ  
CU CIFOZĂ DORSALĂ JUVENILĂ (SCHEUERMANN),  
AGENEZIA PROCESULUI XIFOID  
ȘI BRONȘIECTAZIE CONGENITALĂ\***

A. Nagy, Aurelia Coman, V. Nagy

După concepția veche, categoria malformațiilor congenitale cuprinde nu-mai anomaliile mai mult sau puțin manifeste ale organismului. Astăzi înglobăm în această grupă de afecțiuni și tulburările metabolice congenitale, dintre care o importanță deosebită au enzimopatiile. Factorii etiologici — genetici și influența mediului — ca și patomecanismul sînt probabil aceiași: lezarea funcțiilor biochimice ale unor celule.

Deseori apar asocieri între diferite malformații congenitale. În boala lui Langdon Down întîlnim imbecilitate, epicanthus, facies mongoloid, deseori macroglosie, viciu cardiac congenital, stenoză duodenală etc. Asocierea malformațiilor însă nu este o regulă. În literatura consultată de noi nu am găsit cazuri de asociere a methemoglobinemiei congenitale cu alte malformații. Tocmai pentru aceasta credem utilă publicarea cazului nostru.

Bolnavul G. D. în vîrstă de 15 ani (Nr. f. obs.: 944/1967) prezentînd o cianoză încă de la naștere, a fost internat în serviciul de cardiologie cu suspiciunea unei cardiopatii congenitale. Investigațiile efectuate au exclus această maladie, dar au pus în evidență opacifierea lobului pulmonar mijlociu. Bolnavul a fost transferat în clinica noastră pentru precizarea diagnosticului.

La internarea în clinica noastră, băiatul de altfel bine dezvoltat prezenta o cianoză albastruie-cenușie, mai accentuată la față. Cianoză persista de la naștere, cu accentuări iarnă și primăvara. Bolnavul nu are degete hipocratice. Examenul radiologic constată opacifierea și retractarea lobului mijlociu dr, iar broncografia pune în evidență bronșii dilatate și deformate (fig. nr 1.) Întrucît această modificare nu explică cianoză persistentă de la naștere ne gîndim la existența unei methemoglobinemii congenitale. Din antecedentele eredo-colaterale a reieșit că una din bunicele bolnavului a fost de asemenea „albastră” în tot cursul vieții, dar a trăit peste 80 ani.

Presupunerea noastră că bolnavul suferă de o methemoglobinemie congenitală a fost confirmată prin fotometrie, prin testul cu albastru de metilen și prin alte investigații de laborator. Determinarea cantitativă fotometrică după metoda Bălint a arătat o methemoglobinemie semnificativ crescută: valoarea de extincție cu ocazia primei examinări a fost 8, cu ocazia repetării probei, 11. Copiii de control sănătoși și de aceeași vîrstă au prezentat valori normale de 22—23. (Valorile mici indică concentrații mari de methemoglobină în sînge în mod proporțional). Testul cu albastru de metilen combinat cu oximetria singelui arterial, efectuată înaintea, în cursul și după administrarea substanței a arătat următoarele valori

\*) Lucrare prezentată în ședința din 28. IX. 1967 a U.S.S.M.-ului, Secția Pediatrie, Tg.-Mureș.



ale oxiohemoglobinei: înaintea probei 62 g%, timpul administrării creșterea până la 70 g%, iar după terminarea probei scăderi progresive de 68 g%, 66 g% și apoi revenire la valoarea inițială de 62 g%. (Am administrat bolnavului 1 mg pe kg/corp de albastru de metilen intravenos din soluția de 2%). În timpul injectării albastrului de metilen cianoza a dispărut și fața bolnavului a devenit roză. Electroforeza serului și a hemoglobinei a prezentat valori normale. pH singelui arterial a fost 7.56, al celui venos 7.53. Rezerva alcalină: 64 vol. % CO<sub>2</sub>. Hematii: 4.540.000. Leucocite 10.000 Hgb. 100%. Hematiile nu au arătat modificări morfologice. Formula leucocitară: nesegm. 1%, segm. 83%, eo. 3%, mo. 3%, limf. 10%. Trombocite 214.000. Reticulocite 16‰. Catalazemia: 9.89, indicele catalazic 2.3. Probele funcționale cardio-respiratorii în limite normale. Examenul fundului de ochi: normal. EEG: traseu încetinit, neregulat, disritmic, fără semne bioelectrice de focar.

Dacă methemoglobinemia sugarului (cianoza enterogenă, sindrom Comly), cauzată de apa de fîntină cu conținut de nitrați și caracterizată de asemenea printr-o cianoză ameliorată imediat la tratamentul adecvat, nu este o raritate, în schimb methemoglobinemia congenitală de tip familial este deosebit de rară și a fost descrisă pentru prima oară de François în anul 1844 ca o cianoză fără cardiopatie. În următorii 100 de ani, pînă în 1945, literatura consemnează numai 19 cazuri (Codounis). Din anul 1945 pînă în anul 1950 Codounis adună din literatura medicală încă 64 de cazuri, dintre care 24 au fost observații personale. După Krájcsovics pînă în anul 1947 numărul cazurilor descrie întreaga cifră de 100. În țara noastră prima comunicare pe această temă a apărut în anul 1956, cu un singur caz (Rub D. și Birsan E. T.)

Patogenia maladiei, după Barcroft și Eder constă în inhibiția descompunerii methemoglobinei. Gibbson și Harrison (1947) sînt de părere că reducția methemoglobinei se face de către enzime și coenzime, care printr-o reacție reciprocă se oxidează și se reduc între ele. În cazul methemoglobinemiei familiale este tulburată activitatea diaforezei I, care duce la acumularea methemoglobinei. Hennekens menționează lipsa unei proteine, alții presupun lipsa glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei.

Pentru stabilirea diagnosticului este suficientă analiza fotometrică, care poate fi completată prin determinare oximetrică în timpul efectuării testului cu albastru de metilen. Dintre probele enzimactice am avut posibilitatea să executăm numai determinarea catalazemiei, care prezenta o valoare ridicată. O poliglobulie compensatoare cu o ușoară leucocitoză este de obicei prezentă. Unii autori amintesc modificările fundului de ochi (culoarea și calibrul vaselor), semne care au lipsit în cazul nostru. Tulburarea bioelectrică difuz moderată a traseului E.E.G. a fost semnalată și de alți autori. Capacitatea de muncă a bolnavilor este în general păstrată, printre ei se întîlnesc chiar și sportivi de performanță.

Terapia: administrarea albastrului de metilen, sau a altor substanțe reductoare produc numai o ameliorare trecătoare. Ne folosim de aceste metode numai în cazuri de hipoxie gravă (de ex. boli cu reducerea suprafeței respiratorii).

La bolnavul nostru am constatat în cursul investigațiilor, pe lângă methemoglobinemie și alte anomalii: cifoză dorsală juvenilă tip Scheuermann (fig. nr. 2), agenezia procesului xifoid și bronșiectazie. Boala lui Scheuermann se încadrează între necrozele osoase aseptice. Esența acestei boli familiale constă în slaba dezvoltare a vertebrei, datorită căreia nucleul pulpos al cartilagiului intervertebral distruge structura substanței vertebrale.

În lipsa semnelor demonstrînd alți factori etiologici și în prezența celorlalte anomalii considerăm ca fiind congenitală și bronșiectazia bolnavului nostru.

După cum reiese din cazul prezentat, methemoglobinemia congenitală familială se poate asocia și cu alte malformații.

Sosit la redacție: 27 octombrie 1967.



Fig. nr. 1.: Bronșiectazia lobului mijlociu.



Fig. nr. 2.: Cifoscolioză moderată. Spațiile intervertebrale mai înguste, suprafețele superioare și inferioare ale corpurilor vertebrale impresionate la nivelul nucleilor pulpoși. Sinostozarea nucleilor epifizei vertebrale încă nu a avut loc. Ageneza procesului schifoid a sternului.

1. BĂLINT P., HEGEDŪS A.: Klinikai laboratóriumi diagnosztika, 1955; 2. BARCROFT a. EDER: J. Clin. Invest. (1949). 28. 265; 3. CODOUNIS A.: Brit. Med. J. (1952). 10. 16; 4. CODOUNIS A.: Brit. Med. J. (1952). 2. 368; 5. COMLY H.: J.A.M.A. (1945). 129. 112; 6. GIBSON a. HARRISON: Lancet (1947). 2. 941; 7. HERMANN B.: Orvosi Hetilap (1953). 22. 607; 8. KRAJCSOVICS F.: Orvosképzés (1967). 1. 73; 9. LUTEMBACHER R.: Press. Méd. (1949). 57. 276; 10. PAILER A. u. STERZ H.: Wien Klin. Woch. (1961). 73. 903; 11. RUB D., BÍRSAN E. T.: Viața Medicală (1956). 12. 67; 12. SZABÓ L.: Orvosképzés (1961). 1. 48.

Spitalul de copii din Galați (director: V. Anghelescu)

## DISMETABOLIE PROTEICĂ, CONSECINȚĂ A UNEI TUBULOPATII ASOCIATĂ CU MALFORMAȚIE RENALĂ\*

G. Tirnoveanu, M. I. Georgescu, G. Mitescu

Punerea în evidență a unei dismetabolii proteice în cursul unor distrofii ridică o serie de probleme etiopatogenice nu totdeauna ușor de rezolvat. Prima întrebare, care se pune: tulburarea metabolică este ereditară sau cîștigată? Răspunsul, în unele cazuri, este greu de dat, din cauza complexității aspectelor anatomo-clinice.

Prezentăm un caz de dismetabolie proteică complexă.

P. M., în vîrstă de 7 ani, se internează în ziua de 8 mai 1964 pentru distrofie staturponderală și sindrom pelagroid. Din anamneză reținem: pielită acută și ascaridoză la 4 1/2 ani, părinții normal dezvoltati, sînt sănătoși. *Examenul obiectiv* arată: copil de 7 ani, în greutate de 20 kg, înalt de 1.15 m cu tegumente palide, uscate, placarde de aspect pelagroid pe fețele de extensie a picioarelor, mînilor și pe față, țesutul celulo-grăsos și muscular diminuat; adenoamigdalită cronică, în rest relații normale. *Examenul radiologic* ale aparatului digestiv, cardio-pulmonar și scheletului dau date normale. În schimb urografia (fig. 1) pune în evidență un rinichi dublu, cu dublu bazinet și dublu ureter în stînga; rinichiul drept de aspect normal; nu se observă calculi opaci. *Examenul hematologic* pune în evidență o anemie hipocromă (3.920.000 He, 78% Hb.), leucocite: 7.000, din care 48% neutrofile, 12% eozinofile, 30% limfocite și 4% monocite, trombocite: 180.000; rezistență globalară: hemoliza începe la titruri de 3% CINA și este totală la 2%; V—S.H. 42 mm/1 oră.

*Examenul biochimice* pun în evidență variate tulburări metabolice. *Metabolismul proteinic* este cel mai tulburat. Proteinemia scăzută, variază între 5.4—7 g%; proteinograma electroforetică arată o scădere procentuală a albuminelor (33.35—44.96%) și o creștere a globulinelor (55.04—66.65%), pe seama fracțiunii alfa 1 (4.48—11.11%) și în special alfa 2 (14.60—16.66%) și beta (17.97—27.77%); gamaglobulinele au fost scăzute (11.11—17.99%); raportul albumine/globuline mult scăzut, varia între 0.5—0.8; fibrinemia (4.73 g%) și mucoproteinemia (10—12 mm/24 ore) ușor crescute; ureea (0.36 g%) și acidul uric (5.76 mg%) în limite normale. În urină se pun în evidență: azot 0.264 g/24 ore, amoniac (metoda Sørensen—Rouchèse) 0.321 g/24 ore, amoniac+aminoacizi 0.822 g/24 ore, aminoacizi (metoda Sørensen) 0.501 g/24 ore. (normal 0.100—0.300 g/24 ore). mucoproteinuria (276.3 micrograme/

\* Lucrare comunicată la Simpozionul de dismetabolii de la Turnu-Severin, din 23—25 mai 1965

24 ore) crescută; uree urinară (5.44 g/24 ore) în limite normale. *Metabolismul grăsimilor*: lipemia (200 mg%) scăzută, colesterolemia (2.49 g%) la limita superioară a normalului. *Metabolism mineral*: hipocalcemie (7.5 mg%), hiperfosfatemie (5.8—6.2 mg%), hipofosfaturie (604.52 mg/24 ore), fosfataza alcalină = 5.4 u. B.; cloremia (550 mg%) și ClNa urinar (5 g/24 ore) normale

Din datele prezentate rezultă că ne aflăm în fața unei dismetabolii proteice și fosfocalcice, la un copil cu distrofie staturponderală și sindrom pelagroid. Examenele de urină arată o eliminare crescută de acizi aminați, care indică o anomalie funcțională la nivelul tubului contor proximal. Pierderea de aminoacizi prin urină duce la hipoalbuminemie, distrofie staturponderală, sindrom pelagroid și anemie hipocromă. Dismetabolia proteică este, în acest caz, secundară tubulopatiei. Dismetabolia fosfo-calcică ar putea fi pusă și ea în legătură cu defectul tubular. Cazul prezentat pune câteva probleme de ordin genetic și embriogenetic. El prezintă două tipuri de anomalii malformative: 1. *tubulopatia proximală*, caracterizată prin tulburări în retroresorbția acizilor aminați; 2. *malformație renală* (rinichi dublu în stînga). Tubulopatia este considerată o boală ereditară tipică, urmare a unei mutante genetice, care determină complexul enzimatic responsabil de retroresorbția acizilor aminați la nivelul tubilor proximali. Această mutantă s-ar transmite dominant, fiind legată de sex, și anume de cromozomul X. Absența unor distrofii staturponderale și a sindromului pelagroid la ceilalți membri ai familiei și a rudelor apropiate ridică, în lipsa cercetărilor biochimice, problema unei transmiteri recesive, cu ambii părinți heterozigoți, purtători de mutante patologice, dar clinic sănătoși. Mutanta recesivă nou apărută rămîne ascunsă timp de mai multe generații, pînă cînd heterozigoții ajung la un număr suficient de mare pentru ca 2 purtători de genă să formeze o căsătorie și astfel prin homozigotism, îmbolnăvirea să devină manifestă (*Fanconi G.*). Cît privește malformația plastică (rinichi dublu în stînga) aceasta s-ar putea explica fie prin poligenie (mai multe gene coordonate produc același caracter morfofuncțional), în cazul în care ambii rinichi din stînga ar fi integri din punct de vedere morfofuncțional (ipoteză greu de susținut în prezența unei tubulopatii), fie printr-o aberație cromozomială. Această anomalie, în lipsa unui cariotip, ar putea fi dată de modificări în structura cromozomială (pierderea unei părți de cromozom sau translocăției) sau de un accident survenit în cursul diviziunii prin reducere, adică în meioză.

Amănunte interesante în elucidarea mecanismului genetic a celor două tipuri de malformații, ar fi putut aduce o analiză biochimică a probelor de urină, recoltate prin cateterism uretral al celor trei rinichi (doi în stînga și unu în dreapta). În aceste condiții s-ar fi putut preciza dacă tubulopatia interesează nefronii celor trei rinichi sau numai a celor din stînga, eventualitate care ar veni în sprijinul intervenției unei anomalii structurale cromozomiale.

Asociația tubulopatiei, probabil prin defecte enzimactice, și a malformației plastice renale sugerează modificări în structura genetică a cromozomilor, produse de factori mutageni diferiți. Un element în plus, în sprijinul acestei concepții, îl aduce și lipsa de eficacitate a tratamentului cu factori anabolizanți (steranabol, vitamina B<sub>12</sub> și extracte de ficat).

*Concluzia* care se impune, din analiza cazului nostru, este că în distrofiile staturponderale și sindroame pelagroide e necesar să se facă un studiu complex (clinic, biochimic, hematologic, genetic, radiologic etc.), pentru a pune în evidență cauzele dismetaboliilor, care stau la baza acestor boli.

Sosit la redacție: 30 martie 1966.

**PĂRINTELE FIZIOLOGIEI ROMÂNE: ION ATHANASIU**  
(1868—1926)

S-au implinit 100 de ani de la nașterea părintelui fiziologiei experimentale române Ion *Athanasiu*, reprezentant de vază al fiziologiei mondiale. Activitatea sa se desfășoară într-o perioadă istorică când cercetarea științifică a fenomenelor fiziologice a atins rezultate deosebite, la elaborarea cărora Ion *Athanasiu* a contribuit din plin. Din acest considerent UNESCO a înscris centenarul nașterii sale printre evenimentele de seamă ale vieții științifice ce urmează a fi aniversate în acest an.

Născut la 27 aprilie 1868 în comuna Sascut (Moldova) Ion *Athanasiu* și-a urmat studiile superioare la Facultatea de medicină veterinară din București. În 1895 pleacă pentru o perioadă de 4 ani în străinătate, lucrând alături de cei mai consacrați fiziologi francezi și germani ai timpului. Întors în țară i se încredințează în 1899 catedra de fiziologie și histologie la Școala superioară de medicină veterinară din București. În 1902 i se face deosebita onoare de a fi numit în funcția de subdirector al Institutului internațional de fiziologie din Boulogne sur Seine. Reîntors în țară în 1905 lui Ion *Athanasiu*, alături de conducerea vechii sale catedre i se încredințează și conducerea catedrei de fiziologie a facultății de științe a Universității din București. Academia Română îl alege printre membrii săi titulari. Își continuă prodigioasa activitate științifică și didactică pînă la moartea sa, survenită în anul 1926.

Aplicînd metode fizice și chimice Ion *Athanasiu* a deschis noi căi fiziologiei experimentale. Cercetările sale au aprofundat orientarea bioenergetică, care considera organismele drept sisteme termice acționînd pe baza unor fenomene fizice și chimice. Contribuția lui Ion *Athanasiu* se înscrie îndeosebi pe linia fiziologiei generale și electrofiziologiei. Cercetările sale prin care a reușit să înregistreze dovezile electricității nervoase și musculare ale diferitelor animale în cursul activității lor motoare naturale, punerea în evidență a curentului de acțiune a nervilor, fotografierea mișcărilor cililor vibrațiali, sînt deschizătoare de drumuri pe plan mondial. *Athanasiu* a arătat că forma energiei nervoase motoare voluntare și contracția mușchilor pot fi urmărite în toate fazele lor datorită curentului de acțiune. Pe baza electromiogramelor și electroneurogramelor obținute cu ajutorul galvanometrului cu coardă, *Athanasiu* a demonstrat că energia nervoasă este de natură vibratorie. În domeniul fiziopatologiei a urmărit modificările potențialelor electrice, ce rezultau din activitatea sistemului nervos și a contracțiilor musculare în stări de intoxicație și oboseală.

Cercetările lui Ion *Athanasiu* au deschis drumuri noi în cunoașterea reglății termice a organismului. El a arătat că în condițiile căldurii excesive organismul suprasolicitat reușește să-și asigure prin mecanismele sale fiziologice starea de echilibru. Efectuate într-o perioadă în care nu se formulase încă noțiunea de homeostază cercetările lui *Athanasiu* au un caracter de pionerat.

Împreună cu colaboratorul său A. *Grămescu*, a reușit să mențină în stare funcțională timp de 33 zile cordul izolat din organismul animal. Prin aceste experiențe unice la timpul lor *Athanasiu* devine și un precursor al culturilor de tesuturi.

Sînt demne de amintit și cercetările sale cu privire la efectul oboselii și a consumului de alcool asupra metabolismului energetic al organismului. A reușit să demonstreze prin metode fiziologice rolul gimnasticii și al educației fizice în mărirea rezistenței organismului. La fama sa științifică a contribuit din plin colaborarea sa la monumentalul Dicționar de fiziologie de sub redacția savantului francez Ch. Richet.

Ion Athanasiu a fost nu numai un savant original, dar totodată și un democrat și patriot convins, care a reacționat sensibil la nedreptățile sociale ale timpului său.

El a căutat prin toate căile să promoveze știința românească și să popularizeze rezultatele sale și peste hotare. În acest scop a contribuit cu toate forțele sale la fondarea Reuniunii biologilor din București (1907), Societatea de biologie de mai târziu.

Animat de aceleași idealuri a contribuit împreună cu Ion Cantacuzino la fondarea revistei „Annales de biologies“.

În scopul popularizării științei în rîndul maselor, redactează între 1918—21 revista de mare tiraj „Renașterea română“, iar în 1921 împreună cu I. Cantacuzino, Gh. Marinescu, D. Voinov și alții fondează Asociația intelectualilor care își propune drept scop în primul rînd de a „contribui în mod permanent la răspîndirea în toate stratele sociale, a luminii a ideilor de dreptate și adevărilor științifice“.

Ion Athanasiu a fost profund preocupat de ameliorarea condițiilor mizere de trai ale țărănimii române. Ca și Babeș, el ajunge la concluzia că, pelagra este rezultatul alimentației cu porumb stricat și exprimă totodată situația precară a maselor țărănești. Într-o serie de lucrări de popularizare, el a dovedit cu statistici elocvente efectul distrugător al alcoolului asupra potențialului biologic și social. Pentru ilustrarea altruismului său ajunge să amintim faptul că prin testament a lăsat întreaga sa avere pentru școlarizarea elevilor săraci dar talentați din satul său natal.

La cea de a 100-a aniversare a nașterii sale, evocăm cu pioasă recunoștință figura luminoasă a lui Ion Athanasiu, părintele fiziologiei române, reprezentant de vază al științei românești pe plan mondial, intelectual și patriot democrat.

I. S.

Institutul de anatomie patologică „Dr. Victor Babeș“ din București  
(director Emil C. Crăciun, membru corespondent al Academiei  
Republicii Socialiste România)

## LAMPADOFORI ÎN MEDICINĂ

Emil C. Crăciun

Tradiția științelor medicale din patria noastră pe drept se bucură de o unanimă apreciere favorabilă. Prin definiție, se poate spune că este vorba de un proces complex, care cuprinde primire, acumulare, progres, transmitere.

Din cele trăite și văzute, recapitulînd și analizînd comparativ, îmi dau seama tot mai bine de rolul ambianței dirijate.

Se desprind astfel din trecut, unele figuri și personalități care, ani și decenii la rînd, au fost plămădă bună pentru multe generații de studenți, cărora s-au străduit a le insufla două mari însușiri decizive, strict necesare unui adevărat medic: pe de o parte iubirea și respectul pentru bolnav, iar

pe de alta, critica activ constructivă și creatoare a omului de știință. Ambele în dinamica tradiției, se reduc la o metodă de învățare. — la o metodologie, — sănătos și realist concepută.

Dacă tonul face muzica, — decizive au fost tonul și uvertura de care am beneficiat împreună cu colegii mei din prima serie mare, de 150 studenți, în 1914

Pe de o parte, învechita recitare bucherească ex. cathedra a excelentului manual Testut. Pe de alta, „punerea în viteză“ la sala de disecție, mai ales de către binecunoscutul dinamism al prosectorului nostru de atunci Victor *Papilian*: obțineea cea mai promptă și neobosită învățatură de la noi toți cînd, cu un glas stentor, domina forfoteala unei săli de disecție suprapopulate, rostind oarecum profund surprins: „Cum Domnișoara-oa-șară! Dvs nu știți încă inserțiile sterno-pleido-mastoidianului? E OARE posibil?“

A apărut, curînd la facultate, în pauză, un alt dinamizator, docentul Dr. iancu *Jianu*; privire caldă, pasionată, fizionomie gravă, gestul antrenant, glăsuire captivantă. A apărut cu atele și gutiere cu feși, cu brancardul, cu mica chirurgie a lui *Chevassu* Incepuse primul război mondial: alea jacta est.

Personalitate dominantă, pentru mine și seria mea, a fost fără îndoială alt docent, Victor *Gomoiu*. Era secundul profesorului Toma *Ionescu*, la Clinica I. chirurgicală (Colțea). Prestigiul maestrului și autoritatea prietenoasă a secundului au însemnat o tentație irezistibilă, în contrast cu (totuși) frumosul curs de fizică (prof. *Miculescu*) ținut în mansardele vechii Universității, la doi pași de Colțea. Rezultat: veneam la botanică (frumosul Institut de la Cotroceni, distrus de bombe împreună cu celebrele sale colecții), — ori la chimie (prof. *Atanasescu*) și la zoologie (prof. „Patan“ *Sihleanu*) la facultate, luam titlul lecției, care se găsea aidoma în cursul litografiat, și plecam urgent, cu tramvaiul 14 ori cu autobuzul SARDAT, în centru, la Colțea. Etapele ascendente au fost: coadă la vizita mare, sala de pansamente septice, apoi de pansamente aseptice, apoi estradele mării săli de operație, — sub ferma îndrumare dată de Dr. *Gomoiu* și strict aplicată de D-na *Gheorghiu*, supraveghetoare încă din vremea prof. *Severeanu*-senior. Pentru cei mai punctuali dintre studenți a urmat o favoare excepțională: am fost admisi la contravizită, după ce se terminau orele de disecție. Asistam la prima examinare — a pacienților nou veniți, condusă de dr. *Gomoiu*, cu cei doi excelenți interni prin concurs, *Filipin* și *Bounis*, de asemenea prosectori prin concurs, dar pentru anul II (ambii răpuși de exantematic în 1916—17), — asistam și la prima anamneză, la cererile de examene de radiologie și laborator, vedeam în continuare vechii pacienți în curs de tratament, — și apoi urma încintarea încintărilor: de la dr. *Gomoiu* noi ceream lămuriri pe ceea ce văzusem la vizită ori contravizită, în sala de pansamente septice, pe mese, pe taburete: pe prichiciul ferestrei caietul era deschis; rontăiam discret culturi din franzelele bolnavilor, scriam de zor, și apoi iar întrebam ce să citim din *Forque*, ori chiar din cei „Patru Agregati“. Ni se dădea esența esenței, căci nu lipsea niciodată un punct de vedere personal, care incita la gîndire, inițiativă și selecție: „Astea sînt cele mai apreciate procedee de cură radicală în hernia inghinală. Experiența mea personală m-a condus ca, în cutare cazuri, să aplic un procedeu personal, cu bune rezultate“. Pe mica tablă neagră, adusă de noi din sala de ședințe științifice de la parter, mai apărea o schemă anatomo-topografică în alb și liniile de incizie în cretă colorată.

Vizita mare. — contra vizita — lecția ca o concluzie a zilei, — ordinea, curățenia, consensul bolnavilor; — admirația pentru marele maestru și școala lui, din care vedeam de asemenea în sălile mici de operație — cu ochii pe minutar după vechiul adagiu: cito, tute, jucando, — ori pe docenții Iacob *Iacobovici*, Traian

*Nasta, Cristea Grigoriu*; — bagheta de harnic dirijor a lui *Gomoiu*. — umorul D-nei *Gheorghiu* care vedea tot și nu uita nimic; — zelul nostru potențat prin feed-back; — 1914 — iată coordonate și secvențe unice în felul lor. Nu-i de mirare că un coleg deosebit de talentat (azi în clinica acad. *Burghete*). *Toma V. Ionescu*, a operat mâna întâi o hernie în primăvara anului 1915 și a rămas la chirurgie din pasiune. — iar noi, am rămas prin atracție, căci *Dr. Gomoiu* ne antrenase la redactarea unei mici chirurgii de război. Micul meu capitol se chema: „antisepsia seroaselor”. După laborioase documentări în biblioteca facultății, am venit doar cu vreo citeva pagini și cu alt titlu: „asepsia seroaselor”, ceea ce *Dr. Gomoiu* a apreciat ca fiind întemeiat pe realizări noi, lipsă din vechile manuale.

Chiar din 1917 *Ion T. Niculescu* a evoluat la neurologie cu docentul *D. Noica* iar *Maximilian Popper* la Clinica terapeutică (prof. *A. Teohari*; docent *Petre Niculescu*). Ne constituisem un mic grup care am continuat cu mica chirurgie la *Colentina*, *Filantropia*, *Brincoveneasa*. În *Colentina*, personalitatea primă era pentru noi docentul *Gh. Marinescu*. Făcea excelente consultații (în pavilionul de la poartă; azi, administrație) unde am văzut orori ale vechilor tratate: putreziciunea de spital, șancru moale cu adenită fistulizată și ulcer fagedenic până spre genunchi, exorbitări prin bazocelular al feței, gangrena gazoasă. Pacienții veneau de dincolo de șoseaua *Ștefan cel Mare*. Era pe atunci, în 1915, no man's land: se vedeau de departe trestii, păpuriș, răchită, sălcii, smircuri și colibe de chirpici, căldărari, lingurari, spoitori și ghicitoare cu ghiocul. *Dr. Marinescu* ne observa pe toți cu bunăvoință prietenească, ne punea intens la lucru, și ne identificase: „tu n-ai să faci clientelă”, îmi spuse el într-o zi pe când ne luam hainele de oraș.

Chiar la începutul campaniei, la spitalul 103 (epoi 103/272 *Brincoveneasa*: *Dr. Bardescu*; *Dr. Bonachi*) din prima zi de *Turtucaia*, l-am văzut pe docentul *D. Danielopolu* împreună cu *Dr. Vlad Dănulescu* radiolog, cu *Dr. Boroncea* bacteriolog, reprezentau echipa de frunte, în tradiția *Brincovenesei*, întemeiată de prof. *Bucliu* (Clinica II. medicală) și *Dr. Leonte-senior* (chirurgie). Ambianță de lucru intens, unde practica mea precedentă s-a arătat ca foarte utilă. În primăvara 1918, două luni de „teren”, în combatere de exantematic.

În 1918, toamna, în Clinica I. medicală (prof. *G. Stoicescu*) a venit *Dr. Ion Enescu*, academicianul de azi, și *Dr. Gh. Litarczek*. Cu ei am început și *Medicina internă* și *Anatomia patologică*, mai ales că „gripa spaniolă” fusese adusă la noi de trupele franceze sosite prin *Macedonia* și *Bulgaria*. Prof. *Babeș* nu mai venea la *Colțea*, iar *Fr. Rainer* trecuse la *Iași* la *Anatomia descriptivă*. Ambii, *Dr. Enescu* și *Dr. Litarczek*, lucraseră în *Germania*, aveau o tehnică la zi și mult simț clinic.

Dacă *Dr. Gomoiu* mi-a dat metoda de observație și atitudinea activă, — pe fondul a patru ani de spital — cu inițierea dată de *Dr. Enescu* și *Dr. Litarczek*, — pot spune că al doilea climat de evoluție a început în 1920 pentru mine la Clinica neurologică *Colentina*, cu maestrul meu prof. *Gh. Marinescu* indisolubil legat (pentru mine) de *Dr. Ion Minea*; acesta din urmă fusese numit de curind titular la *Neurologie* la *Cluj* unde urma să plece de îndată ce-și va fi pregătit un înlocuitor. Au urmat din vara anului 1920, lunile de intensă muncă în *Anatomie patologică* la *Berlin* împreună cu colegii *Popper* și *Pavel*.

În ansamblu, tradiția medicală de care am beneficiat împreună cu întreaga mea serie, — și în special cu *I. T. Niculescu*, *Toma V. Ionescu*, *Maximilian Popper* și *Ioan Pavel*, — a fost cea clinică la nivelul unei selecții consacrate internațional (prof. *Toma Ionescu*, prof. *Anibal Teohari*, prof. *Stoicescu*, prof. *Marinescu*, prof. *Minea*), sau doar prin severele concursuri ale filierei franceze (extern, intern, secundar, primar) ale timpului. Tineretul



mai cucerise treapta docenurii, luată din filiera germană. Docenții promovaseră și o lege pentru selecționarea profesorilor, nu pe bază de concurs (prof. Al. Obregia ocupase rind pe rind trei catedre prin concurs), ci pe bază de titluri și lucrări.

Practica intensă, dirijată și avântată, la spital, sub îndrumarea și după exemple ca cele amintite, au contribuit să ne dea apropierea și înțelegerea reală — și realistă — pentru problemele omului bolnav, dar și simțul de inițiativă documentat critic, precum și nevoia unui orizont de problematică și de cercetare științifică.

Last not least — micul nostru grup nu a fost niciodată un cerc de admirație mutuală, laudativă și carieristă. A fost punerea în comun a muncii, a informării despre monografiile și reviste, a specializării în străinate, a clasei și punctualei discipline ca muncă lingă bolnav, apoi la revista „Spitalul”, apoi în societățile științifice.

*Lampadoforii* ne-au îndrumat fără reticente și fără rezerve. Am primit personal așa de mult, încât consider că am dat prea puțin, — așa cum spunem acum doi ani, când mi s-a făcut marea cinste a fi obiectul unei generoase manifestări academice cu ocazia celor 70 de ani ai mei.

Sosit la redacție: 4 februarie 1968.

Clinica de obstetrică-ginecologie (cond.: prof. Octav Rusu, doctor în medicină)  
din Tg.-Mureș

## TRICENTENARUL MANEVRĂI MAURICEAU\*

A. Borbáth

Mortalitatea fetală ridicată a nașterilor în prezentație pelviană (*Lacomé* 12%, *Martius* 7,5%, *Greenhill* 6,2%) a justificat atît în trecut, cît și în contemporaneitate, strădania obstetricienilor de a elabora manevre practice, menite să îmbunătățească prognosticul fetal nefavorabil al nașterilor în areastă prezentație. O manevră cu semnificația unei pietre de hotar în șirul acestor strădanii, a fost inaugurată de către *Mauriceau*, eminent reprezentant al obstetricii franceze din veacul al XVII-lea.

François *Mauriceau* (1637—1707) „Chirurgien juré et maistre es Arts”, numit mai tirziu „Artium magister et antiquus Magistorum Chirurgorum Parisiensium Societate Praepositus”, după ce studiază materialul clinic al spitalului Hôtel-Dieu, în anul 1668 editează cartea intitulată: „Des maladies des femmes grosses et accouchées, avec la bonne et véritable méthode de les bien aider en leurs accouchements naturels, et les moyens de remedier à tous ceux qui sont contre nature et aux indispositions des enfants nouveaux-nés” etc.

Opera lui *Mauriceau*, constînd din 3 volume, reeditată de 7 ori pînă în anul 1740, a fost tradusă în acest interval în limbile latină, germană, engleză, italiană și olandeză.

În cel de al doilea volum, la pagina 284, din capitolul XIII al operei sale, *Mauriceau* recomandă următoarea manevră pentru extragerea capului din urmă:

\* Comunicare U.S.S.M. filiala Tg.-Mureș. Secția de obstetrică-ginecologie, 25 ianuarie 1968.

„În timp ce o altă persoană ridică picioarele fătului, chirurgul introduce cu precauțiune unul sau 2 degete ale mîinii stîngi în gura fătului pentru a degaja în primul rînd mentonul care de obicei împiedică nașterea capului. Cu mîna dreaptă aplicată pe fața posterioară a gîtului deasupra umerilor, extrage capul cu ambele mîini.“

Așadar manevra de extracție a capului din urmă — care a reprezentat un adevărat salt calitativ în asistența științifică a nașterii în prezentația pelviană — împlinește 300 de ani de existență. Ea a rezistat cu strălucire practică a 3 secole, avînd și azi aceeași utilitate, aceeași valoare ca cea imaginată de *Mauriceau* marele pionier al obstetricii moderne.

Mai tirziu, în veacul al XVIII-lea, renumitul obstetrician francez *André Levret* (1703—1780), în cartea sa „L'art des accouchements, démontré par des principes de physique et de mécanique, etc.“, editată în anul 1753, deci după un interval de 85 de ani, descrie o manevră perfect asemănătoare cu cea recomandată de *Mauriceau*, fără să amintească numele acestuia. E posibil ca *Levret*, să nu fi avut cunoștință de manevra descrisă pentru prima oară de către *Mauriceau*?

Tot în veacul al XVIII-lea, obstetricianul englez *William Smellie* (1697—1763) publică la Londra în anul 1752 „A Treatise on the Theory and Practice of Midwifery“, în care recomandă și el introducerea unuia sau a două degete în cavitatea bucală a fătului cu scopul de a-i flecta și extrage capul. E necesar să se pună în discuție prioritatea lui *Mauriceau* față de cea a lui *Smellie*, care a descris o manevră similară, dar cu o întîrziere de 84 de ani de la apariția operei lui *Mauriceau*, modificînd manevra acestuia din urmă doar în sensul că a propus încălecareea fătului nu pe antebratul stîng, cum o recomandă *Mauriceau*, ci pe cel drept.

În a doua jumătate a veacului al XIX-lea numele lui *Mauriceau*, păstrat în tratatele franceze și engleze, dispare din cele germane, fiind înlocuit pe ne-drept cu cel al lui *Smellie*. Mai ales după ce *Veit* (1824—1903) profesor universitar la Bonn, în anul 1863 la conferința medicilor din ținuturile baltice, arată valoarea manevrei *Mauriceau*, dar o numește în mod greșit manevra *Levret*. În literatura obstetricală germană începe un adevărat haos terminologic. Manevra originală *Mauriceau* apare cînd sub numele lui *Smellie-Veit*, cînd sub numele lui *Levret-Veit*, cînd sub numele lui *Veit*, și singur *Litzmann* are curajul s-o numească manevra *Mauriceau-Levret*. În anul 1886 folosesc intenționat cuvîntul de curaj, deoarece ne aflăm în anii de după războiul franco-german din anul 1871 cînd ignorarea intenționată a priorității istorice a lui *Mauriceau* nu o putem explica decît prin manifestarea unui șovinism științific, cultivat pe fondul naționalismului burghez, în plină înflorire la sfîrșitul veacului trecut.

În veacul al XX-lea, deși istoriografiile medicali germani, corecți și imparțiali (*Puschmann*, *Fasbender*), susțin cu fermitate și dovedesc prioritatea lui *Mauriceau*, obstetricieni germani cu renume mondial, ca *Stoekel*, *Martius* etc. ignorează cu desăvîrșire întîietatea lui *Mauriceau*, atribuind manevra lui *Veit-Smellie* *Pschyrembel* în a 11-a ediție a valorosului său manual de obstetrică (1966), recomandă manevra *Veit-Smellie* pentru degajarea capului, dar amintește doar în adnotație că ar fi mai corectă denumirea *Mauriceau-Levret*, neîncumetîndu-se să abandoneze termenul de „manevra *Veit-Smellie*“ greșit înrădăcinată.

Pe lingă denaturarea adevărului istoric, mai există și erori de interpretare. Astfel în manualul de obstetrică al lui *Kaplan* și *Stepanov* (1959), flectarea craniului prin două degete așezate pe fosele canine, recomandată pentru prima oară de către obstetricianul suedez *Johann van Hoorn* (1661—1724), este numită greșit manevra *Mauriceau-Levret*, iar manevra originală a lui *Mauriceau* este atribuită lui *Veit-Smellie*.

În literatura obstetricală românească se folosește în mod corect termenul de manevră *Mauriceau*. Ba mai mult, magistrala monografie a lui *Ales-*

*sandrescu* (1965), atribuind manevra lui *Mauriceau-Levret-Smellie-Veit*, chiar dacă pleonastic, totuși respectă fidel adevărul istoric din punct de vedere atât al priorității, cât și al succesiunii cronologice a propovăduitorilor manevrei.

Tricentenarul manevrei *Mauriceau* reprezintă cea mai bună ocazie pentru a preciza veridicitatea istorică în legătură cu paternitatea manevrei. Întrucât prima descriere a manevrei de degajare a capului din urmă se datorește lui *Mauriceau* (1668), iar *Levret* (1753) și *Smellie* (1752) au recomandat-o cu o întârziere de aproape un veac, lui *Veit* (1863) nu-i revine alt merit, decât reactualizarea manoperei după 195 de ani de la inaugurarea ei. Din acest motiv ar fi de dorit și corect ca adevărul istoric să fie recunoscut și respectat nepărtinitor în toate părțile lumii, manevra de degajare a capului purtând, pur și simplu, numele lui *Mauriceau*.

Dar memoria lui *Mauriceau* o vom putea cinsti și într-un alt chip: executându-i manevra în mod corect, adică fin, cu precauțiune, „non vi, sed arte“.

*Sosit la redacție: 25 martie 1968.*

#### Bibliografie

1. ALESSANDRESCU D. și colab. Probleme de practică și tehnică obstetrică, Ed. Med. București, 1965;
2. FASBENDER H.: Geschichte der Geburtshilfe. Georg Ims Verlagsbuchhandlung, Hildesheim, 1964;
3. GREENHILL J. P.: Obstetrics, Saunder Company, Philadelphia, 1961;
4. HALBAN I., SEITZ L.: Biologie und Pathologie des Weibes, Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1929, 8. 3;
5. KAPLAN A., STEPANOV L.: Acușerșcaia gospitalnaia clinica, Medghiz, Moscova, 1959;
6. LACOMME M.: Pratique obstétricale, Masson, Paris, 1960;
7. MARTIUS H.: Lehrbuch der Geburtshilfe, Thieme, Stuttgart, 1964;
8. PUSCHMANN K.: Handbuch der Geschichte der Medizin, Fischer, Jena, 1903;
9. SĂVULESCU D.: Obstetrica și Ginecologia (1966), 3. 193;
10. STOECKEL W.: Lehrbuch der Geburtshilfe, Fischer, Jena 1956.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. F. Gyergyay, doctor în medicină)  
a I.M.F. Tg.-Mureș

### AUREL A. BABEȘ, INIȚIATORUL CITODIAGNOSTICULUI ONCOLOGIC\*

F. Gyergyay, L. Vincze

Acum 40 de ani, în ziua de joi, 11 aprilie 1928, a apărut în revista franceză la Presse Médicale articolul „Diagnostic du cancer du col utérin par les frottis“ semnat de patologul român, Aurel A. Babeș (1). Cronologic acest articol a fost primul care a tratat detaliat tehnica și valoarea metodei citologice în diagnosticul tumorilor maligne. Actuala aniversare ne oferă un binevenit prilej pentru a analiza activitatea profesorului, A. A. Babeș precum și valoarea metodei descoperite de el.

\* Lucrare prezentată la ședința comemorativă Aurel A. Babeș, a secției de morfologie și oncologie, U.S.S.M. filiala Mureș, 11 aprilie, 1968.

## I.

Aurel A. Babeș (1886—1961), fiul lui Aurel Babeș, profesor de chimie la Facultatea de medicină veterinară din București, a obținut cu distincția „Magna cum laude” titlul de doctor în medicină și chirurgie în anul 1915 la București, iar teza lui de doctorat, care se ocupa de studiul experimental și clinic al lichidului cefalorahidian, a fost distinsă de Academia Română cu premiul Lazăr. Străbătînd treptele ierarhiei universitare devine în 1922 docent, în 1923 conferențiar și în 1929 profesor agregat de anatomie patologică. A suplinit catedra de anatomie patologică din București în anii 1926—1930 și a colaborat cu profesorul C. Daniel la Clinica de ginecologie a Spitalului Colțea. A fost pensionat în 1941. Începînd cu anul 1955 și pînă la moartea sa a fost cercetător științific la Institutul de endocrinologie, fiind colaborator al academicianului C. I. Parhon.

Dezvoltarea profesională și științifică a lui Aurel A. Babeș a fost influențată de savanți renumiți ca Victor Babeș, Gh. Marinescu, R. Mayer și O. Lubarsch.

A editat împreună cu V. Babeș tratatul de anatomie patologică în 3 volume (1922, 1924, 1926) și un volum de anatomie patologică generală (1929). Are contribuții deosebite în domeniul cercetării pelagrei, a tifosului exantematic, a tuberculozei, a sifilisului, a cancerului, fiind distins de repetate ori cu premiile Academiei Române și ale Academiei de Medicină din Paris. În perioada 1927—1930 a publicat numeroase lucrări asupra morfogenezei cancerului prin gudron. În 1929 a întemeiat „Societatea anatomică pentru studiul cancerului”, iar în 1933 „Asociația română contra cancerului”. A fost din anul 1934 membru în colectivul de conducere al „Uniunii internaționale contra cancerului”, iar din anul 1936 membru al „Royal Cancer Society” din Londra.

A. A. Babeș a fost un histopatolog cu o bogată experiență, un excelent diagnostician desfășurînd și o multilaterală și valoroasă activitate de patologie experimentală. El a contribuit la inițierea generațiilor tinere în patologia morfologică și experimentală (11).

## II.

Ca și multe alte descoperiri și metoda de citodiagnostic are antecedentele sale. Un prim studiu detaliat, privind citologia vaginală umană și animală a fost publicat de Puchet în anul 1847, care însă nu se referea la cancer. Donaldson (1853) a studiat pe froțiuni native celulele obținute de pe suprafața de secțiune a tumorilor. Se pare că Newham (1861), într-un caz cu carcinom faringian, Sanders (1864) și Dickinson (1869) în cazuri cu carcinom al vezicii urinare au fost primii care au diagnosticat cancerul pe baza froțiilor in vivo. Astfel de comunicări au rămas însă izolate și formau mai mult curiozități cazuistice cărora nu li s-a acordat importanța cuvenită (9). De altfel în această perioadă lipseau metodele adecvate pentru colorarea froțiilor și a dominat concepția că diagnosticul poate fi pus numai în prezenta placardelor mari de celule și nicidecum pe baza celulelor izolate.

În aceste condiții lucrarea lui A. A. Babeș reprezintă într-adevăr o etapă nouă în diagnosticul cancerului. După două comunicări făcute împreună cu C. Daniel, în cadrul Societății de Ginecologie din București la 23 ianuarie și 5 aprilie 1927 (2), apare lucrarea din „La Presse Médicale” (1). În această lucrare A. A. Babeș arată că prin metoda citologică se poate pune diagnosticul precoce al cancerului de col uterin, care depistat la timp, poate fi tratat cu succes și vindecat. A. A. Babeș prezintă primul cu o precizie uimitoare, criteriile citologice de malignitate ale celulelor tumorale: atipia și heterotopia (astăzi heterotopia), indicînd totodată modelul de studiere pe froțiuni vaginale colorate cu metoda Giemsa, accentuînd importanța modificărilor nucleare. Caracterele citopatologice, dispoziția elementelor epiteliale, modificările lor, sînt descrise clar și sistematic, asigurînd valabilitatea lor și după 40 de ani.

FR. GYERGYAY, L. VINCZE: AUREL A. BABEȘ INITIATORUL CITODIAGNOSTICULUI  
ONCOLOGIC



Aurel A. Babeș (1886—1961)

*Clinique gynécologique de Bucarest*  
(Professeur C. DANIEL .

DIAGNOSTIC  
DU CANCER DU COL UTÉRIN  
PAR LES FROTTIS

Par A. BABEȘ

Maître de Conférences à la Faculté de Médecine  
de Bucarest.

---

Articolul lui A. Babeș apărut în La Presse Médicale  
1928, 36. 451—454.

Lucrarea lui G. Papanicolaou, căreia i s-a acordat mult timp prioritatea în metoda citodiagnosticului, a apărut mai târziu (10). Deci diagnosticul citologic al cancerului cervico-uterin a fost realizat pentru prima oară de A. A. Babeș, înaintea articolului său ne găsindu-se nici o lucrare care să se fi ocupat cu această problemă.

Lucrarea lui A. A. Babeș conține și fundamentarea teoretică a metodei citologice precum și aprecieri asupra valorii ei în depistarea precoce a cancerului. Într-o perioadă în care existența unui cancer preinvaziv al colului uterin era abia schițat, A. A. Babeș susține cu tărie că faza invazivă a cancerului de col este precedată de un stadiu preinvaziv, caracterizat prin modificări microscopice ale celulelor epiteliale, și afirmă că atipia celulară apare înainte de creșterea invazivă. A. A. Babeș dovedește astfel, că utilizând metoda citologică, diagnosticul carcinomului poate fi făcut în acest stadiu precoce. Prin aceste constatări A. A. Babeș a devansat cu decenii concepțiile de atunci asupra fazelor evolutive ale cancerului, și a insistat în recunoașterea importanței metodei în depistarea precoce a acestei îmbolnăviri (6).

Se pune întrebarea de ce lucrarea lui A. A. Babeș, publicată de fapt într-o revistă medicală de largă circulație, nu a avut răsunet, de ce o metodă atât de simplă nu a fost aplicată de medici, nici chiar în țara noastră.

Diagnosticul morfologic al cancerului se baza în acel timp numai pe posibilitățile oferite de biopsii. Această concepție a fost atât de înrădăcinată în gândirea medicilor și mai ales a morfopatologilor, încît posibilitatea ca tumoarea să nu fie diagnosticată pe baza unor relații histotopografice, ci pe baza unor celule, nu a fost acceptată de cei mai mulți. Ba chiar, și astăzi sînt patologi, care ezită să recunoască valoarea reală a metodei citologice. Greșeala constă în faptul că de multe ori problema se pune prin exclusivitate: examen citologic sau examen histopatologic. O astfel de punere în postură a celor două metode este cu totul greșită. Ele nu au o aplicabilitate și un randament complet identic, deci nu se înlocuiesc, ci se completează reciproc. Atitudinea justă este de a le utiliza pe ambele în măsura necesităților, indicate în funcție de caz sau de scopul urmărit. Situația ar fi similară cu cea din diagnosticul afecțiunilor hematologice; nu putem supraestima nici una din cele două examinări, specifice singelui periferic sau măduvei, coroborarea rezultatelor ambelor examinări poate oferi diagnosticul cel mai precis, chiar și în cazurile în care una din metode oferă și singură date suficiente pentru recunoașterea afecțiunii.

În timp ce metoda citologică are o valoare deosebită în depistarea procesului canceros, examenul histologic rămîne prețios mai ales în stabilirea localizării, extensiunii și caracterului histologic precis al acestuia.

Astfel în perioada aceea, medicii rămînînd nereceptivi, metoda nu a fost acceptată, nici comunicarea inițială a lui Papanicolaou nu a găsit ecoul cuvenit.

A. A. Babeș nu a înțeles necesitatea efortului de perseverare și de popularizare a metodei sale. Pe bună dreptate Wied îl etichetează: „Autor renumit, umil și modest al tehnicii citologice de depistare a cancerului uterin” (12).

De fapt metoda de citodiagnostic s-a răspîndit abia în urma articolului lui G. Papanicolaou „Diagnostic Value of Vaginal Smears in Carcinoma of Uterus” (Am. J. Obst. 42, 193, 1941). și mai ales în urma monografiei scrise împreună cu H. F. Traut „Diagnosis of Uterin Cancer by the Vaginal Smear (Commonwealth Fund., N. Y. 1943). În acest fel meritul cunoscutului autor greco-american este că a stimulat introducerea metodei în controlul de masă și că a convins medicii despre utilitatea ei.

Prioritatea lui A. A. Babeș rămîne însă de necontestat, iar astăzi ea este recunoscută de majoritatea autorilor chiar și de către discipolii lui Papanicolaou (3, 4, 5, 7, 8). Metoda Babeș, aplicată în tumorile cu cele mai va-

riate localizări, a devenit un procedeu de diagnostic cu răspindire largă, a cărui utilizare contribuie la stabilirea unui diagnostic precis și de multe ori precoce, în aceste afecțiuni maligne, permițând salvarea sănătății a mii de oameni. Astăzi metoda lui Babeș s-a înrădăcinat și a devenit indispensabilă pentru cele mai variate specialități medicale.

Este datoria noastră de a perfecționa și de a răspîndi cît mai mult această metodă, de a organiza o rețea de citodiagnostic cu o funcționalitate optimă, de a forma cadre care, cu devotament, pricepere și conștiinciozitate, să continue munca începută de eruditul savant Aurel A. Babeș.

*Sosit la redacție: 25 ianuarie 1968.*

#### *Bibliografie*

1. BABEȘ A.: La Presse Médicale (1928). 36. 451; 2. BABEȘ LUCIA MARIA: Gynécol. pratique (1963). 14. 4. 267; 3. BABEȘ LUCIA MARIA: Obstetrica și Ginecologia (1964). 12. 2. 97; 4. CRĂCIUN E. C.: Viața Medicală (1966). 13. 4. 273; 5. DANIEL C.: Gynécol. pratique (1951). 2. 153; 6. DOUGLAS L. E.: Acta Cytologica (1967). 11. 3. 217; 7. MARCEL J. E.: Gynécol. pratique (1963). 14. 4. 263; 8. MELAMED M. R., KOSS L. G.: Medical Clinics of North America (1966). 50. 3. 651; 9. NAYLOR B.: Univ. Michigan Medical Bull. (1960). 26. 289; 10. PAPANICOLAOU G. N.: Proc. of the Third Race Betterment Conference, Battle Creek, Michigan 1928. 528; 11. PETREA I.: Neoplasma (1962). 9. 445; 12. WIED G. L.: Acta Cytologica (1964). 8. 173.





## PARAZITOZELE DIGESTIVE ÎN PATOLOGIE

Prof. dr. doc. N. Nitzulescu, dr. med. I. Gherman

Editura Medicală, București, 1968.

Lucrarea recent apărută (1968) completează armonios cartea „Parazitologie clinică” a acelorași autori editată în 1964. Ambele lucrări, subliniază caracterul clinic pe care trebuie să-l aibă parazitologia medicală.

Cele mai noi date de parazitologie clinică și semnificația lor fiziopatologică sînt sintetizate în nouă capitole.

Capitolul „Rolul parazitozelor digestive în patologie” ne arată semnificația paraziților localizați în intestine sau căile hepatobiliare, în gastroenterologie și hepatologie. Datorită acțiunii lor directe și indirecte (toxico-alergice) acești paraziți determină o serie de tulburări și la nivelul altor organe, din care cauză în cele mai variate afecțiuni trebuie căutată și etiologia parazitară.

Într-un alt capitol „Imunitatea în parazitozele digestive” sînt redate principiile generale ale imunologiei parazitozelor, acordîndu-se o atenție deosebită metodelor de profilaxie imunologică și metodelor imunologice de diagnostic, aplicabile în practica medicală.

Capitolul „Alergia și parazitozele digestive” cuprinde aspectele manifestărilor alergice pulmonare, cutanate etc. Sînt citate diferite exemple și din cazuistica personală.

După noțiuni de ordin general sînt prezentate, din literatură și din cazuistica proprie, date asupra frecvenței și valorilor pe care le înregistrează eozinofilia în diferite parazitozes digestive. Aceste date sînt descrise în capitolul „Eozinofilia parazitară”.

În capitolul „Hepatita parazitară” este arătat rolul pe care parazitozele hepatobiliare îl pot avea în apariția, agravarea sau cronicizarea diferitelor afecțiuni hepatice. Autorii arată cum în unele cazuri paraziții pot determina adevărate hepatite parazitare.

„Malabsorbția în parazitozele digestive” este capitolul în care se face o analiză critică a observațiilor efectuate asupra tulburărilor de malabsorbție produse de unele parazitozes digestive.

În capitolul „Actualități în terapeutică parazitozelor” sînt prezentate datele recente ale eficienței diferitelor metode și preparate antiparazitare, apărute în ultimii ani.

Capitolul „Efecte secundare produse de medicamente antihelmintice” prezintă fenomenele secundare determinate de unele produse antiparazitare, mai frecvent utilizate în practica curentă.

Ultimul capitol „Date de epidemiologie și profilaxie a parazitozelor digestive” cuprinde tabele și imagini originale prezentînd căile de răspîndire și mijloacele de combatere ale principalelor parazitozes digestive.

Lucrarea cuprinde 255 de pagini, este bogat ilustrată cu o iconografie originală și foarte bine executată, așa că cititorul se poate orienta foarte ușor în textul lucrării. Cartea se adresează și aduce un real serviciu medicului de orice specialitate.

B. Fazakas

## (Diabetul zaharat la sugari și copii)

Gegesi-Kiss P., Barta L.

Akadémiai Kiadó. Budapest. 1967

Cea de a doua ediție a volumului publicat prima dată cu un deceniu înainte cuprinde o parte generală și alta specială.

Prima tratează succint particularitățile metabolismului hidrocarbonat la copii, precum și legăturile conexe ale acestuia cu celelalte compartimente metabolice, insistând asupra rolului sistemului endocrin. Trecând apoi în revistă metodele de evidențiere ale tulburărilor metabolice în diabet, enunță esența disfuncției complexe prezente în această boală. Se trec în revistă problemele diabetului experimental și se rezumă tabloul anatomo-patologic al bolii. Autorii clarifică patogenza formei juvenile de diabet prin aspectele legate de ereditate, constituție, alimentație, factori endocriini, infecții și alți factori de mediu.

Partea clinică, mai voluminoasă decît precedenta, se ocupă de stadiile și formele de manifestare ale diabetului la copii. Autorii apreciază ca potrivită pentru clinica infantilă adoptarea stadiilor de: 1. diabet incipient „labil” și 2. diabet tardiv „stabil”. Se insistă asupra formelor mixte și particulare, asupra stării de compensație și de decompensație etc. Un studiu detaliat al sindromului Mauriac îmbogățește cazuistica personală, de altfel foarte variată și instructivă. Tratamentul cu insulină este descris foarte amănunțit, științific și practic în același timp. Tratamentul cu antidiabeticele perorale, cel dietetic, prescripțiile privind modul de viață, controlul permanent al copilului diabetic întregesc capitolul terapiei. Găsim multe date și despre aspectele negative ale insulinoterapiei.

Descrierea asociațiilor morbide precum și a criteriilor pentru îndrumarea adecvată profesională a copilului diabetic reprezintă capitole aparte. Coma diabetică e tratată exhaustiv, pe 100 de pagini, cu multă competență. Cartea se încheie cu abordarea problemelor legate de complicațiile tardive și de pronosticul bolii. O anexă conține sfaturi practice utile.

Bibliografia însumează 625 titluri, majoritatea reprezentînd datele obținute în ultimele două decenii (lucrări proprii ale autorilor în număr de 43). Ca material iconografic volumul conține 47 tabele, 72 fotografii și desene, executate ca de altfel întreaga carte, în condiții poligrafice bune.

Expunerea concisă, clară, rezumatele scurte recapitulative după capitole, documentația largă, și mai ales experiența bogată a autorilor fac ca acest volum să reprezinte un ajutor prețios pentru pediatru, internist, endocrinolog și tuturor medicilor care se interesează de problema diabetului infantil.

L. Birel

## ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE, FILIALA MUREȘ

21 decembrie 1967.

Secția de medicină internă

1. A. Wilhelem: Dinamica morbidității cu incapacitate temporală de muncă în ultimii zece ani în orașul Tg.-Mureș. Morbiditatea în unele boli gastrointestinale; 2. I. Ilinescu, L. Bocănete, R. Bora, Gh. Vasilescu: Criterii de diagnostic în hepatita cronică; 3. A. Kertész, I. Krepesz: Progrese recente privind radiodiagnosticul afecțiunilor hepato-biliare; 4. G. Málnási, L. Kelemen, A. Nagy, P. György, A. Fall, P. Gáspár, P. Szilágyi: Despre corelațiile dintre sindromul jejunal și colapsul ortostatic la bolnavii cu hepatită epidemică; 5. Magda Mózes, L. Kelemen, Magda B. László, Maria Nistor: Cercetări privind mecanismul de dezvoltare a hipotensiunii arteriale la bolnavii de hepatită acută; 6. G. Málnási, L. Kelemen, L. Kasza, P. Szilágyi, B. Fazakas, A. Dienes, A. Fall, P. Gáspár, I. Porime: Absorbția lactozei la bolnavii cu hepatită acută și cronică; 7. Magda B. László, M. Becsky, Magda Mózes: Modificarea metabolismului potasic la bolnavii de hepatită acută virotică; 8. R. Batke: Ulcer acut duodenal după tratament cu cortizon la un copil de 10 ani.

21 decembrie 1967.

Secția de chirurgie

1. Iaina Adrian, E. Bancu: Probleme anesteziologice în hipertensiunea portală; 2. Z. Pápai, M. Ionescu, Gh. Birsan, M. Daniela: Considerații asupra eviscerației acute postoperatorii; 3. A. Kauffman: Limfografia; 4. M. Ionescu, Gh. Birsan: Hernia recidivată la bătrâni; 5. P. Péterffy, G. Nandriș, A. Kerekes, M. Blau, A. Péterffy, É. Péterffy: Operația lui Kuttner modificată în tratamentul chirurgical al cancerului mamar; 6. R. Deac: Proceesele mecanice și biologice de asistare a funcției cardiace.

22 decembrie 1967

Secția de balneologie

1. Z. Rákosfalvy: Este fizioterapia un tratament „secundar” în neuroza astenică?; 2. P. Szabó, I. Monoki: Modificări electrocardiografice în neuroza astenică; 3. L. Birek, Éva Kótay-Lakatos, Z. Rákosfalvy: Influența fumatului asupra heparinei endogene; 4. I. Kifor: Importanța procesului de degranulare în tratamentul balnear; 5. I. Kifor, Éva Kótay-Lakatos, Magda Vertán, Ana Stan, Olga Kifor, G. Málnási: Efectul împachetărilor cu sulf asupra degranulărilor granuloцитare.

23 decembrie 1967

Secția de oftalmologie

1. V. Săbădeanu, F. Fodor: Experiențele noastre referitoare la promovarea tumorilor intraoculare la șobolani albi; 2. F. Fodor, V. Săbădeanu: Contribuțiuni la studiul modificărilor vasculare ale retinei în boala hipertensivă și arterioscleroză; 3. F. Fodor: Unele aspecte ale oncologiei oculare experimentale.

27 decembrie 1967

Secția de neurologie

1. B. Așgian: Contribuții la studiul dintre artera vertebrală și coloana cervicală (date de anatomo-fiziologie și fiziopatologie); 2. I. Pascu: Date moderne

cu privire la farmacodinamia circulației cerebrale și tratamentul accidentelor vasculare cerebrale de tip oclisiv.

28 decembrie 1967

*Secția de dermato-venerologie*

1. E. Ujváry: Aspectele clinice ale sifilisului recent în recrudescența bolii în regiunea Mureș-Autonomă Maghiară; 2. M. Vasass: Funcțiunea sistemului nervos vegetativ; 3. O. Buțiu: Modificări imunoelectroforetice în dermatită de stază; 4. O. Buțiu, Maria Ileana Buțiu: Modificări histochimice și biochimice ale vasului varicos; 5. O. Buțiu, Ana Iazigian: Rolul ceruloplasminei și a altor factori în angiodermită pigmentară și purpurică

28 decembrie 1967

*Secția de farmacie*

1. F. Silva: Evoluția și variația unor cardenolide din degețelul linos (*Digitalis lanata* chrh.); 2. Elisabeta Révész: Heparina și formele ei medicamentoase în literatura modernă de specialitate.

28 decembrie 1967

*Secția de farmacie*

1. Gh. Bartel, A. Bodi, Gh. Vasilescu: Fazele precoce ale diabetului zaharat; 2. Cs. Hadnagy, B. Sándor: Toleranța glucidică în infarctul miocardic; 3. C. Váradi, C. Adorján, I. Katay: Obezitatea cu hiperfuncția somatotropă și diabetul; 4. L. Róna, O. I. Schieb, G. Kozma, V. Porimz: Date referitoare la corelațiile dintre diabetul zaharat și lactație; 5. B. Major, A. Czitrom: Un caz de diabet zaharat complicat cu avitaminoză (pelagră); 6. Cs. Hadnagy: Gliconeogeneza diabeticilor tratați cu insulină și sulfonamide hipoglicemiente.

29 decembrie 1967

*Secția de pediatrie*

1. O. Nussbaum, Vera G. Nussbaum: Activitatea insulinică; 2. Catrinel Rusnac, C. Rusnac, Ecaterina Puskás, Lucia Horga: Convulsiile sugarului în practica pediatrică; 3. I. Csídey, Z. Papp, Ecaterina Puskás: Un caz de acrodermatită enteropatică.

29 decembrie 1967

*Secția de igienă*

1. E. Szabó, B. Tólkés, Pol. Moda: Activitatea beta-gama totală a principalelor ape de suprafață și a apelor instalațiilor centrale din reg. M.A.M.; 2. B. Tólkés, E. Szabó: Unele aspecte ale radioprotecției la cataterismul cardiac; 3. S. Dienes, Gy. Fodor, A. Szöllösi, I. Szabó, A. Kapusi: Intoxicația experimentală cu plumb în microclimat cald; 4. S. Dienes, Zsuzsa Szabó: Poluarea mediului înconjurător cu plumb în industria de olărit; 5. Viorica L. Losonczy, I. Boeru, Ilona Konrád, C. Bedő: Considerațiuni în legătură cu alimentația elevilor din școlile profesionale; 6. C. Bedő, Viorica L. Losonczy, M. Horváth, A. Szöllösi: Scurtarea timpului de identificare și izolare a bacteriilor coli din alimente cu utilizarea substanței biostimulatoare.

11 ianuarie 1968

*Secția de istoria medicinei*

1. J. Orbán: Legături medicale italo-ardelene în sec. al XV—XVII-lea; 2. Carolina Lázár-Szini: Rarități medicale clasice în Biblioteca Teleki-Bolyai din Tg.-Mureș; 3. N. Ostiu: Z. Petrescu — părintele farmacologiei române.

## 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 Marie 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—Hôspital dos Servi-  
 dores do Estado  
 Boletín de Higiene y Epidemiologia  
 Bulletin de l'Enseignement Médical (O.M.S.)  
 Bulletin de l'Organisation Mondiale  
 de la Santé (O.M.S.)  
 Bulletin of Pharmaceutical Research Institute  
 Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie  
 et d'Obstétrique  
 Bulletin de la Société Royale Belge d'Ophtalmologie  
 Bulletin of the Sloane Hospital for Women  
 — Columbia University  
 Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique Noire  
 de Langue Française  
 Cahiers de Santé Publique (O.M.S.)  
 Canadian Medical Association Journal  
 Cardiovascular Research Center Bulletin  
 Chirurgia  
 Chronique de l'O.M.S.  
 Ciba — Symposium  
 Communicationes ex Bibliotheca Historiae  
 Medicae Hungarica  
 Cuadernos de Historia de la Salud Publica  
 Current Therapeutic Research Clinical and Experimental  
 Current Work in the History of Medicine  
 (Wellcome Foundation)
- Budapesta, R.P.U.  
 Peking, R.P. ~~Chineză~~  
 Bratislava, R.S.C.  
 Budapesta, R.P.U.  
 Padova, Italia  
 Birmingham, Alabama,  
 S.U.A.  
 New York, S.U.A.  
 Philadelphia, S.U.A.  
 Helsinki, Finlanda  
 Nancy, Franța  
 Lublin, R.P.P.  
 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, U. S. A.  
 Dakar, Senegal, A.O.  
 Geneva, Elveția  
 Toronto, Canada  
 Houston, S.U.A.  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Geneva, Elveția  
 Basel, Elveția  
 Budapesta, R.P.U.  
 Habana, Cuba  
 New York, S.U.A.  
 London, Anglia

Courrier du Centre International de l'Enfance  
 Danish Medical Bulletin  
 Demográfia  
 Dissertationes Pharmaceuticae  
 Élet és Tudomány  
 Farmakologhia i toxikologhia  
 Folia Morphologica  
 France Pharmacie  
 Gesundheitsfürsorge  
 Ghighiena i sanitaria  
 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 Chirurgial  
 Laval Medical  
 Lavori Sperimentali, Istituto di Fisiologia Umana —  
 Bari  
 Magyar Nőorvosok Lapja  
 Médecine et Hygiène  
 Medicina Fennica (Bibliographie annuelle)  
 Mediňinskii Referativnii Jurnal—Razdel VII.  
 Montpellier Chirurgial  
 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  
 Québec, 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 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

Vestnic rentghenologii i radiologii

Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität, Berlin

Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität, Leipzig

Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Rostock  
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe

Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich Schiller Universität, Jena

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe

Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle

World Health — O.M.S.

Hradec Králové,  
R.S. Cehoslovakia

Peking, R.P. Chineză

Geneva, Elveția

Antwerpen, Belgia

Bruxelles, Belgia

Moscova, U.R.S.S.

Galveston, S.U.A.

Leverkusen, R.F.G.

Basel, Elveția

Moscova, U.R.S.S.

Berlin, R.D.G.

Leipzig, R.D.G.

Rostock, R.D.G.

Jena, R.D.G.

Halle-Saale, R.D.G.

Geneva, Elveția



# 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“

Tîrgu-Mureş, Str. Gh. Marinescu Nr. 38, Romania.

VOLUME XIV. (1968)

Nr. 2.

APRIL—JUNE

### TABLE OF CONTENTS

#### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

Z. Pápai, M. Ionescu, Gh. Birsan, D. Mihai: Considerations upon Postoperative Acute Evisceration (P. A. E.) . . . . .	115
D. Căprioară, Sylvia Dorca, I. Tolan, V. Idu: Considerations on a Case of Pregnancy in Term Developed in Rudimentary Cornu Uteri . . . . .	119
L. Popoviciu, B. Aşgian: Clinical and Electroencephalographical Contributions to the Interpretation of Barré-Lieu Syndrome as a Form of Vertebral-basilar Circulatory Insufficiency . . . . .	122
M. Manasia, C. Ducea, V. V. Papilian: Chronic Diarrhoea of Pancreatic Origin with Potassium Depletion . . . . .	126
V. Alice Hirsch, Olga Pálffy, K. Váradi, Gy. Főrika, Magda Mózes: The Activity of the Serum of Certain Cardiovascular Cases on the Smooth Muscle Fibre . . . . .	129
Magda Mózes, B. Magda László, M. Becsky: Serum and Erythrocytic Potassium in Acute Viral Hepatitis Cases . . . . .	132
A. Pupp, L. Balogh, I. Krepesz: Reduction of Internal Irradiation Doses in Scintigraphy by Using Collimators with Several Canals . . . . .	137
G. Lygia Ursace, G. Szöcs, I. Monoki: Aneurysm of the Heart (Considerations on 3 Cases) . . . . .	139

#### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

I. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali: Data Concerning the Relationship between Mineral Metabolism and Garrot Shock . . . . .	143
J. László, G. Rácz, Gy. Filep, K. Bedő M. Péter, E. Bálint, Iuliana Both: The Effect of Certain Biological and Chemical Substances upon the Reproduction of Hepatitis Viruses and Adenoviruses . . . . .	146
I. Szabó, F. Gyergyai, Katalin Puskás, Gabriella Muntyán: Investigations Regarding the Antigenic Properties of Injured Hepatic Tissues . . . . .	150
S. Dienes, Gy. Fodor, A. Kapusi: Investigations Regarding Certain Factors Influencing the Modification of Serum Proteins in Experimental Lead Intoxication . . . . .	155
Eva Balogh, Mária Ajtay: Contributions to Napoton Dosage in Urine . . . . .	159
J. Hirschfeld, Gy. Fodor, A. László, S. Abrahám: Including <sup>75</sup> selenomethionine in Various Organs . . . . .	162



<i>Eva Kótay-Lakatos</i> : Investigations Regarding the Stabilization and Fibrinolysis Systems in Rheumatic Diseases. III. Investigations in the Field of the Fibrinolytic System — Fibrinolysis Caused by Plasmin	165
<i>Magda W. Babonits, M. Ionescu, B. Fazekas</i> : Histological and Histochemical Studies in Various Organs of Dogs Treated with Total Ascaridian Extract	168
<i>Monica Sabău, S. Abrahám Susana Tinkl, L. Domokos</i> : Contributions to the Pathogenetic Characters of Haemolytic <i>Esch. coli</i> Strains. Virulence Concerning Embryonated Hen's Eggs	170

### COMPREHENSIVE REPORTS

<i>A. Cojocaru</i> : Protein Chromatography. II. Synthetical Ion-changing Resins	175
<i>I. Bocskay, Katalin Gottlieb</i> : Current Problems in the Diagnosis of the Pathology of the Pulp of Teeth	179
<i>Z. Pap</i> : Chronic Diarrhoea in Infants and in Older Children	183

### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>G. Rácz, K. Csedő, Mária H. Péter</i> : The Variation of Volatile Oil Contents of Juniper Fruit ( <i>Fructus Juniperi</i> ) Depending on the Source	189
<i>K. Csedő, G. Rácz, Mária H. Péter</i> : The Physical Properties of Juniper Volatile Oil ( <i>Aetheroleum Juniperi</i> ) from Specimens Gathered in the Romanian Carpathians	196
<i>Ersébet Rácz-Kotilla</i> : An Experimental Method of Estimating the Action of Medicines Used in Gastric Ulcer	200
<i>L. Fülöp, Klaudia Szánthó, Alexandra C. Verona</i> : Quantitative Determination of Methylarsinate Ion as Lead Salt	205
<i>T. Horváth</i> : The Therapeutical Use of Horse-chestnut ( <i>Aesculus hippocastanum</i> L.). II. Pharmacology of Effective Agents	206

### HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>Justina Tinăreanu, P. Dăncescu, Paula Solomon</i> : Difficulties in Diagnosing Certain Helminthiases	210
<i>Gh. Grecu</i> : The Aetiopathogenesis, Clinical Forms and Current Treatment of Depression	214

### ISSUES ON PUBLIC HYGIENE

<i>Z. Barbu, A. Kuron, Eszter Csiki, Sofia Bratu, Ágnes Makai, Sinica Szmuk</i> : Investigations Regarding Postvaccinal Allergy after Usirg Cantacuzino's Lyophilized Vaccine	220
---	-----

### CASUISTICS

<i>A. Nagy, Aurelia Coman, L. Nagy</i> : The Simultaneous Occurrence of the Loss of Methaemoglobinaemia congenitalis, Kyphosis dorsalis juvenilis (Scheuermann), Bronchiektasia congenitalis and Processus xyphoideus	223
<i>C. Tirnoveanu, M. I. Georgescu, G. Mitescu</i> : Metabolic Disturbances of Proteins Caused by Disturbances of Development of Tubulopathic Kidneys	225

### PROBLEMS FROM THE HISTORY OF MEDICINE

The Father of the Romanian Physiology: Ion Athanasiu (1858—1926) (S. J.)	227
<i>E. C. Crăciun</i> : Torch-bearers of Medicine	223
<i>A. Borbáth</i> : An Important Anniversary in the History of Obstetrics: the Trecentenary of the Mauriceau Maneuver	231
<i>F. Gyergyay, L. Vincze</i> : Aurel Babeş, Initiator of Oncological Cytodiagnosis	233

# REVISTA MEDICALA

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TIRGU-MUREŞ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TG.-MUREŞ

XIV-E ANNÉE (1968)

Nr. 2.

AVRIL—JUIN

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES CLINIQUES

- Z. Pápai, M. Ionescu, Gr. Birsan, Daniela Mihu: Considérations sur l'éviscération aigue post-opératoire (E.A.P.) 115
- D. Căprioară, Sylvia Dorca, I. Tolan, V. Idu: Un cas de grossesse portée au terme, dans une corne utérine rudimentaire 119
- L. Popoviciu, B. Aşgian: Contributions cliniques et électroencéphalographiques à l'interprétation du syndrome Barré-Lieu comme une forme de l'insuffisance circulatoire vertébro-basilaire 122
- M. Manasia, C. Dudea, V. V. Papilian: Diarrhée chronique d'origine pancréatique avec déplétion potassique 126
- Alice V. Hirsch, Olga Pálffy, C. Váradi, Gh. Főrika, Magda Mózes: L'activité du sérum de quelques malades cardio-vasculaires sur le fibre musculaire lisse 129
- Magda Mózes, Magda B. László, M. Becsky: Le potassium sérique et érythrocytaire chez les malades souffrants d'hépatite virotique aigue 132
- A. Pupp, L. Balogh, I. Krepesz: La réduction des doses d'irradiation interne en scintigraphie par l'utilisation de quelques collimateurs multicanaux 137
- Lygia G. Ursace, G. Szöcs, Şt. Monoki: L'anévrisme du coeur (Considerations sur trois cas) 139

#### ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- I. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali: Données concernant la corrélation entre le métabolisme minéral et le déroulement du choc par garrot 143
- I. László, G. Rácz, V. Filep, C. Bedő, M. Péter, E. Bálint, Iuliana Both: L'action de quelques substances biologiques et chimiques sur la reproduction des virus hépatitiques et les adénovirus 146
- S. Szabó, Fr. Gyergyay, Ecaterina Lukács, Gabriella Munt्यान: Recherches concernant les propriétés antigéniques du tissu hépatique lésé 150
- A. Dienes, G. Fodor, A. Kapusi: Recherches concernant quelques facteurs influençant la modification des protéines sériques dans l'intoxication expérimentale avec le plomb 155
- Eva Balogh, Maria Kincses Ajtay: Contributions au dosage du Napoton de l'urine 159
- I. Hirschfeld, Gh. Fodor, A. László, A. Abraham: L'inclusion du <sup>75</sup>Se-sélé-nométhionine en différents organes 162
- Eva Kótay-Lakatos: Recherches concernant les systèmes de stabilisation et de lyse de la fibrine dans les maladies rhumatismales. Note III-ème. Recherches regardant le système fibrinolytique et la fibrinolyse produit par la plasmine 165

<i>Magdalena W. Babonits, M. Ionescu, B. Fazakas</i> : Études histologiques et histo-chimiques de différents organes provenant des chiens traités avec un extrait total ascariidien	168
<i>Monica Sabău, A. Abraham, Susana Tinkl, L. Domokos</i> : Contributions concernant les caractères pathogéniques des souches hémolitiques d' <i>Escherichia coli</i> . Leur virulence sur l'oeuf embryonné de poulet	170

### GÉNÉRALITÉS

<i>A. Cojocaru</i> : La chromatographie des protéines. Les résines synthétiques échangeuses d'ions	175
<i>St. Bocskay, Ecaterina Gottlieb</i> : Les problèmes actuels de diagnostic dans la pathologie de la pulpe dentaire	179
<i>Z. Pap</i> : Les diarrhées „chroniques“ chez les nourrissons et les petits enfants	183

### PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>G. Rácz, C. Csedő, Maria H. Péter</i> : La variation de contenu en huile volatile des fruits de genévrier ( <i>Fructus Juniperi</i> ) en fonction de sa provenance	189
<i>C. Csedő, G. Rácz, Maria H. Péter</i> : Les propriétés physiques de l'huile volatile de genévrier ( <i>Aetheroleum Juniperi</i> ) obtenue des échantillons récoltés dans les Carpathes roumaines	196
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla</i> : Méthode expérimentale estimative de l'action des médicaments utilisés en ulcère gastrique	200
<i>L. Fülöp, Claudia Szánthó, Alexandra C. Verona</i> : La détermination quantitative du ion méthylarsinate sous la forme de sel de plomb	205
<i>T. Horváth</i> : L'utilisation pharmaco-thérapeutique du marronnier d'Inde ( <i>Aesculus hippocastanum</i> L.) Note 2-ème. L'action pharmacologique des principes actifs	206

### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Justina Tințăreanu, P. Dăncescu, Paula Solomon</i> : Problèmes difficiles de diagnostic dans quelques helminthiases	210
<i>Gh. Grecu</i> : Les états dépressifs, données étiopathogéniques, formes cliniques et la thérapeutique actuelle	214

### PROBLÈMES D'HYGIÈNE

<i>Z. Barbu, A. Kuron, Estera Csiki, Sofia Bratu, Agneta Makai, Sinica Szmuk</i> : Recherches concernant l'allergie post-vaccinale après l'utilisation du vaccin lyophilisé Cantacuzino	220
---	-----

### CASUISTIQUE

<i>A. Nagy, Aurelia Coman, V. Nagy</i> : Methemoglobinémie congénitale associée avec cyphose dorsale juvénile (Scheuermann), l'agénésie du processus xiphoïde et bronchectasie congénitale	223
<i>G. Tirnoveanu, M. I. Georgescu, G. Mitescu</i> : Dismétabolisme protéique, conséquence d'une tubulopathie associée avec une malformation rénale	225

### PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>Ion Athanasiu</i> le créateur de la physiologie roumaine (1868—1926) (S. I.)	227
<i>E. C. Crăciun</i> : Promoteurs dans la médecine	228
<i>A. Borbáth</i> : Le tricentenaire de manoeuvre Mauriceau	231
<i>F. Gyergyay, L. Vincze</i> : Aurel A. Babeș, l'initiateur du cytodagnostic oncologique	233

### REVUE DE LA PRESSE

# REVISTA MEDICALĂ

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филнала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Унверситетская 38 — Телефон: 3550.

14 год издания (1968)

2 номер

апрель — июнь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Папай З., Ионеску М., Бырсан Г., Миху Д.: Данные к вопросу после-  
операционной острой энцефалопатии (П О Э) . . . . . 115
- Кэпрноара Д., Дорка Сильвия, Полан И., Иду В.: Наблюдения по поводу  
доношенной беременности в недоразвитом роге матки . . . . . 119
- Поповичу Л., Ашгиан Б.: Клинические и электроэнцефалографические данные  
к интерпретации синдрома Баре-Лиэ, как одной из форм вертебро-базилляр-  
ной недостаточности кровообращения . . . . . 122
- Манасия М., Дудеа К., Папилиан В. В.: Хронический понос панкреатичес-  
кого происхождения с недостаточностью калия . . . . . 126
- Гирш В. Алис., Палффи Ольга, Варадн К., Форица Дь., Мозеш Магда:  
Действие сывороток при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях  
на гладкую мускулатуру . . . . . 129
- Мозеш Магда, Ласло Б. Магда, Бечки М.: Содержание калия в сыворотке  
и эритроцитах больных острым вирусным гепатитом . . . . . 132
- Шупп А., Балог Л., Крепс И.: Снижение доз внутреннего облучения при  
сцинтиграфии применением многоканальных коллиматоров . . . . . 137
- Урсаче К., Лидия, Соч Г., Монокс И.: Три случая аневризмы сердца . . . 139

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Поп Д., Попа И., Мозеш Магда, Нафтали З.: Исследование связи между ми-  
неральным обменом и течением турникетного шока . . . . . 143
- Ласло И., Рац Г., Филеп Дь., Бедо К., Петер М., Балинт Э., Бот Юлия:  
Действие некоторых биологических и химических веществ на размноже-  
ние вирусов гепатита и аденовирусов . . . . . 146
- Сабо Й., Дьердяи Ф., Лукач Екатерина, Мунтян Габриелла: Изучение антиген-  
ных особенностей токсически поврежденной печени . . . . . 150
- Ченеш Ш., Фодор Дь., Капуши А.: Исследование некоторых факторов при-  
водящих к изменениям протейнограммы сыворотки при эксперименталь-  
ном отравлении свинцом . . . . . 155
- Балог Ева, Айтан Мария: Определение напотона в моче . . . . . 159
- Гиршфельд И., Фодор Дь., Ласло А., Абрахам А.: Включение селенметиони-  
на-Se<sup>75</sup> в различные органы . . . . . 162

<u>Котан Лакатош Ева</u> : Исследование системы фибринообразования и фибринолиза при ревматизме. III. Изменения фибринолиза от плазмина . . . . .	165
<u>Бабонич В. Магда., Ионеску М., Фазакаш Б.</u> : Гистологическое и гистохимическое исследование органов собак получавших цельную вытяжку из азкаррид . . . . .	168
<u>Сабзу Моника, Абрахам III., Тинкл Жужа, Домокош Л.</u> : Некоторые вопросы патогенности гемолитических штаммов <i>Esch. coli</i> . Исследование вирулентности на курином эмбрионе . . . . .	170

#### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Кожокару А.</u> : Хроматографическое изучение белков II. Синтетические ионообменные смолы . . . . .	175
<u>Бочкан И., Готтлиб Каталина</u> : Современные вопросы диагностики заболеваний пульпы зуба . . . . .	179
<u>Пап З.</u> : „Хронические“ поносы у грудных и взрослых детей . . . . .	183

#### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Рац П., Чедо К., Петер Х. Мария</u> : Изменения содержания летучих масел в плодах можжевельника ( <i>Fructus juniperi</i> ) в зависимости от его происхождения . . . . .	189
<u>Чедо К., Рац Г., Петер Х. Мария</u> : Физические особенности летучих масел из можжевельника ( <i>Aetheroleum juniperi</i> ) собранного в Румынских Карпатах . . . . .	195
<u>Рац-Котилла Елисабета</u> : Экспериментальный метод оценки действия лекарств против язвы желудка . . . . .	200
<u>Фюлоп Л., Санто Клаадия, Верона К. Александра</u> : Количественное определение ионов метиларсената в виде соли свинца . . . . .	205
<u>Хорват Т.</u> : Лечебное применение дикорастущей груши ( <i>Aesculus hippocastanum L</i> ) 2. Фармакология действующих начал . . . . .	206

#### ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

<u>Пинцержану Юстина, Данческу П., Соломон Паула</u> : Диагностические трудности при некоторых паразитарных кишечных заболеваниях . . . . .	210
<u>Греку Г.</u> : Этиопатогенез, клинические формы и современное лечение депрессивных состояний . . . . .	214

#### ВОПРОСЫ САНИТАРИИ

<u>Барбу З., Курон А., Чичи Э., Брату София, Моккаи Агнеш, Смух Синика</u> : Исследование послепрививочной аллергии при применении лиофилизированных вакцин Кантакузинно . . . . .	220
--	-----

#### КАЗУИСТИКА

<u>Надь А., Коман Аурелия, Надь Л.</u> : Случай сочетания врожденной метгемоглобинемии ювенильного кифоза (Шейерман), врожденной бронхоэктазии и отсутствия мечевидного отростка грудной кости . . . . .	223
<u>Тырновяну Г., Георгеску М. И. Митеску Г.</u> : Почечноканальцевая дегенерация при нарушениях белкового обмена от пороков развития . . . . .	225

#### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Отец румынской физиологии Йон Атанаску (1868 -- 1926) (Ш.И.)</u> . . . . .	227
<u>Крзчун Э. К.</u> : Передовики медицины . . . . .	228
<u>Борбат А.</u> : 300 лет приема Морисо . . . . .	231
<u>Дьердян Ф., Винце Л.</u> : Аурел А. Бабш инициатор цитодиагностики опухолей . . . . .	233

#### ОБОЗРЕНИЕ

DC.: 617.55—007.43—06.616—089

Z. Păpai, M. Ionescu, Gr. Birsan, Daniela Miha

**CONSIDERATIONS UPON POSTOPERATIVE ACUTE EVISCERATION  
(P.A.E.)**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 115

Postoperative acute evisceration has established a great care in reviewing the data of recent papers and of the casuistics of our clinic in the last 3 years. Finding a frequency of 0.26 per cent (10 cases) in 3,824 laparotomies and a mortality of 50 per cent (5 cases), the following conclusion was drawn: the determinant cause and favourizing factors can be determined only by examining each case, preferring an immediate surgical re-intervention with a suture of the abdominal wall in a single layer. But the greatest care should be bestowed upon the prevention of these precocious and grave postoperative complications.

---

DC.: 618.313

D. Căprioară, Silvia Dorca, I. Tolan, V. Idu

**CONSIDERATIONS ON A CASE OF PREGNANCY  
IN TERM DEVELOPED IN RUDIMENTARY CORNU UTERI**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 119

The authors have presented a rare case of pregnancy in term with calm evolution in a rudimentary cornu uteri. The case was solved through Caesarian section, without being able to save the fetus, as the diagnosis was tardive. As prophylaxis of accidents is recommended the correction of genital malformations through operations already in the praekonceptional stage, and in the case of pregnancy an early surgical intervention.

---

DC.: 616.831—005.3—073.756

L. Popoviciu, A. Așgian

**CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHICAL  
CONTRIBUTIONS TO THE INTERPRETATION OF BARRÉ-LIEU  
SYNDROME AS A FORM OF VERTEBRAL-BASILAR  
CIRCULATORY INSUFFICIENCY**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 122

The authors present two cases with the clinical symptoms of Barré-Lieu syndrome, pointing out electroencephalographical modifications caused by manually rotating their heads, especially after the medicamentous activation (with sodic Evipan and Imipramine). These EEG modifications show a circulatory insufficiency in the reticular formation of the brain stem. This fact is considered as an argument for interpreting the Barré-Lieu syndrome as a form of vertebral-basilar circulatory insufficiency, the diminution of arterial caliber being determined by the compression of the vessel due to the hyperplastic elements of cervicartrosis, which increases during the rotation of head.

DC.: 616.34—008.314.4—02:616.37—002

M. Manasia, C. Duda, V. V. Papillan

**CHRONIC DIARRHOEA OF PANCREATIC ORIGIN WITH  
POTASSIUM DEPLETION**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 126

The authors have presented the observation of a diarrhoea case with loss of potassium through the intestines. All clinical and laboratory indices pleaded that a chronic pancreatitis is the cause of this potassium loss.

The case resembles the Verner-Morrison syndrome, in which, however, papers mention only the tumours (adenomas) of the pancreas. There is also an analogy with the Conn syndrome, in which the loss of potassium happens through the kidneys.

---

DC.: 616.12 13:612.434.73

Alice V. Hirsch, Olga Pálffy, C. Váradi, Gh. Főrika, Magda Mózes

**THE ACTIVITY OF THE SERUM OF CERTAIN CARDIOVASCULAR  
CASES ON THE SMOOTH MUSCLE FIBRE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 129

The minimum doses of vasopressin, similar to those of retrohypophysial hormones (oxyton), caused remarkable tensional and electrocardiographical modifications in rabbits. On the other hand the oxytocical serum activity of some patients suffering from venous thrombosis, arterial hypertension, and especially the serum activity of patients suffering from myocardial infarction was found to be increased. The above findings might lead to the hypothesis that humoral factors of unknown nature may contribute to the formation of a premorbid field of certain cardiovascular affections. It is to be proved whether this humoral factor, having an oxytocical effect, corresponds to a high level of hypothalamic hormones in blood serum.

---

DC.: 612.126.31.616.36—002.12

Magda Mózes, Magda B. László, M. Beesky

**SERUM AND ERYTHROCYTIC POTASSIUM IN ACUTE  
VIRAL HEPATITIS CASES**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 132

The authors have investigated the serum and erythrocytic potassium value in 40 healthy mature persons and in 81 acute viral hepatitis cases. In the first group they got a value of  $4.58 \pm 0.6 \text{ mEq/l}$ , respectively  $104.06 \pm 11.0 \text{ mEq/l}$ . In the second group they repeated determining these values 1—4 times in every week, totalling 165 determinations. It has been found that the serum potassium considerably lowered in the first and in the seventh week, and erythrocytic potassium remained remarkably low during the disease. Presumably renal elimination is increased, and at the same time the capacity of the organism decreases to retain this ion.

DC.: 616—073.75.816.44

A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz

**REDUCTION OF INTERN IRRADIATION DOSES IN SCINTIGRAPHY  
BY USING COLLIMATORS WITH SEVERAL CANALS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 137

The authors have compared scintigrammes made with various types of collimators of a thyroid gland pattern imbibed with a solution of  $^{131}\text{I}\text{Na}$ , the activity of which corresponds to those used in the present scintigraphy of the organ. These experiments show that applying collimators with 13 respectively 19 canals, it is possible to reduce the administered radio-active substance with a size order as compared to that suggested in different papers, ensuring at the same time an increased resolution power against collimators with a single canal.

---

DC.: 616.12—007.64—073 97

Lygia G. Ursace, G. Szöcs, Şt. Monoki

**ANEURISM OF THE HEART  
(Considerations on 3 Cases)**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 139

The authors have considered in connection with 3 cases the aetiology, clinical aspect, radiological examination and the electrocardiographic bindings in aneurysm of the heart. Atypical evolution in certain cases was revealed, the diagnosis of which was made only post mortem, insisting upon the signs with the highest diagnostic value. In case 1. the clinical picture as well as electrocardiographic and radiologic bindings were in concordance. In case 2. the clinical symptoms were missing, while the radiological picture and the aspect of EKG waves were conclusive. In case 3. the diagnosis was determined only anatomopathologically, since only the EKG showed myocardiac necrosis symptoms.

---

DC.: 612.015.31:616—001.36—092.9

I. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali

**DATA CONCERNING THE RELATIONSHIP BETWEEN MINERAL  
METABOLISM AND GARROT SHOCK**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 143

Producing shock by garrot in rats the authors have studied the extent in which survival is influenced by previously modified mineral and hormonal equilibrium. They found sodium excess unfavourable, particularly if it is associated with a relative lack of  $\text{K}^+$  and  $\text{Mg}^{++}$ . The suprarenalectomized animals resist the least, even if mineral or glyocorticoids are substituted for. In the groups treated anteriorly with potassium chloride and magnesium sulphate more animals survived than in that of the controls.



DC.: 576.858.5.095.6

I. László, G. Rácz, V. Filep, C. Bedő, M. Péter, E. Bálint, Iuliana Both

**THE EFFECT OF CERTAIN BIOLOGICAL AND CHEMICAL  
SUBSTANCES UPON THE REPRODUCTION OF HEPATITIS VIRUSES  
AND ADENOVIRUSES**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 146

The melilot extract (*Melilotus* off. L.) is one of the biological substances inhibiting the reproduction of certain virus strains isolated from hepatitis, both in vitro and in vivo, but the inhibitory substance extracted from the thymus has a partial inhibiting effect. Hydroxy-benzyl benzimidazol (HBB) inhibits the reproduction of hepatitis viruses on the cellular line of Detroit-6 (VA). Lysozyme and 6-mercaptopurine in vitro do not influence the multiplication of hepatitis viruses.

---

DC.: 576.8.097.3:612.352.3

S. Szabó, Fr. Gyergyay, Ecaterina Lukács, Gabriella Muntyán

**INVESTIGATIONS REGARDING THE ANTIGENIC PROPERTIES  
OF INJURED HEPATIC TISSUES**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 150

Dogs and rats were intoxicated with carbon tetrachloride, then rabbits were immunized with homogenized normal and damaged liver. Effecting serological testing of the obtained antisera, compared to the different liver extracts it was found that the antigenicity of the injured dog liver is low, and that of the rat is high. The hepatic proteins altered by the toxic substance do not differ in their antigenicity from the normal liver.

---

DC.: 612.352.3:615.739.15—099—92.259

A. Dienes, F. Fodor, A. Kapusi

**INVESTIGATIONS REGARDING CERTAIN FACTORS INFLUENCING  
THE MODIFICATION OF SERUM PROTEINS  
IN EXPERIMENTAL LEAD INTOXICATION**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 155

The authors have studied the modifications of serum proteins in experimental saturnism using guinea pigs. In the animals intoxicated with lead under the circumstances of moderate thermic zone a decrease of albumins and a diminution of albumin-globulin proportion, and an increase of alfa and beta globulins were noted. These modifications were more obvious when the animals were intoxicated in a warm microclimate. With a prophylactic administration of sodium selenite — hepatoprotector element — it was possible to prevent the modifications of serum proteins, pleading the fact that the liver had a decisive role in serum protein modification caused by lead.

DC.: 612.461.177

Éva Balogh, Mária Kincses Ajtay

### CONTRIBUTIONS TO NAPOTON DOSAGE IN URINE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 159

Studying the method of extraction and dosage of Napoton in urine, the authors pointed out that Napoton and its metabolites turned through acidic hydrolysis into 2-amino-5-chlorobenzophenone, which can be recognized through colorimetric device in azoderivate form. It is a delicate, specific method applicable in toxicological practice in order to determine the minimum quantities (10  $\mu$ g) of Napoton in biological substances.

---

DC.: 615.777.8—092.259:576.858

I. Hirschfeld, Gh. Fodor, A. László, A. Ábrahám

### INCLUDING <sup>75</sup>SELENOMETHIONINE IN VARIOUS ORGANS

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 162

The authors have studied the inclusion of <sup>75</sup>selenomethionine in the organs of hamsters infected with infectious hepatitis virus type V<sub>0</sub>, and the effect of selenium treatment. In the infected animals the inclusion of the aminoacid marked shows comparatively insignificant variations. The treatment with selenium inhibits the inclusion of the marked aminoacid in certain organs and accelerates it in some other ones. The viral infection combined with selenium treatment provokes the most obvious variations in the inclusion of <sup>75</sup>selenomethionine in the organs studied. The probable mechanisms of these effects upon protein metabolism have been discussed.

---

DC.: 616.153.962.4—02:616—002.77

Éva Kótay-Lakatos

### INVESTIGATIONS REGARDING THE STABILIZATION AND FIBRINOLYSIS SYSTEMS IN RHEUMATIC DISEASES. III. INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF THE FIBRINOLYTIC SYSTEM — FIBRINOLYSIS CAUSED BY PLASMIN

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 165

The activity of the fibrinolytic system has been studied comparatively in a group of 30 patients suffering from chronic rheumatism and in 20 healthy persons. The time of activated lysis was determined, using activated human plasmin in addition, as well as antiplasmins from serum and from plasmin. It was found that the reduced fibrinolytic activity of 76.7 per cent in chronic rheumatic cases was not due to the plasminogen decrease. The antiplasminic activity in the patients' blood was marked. Besides the antiplasminic inhibitory effect the substratum itself would exert a kind of inhibitory effect upon the fibrinolytic process.

DC.: 611.4—018:615.733

Magdalena W. Babonits, M. Ionescu, B. Fazekas

**HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL STUDIES IN VARIOUS  
ORGANS OF DOGS TREATED WITH TOTAL ASCARIDIAN EXTRACT**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 168

In experimental conditions the authors have studied the effect of total aqueous ascaridian extract on the liver, kidneys, spleen, suprarenal glands and lymphatic ganglions in dogs, through histological and histochemical methods. Besides histological modifications they kept under observation the behaviour of glycogen, acid and alkaline phosphatase in these organs. They found that total aqueous ascaridian extract has an antigenic and toxic action shown by the histological and histochemical modifications observed in various organs of dogs treated with this substance. Comparing the modifications in dogs and in guinea-pigs it should be noted that the organism of guinea-pigs reacted more intensely upon the effect of ascaridian extract than that of dogs.

---

DC.: 576.851.48.097.2

Monica Sabău, A. Abraham, Susana Tinkl, L. Domokos

**CONTRIBUTIONS TO THE PATHOGENETIC CHARACTERS OF  
HAEMOLYTIC ESCH. COLI STRAINS. VIRULENCE CONCERNING  
EMBRYONATED HEN'S EGGS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 170

The authors have examined on 216 hen embryos of 10—11 days the virulence of certain haemolytic and non-haemolytic Esch. coli strains isolated from cases of toxicosis in children. Significant differences were not recorded neither between the mortality caused by haemolytic and non-haemolytic strains of the same serologic type, nor between these and the control strain, therefore the authors could not establish a relationship between the antigenic structure of the germs, the source and the virulence upon the embryos. The haemolytic factor extracted from the haemolytic strains, irrespective of their serological type, killed the embryos probably through its toxical action. This fact is to be verified.

---

DC.: 615.743.8—015.11

G. Rácz, C. Csedő, Mária H. Péter

**THE VARIATION OF VOLATILE OIL CONTENTS OF JUNIPER FRUIT  
(FRUCTUS JUNIPERI) DEPENDING ON THE SOURCE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 189

The fruit of *J. communis* are richer in volatile oil than those of *J. nana*, as well as of *J. communis* var. *intermedia*. In the case of *J. communis* the volatile oil contents are more abundant up to the altitude of 800 m. than at higher altitudes. The maximum values obtained in this species were as much as 3.90 ml per cent. Between the diameter of fruit and their volatile oil contents no correlation was found.

DC.: 615.743.8—011

C. Csed6, G. R6cz, M6ria H. P6ter

**THE PHYSICAL PROPERTIES OF JUNIPER VOLATILE OIL  
(AETHEROLEUM JUNIPERI) FROM SPECIMENS GATHERED  
IN THE ROMANIAN CARPATHIANS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 196

1. The minimum density corresponds to the stipulations of the Romanian Pharmacopoeia (F.R. VIII), the maximum is above the established value (0.983 as against 0.880). The average density in *Juniperus communis* decreases with the altitude. 2. The refraction indices show values under the received inferior standard in the F.R. VIII (1.4692 as against 1.480). 3. The optical activity presents some deviations in laevogyric direction above the indicated value in F.R. VIII. to  $-22^\circ$  as against  $-10^\circ$ . An exceeding in dextrogyric direction (to  $+3.2^\circ$ ) is rare and slight, being characteristic of South-European juniper oil.

---

DC.: 615.739—092.259:616.33—002.44

Elisabeta R6cz-Kotilla

**AN EXPERIMENTAL METHOD OF ESTIMATING THE ACTION  
OF MEDICINES USED IN GASTRIC ULCER**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 200

Rats of 160—180 g were given reserpine intramuscularly in a dose of 2,5 mg kg body, then in four days in succession 1.25 mg kg body each day. The administration of antiulcerous drugs had started 1—2 days before reserpine treatment, and it was repeated daily for 3 hours before injecting reserpine. The animals were sacrificed on the sixth day counting from the first injection of reserpine. The findings have been given in percentage.

---

DC.: 616.056.3—02:616.05—085.375

616—002.5—085.375:576.8.097.2

Z. Barbu, A. Kuron, Estera Csiki, Sofia Bratu, Agneta Makai, Sinica Szmuk

**INVESTIGATIONS REGARDING POSTVACCINAL ALLERGY AFTER  
USING CANTACUZINO'S LYOPHILIZED VACCINE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 220

The purpose of this paper was to study postvaccinal allergy on previously prae-tested patient with PPD 1 and 10 units, i.e. after an intradermic vaccination of Cantacuzino's lyophilized preparation.

After 6 months, with tuberculin PPD 10 U a postvaccinal allergy was obtained in 88.59 per cent in the undoubtedly negative patients by prae-testing with 1 and 10 units. Concomitantly a positivization of the small unobservable reactions was also noted before the vaccination if PPD 10 U was used. In these hyporeactors postvaccinally neither local nor general complications were found.

DC.: 617.55—007.43—06:616—089

Z. Pápai, M. Ionescu, Gr. Birsan, Daniela Mihu

**CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉVISCÉRATION AIGUË  
POST-OPÉRATOIRE (E.A.P.)**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 115

Les auteurs se sont préoccupés des dernières données de la littérature concernant l'éviscération aiguë postopératoire se basant sur leurs propres expériences des dernières trois ans. Elle a survenue 10 fois sur 3824 laparatomie (0,26%) avec une mortalité de 50% (5 cas). L'analyse de chaque cas séparément, permet d'apprécier la cause déterminante et les facteurs favorisateurs. La réintervention chirurgicale immédiate avec suture de la paroi abdominale dans une seule couche est préférable. La préoccupation essentielle doit être la prévention de cette complication précoce et grave.

---

DC.: 618.313

D. Căprioară, Silvia Dorca, I. Tolan, V. Idu

**UN CAS DE GROSSESSE PORTÉE AU TERME. DANS UNE CORNE  
UTÉRINE RUDIMENTAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 119

Les auteurs présentent un cas rare de grossesse portée au terme avec une évolution calme dans une corne utérine rudimentaire. Le cas a été solutionné par une opération césarienne, sans qu'on puisse sauver le fœtus, à cause du diagnostic tardivement établi. On recommande la prophylaxie de ces accidents, par la correction opératoire, en phase préconceptionnelle, des malformations génitales. En cas de grossesse il est recommandable une intervention chirurgicale précoce.

---

DC.: 616.831—005.3—073.756

L. Popoviciu, B. Aşgian

**CONTRIBUTIONS CLINIQUES ET ÉLECTROENCÉPHALOGRAFHIQUES À L'INTERPRÉTATION DU SYNDROME BARRÉ-LIEU COMME UNE FORME DE L'INSUFFISANCE CIRCULATOIRE VERTÉBRO-BASILAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 122

Les auteurs décrivent deux cas présentant les symptômes cliniques du syndrome Barré-Lieu. On a mis en évidence des modifications électroencéphalographiques à la manoeuvre de rotation de la tête et surtout après l'activation médicamenteuse (avec Evipan sodique et Imipramine). Ces modifications E.E.G. plaident pour une insuffisance circulatoire dans la formation réticulaire du tronc cérébral. Ce phénomène prouve qu'on peut interpréter le syndrome Barré-Lieu comme une forme d'insuffisance circulatoire vertébro-basilaire, la diminution du calibre artériel étant déterminée par la compression des vaisseaux par les éléments hyperplastiques de la cervicartrose, surtout pendant la rotation de la tête.

DC: 616.34—008.314.4—02.616.37—002

M. Manasia, C. Duda, V. V. Papilian

**DIARRHÉE CHRONIQUE D'ORIGINE PANCRÉATIQUE  
AVEC DÉPLÉTION POTASSIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 126

Les auteurs présentent l'observation d'un cas de diarrhée avec la perte de potassium par voie intestinale. Tous les signes cliniques et de laboratoire ont plaidé pour une pancréatite chronique comme cause de cette perte de potassium. Le cas est semblable au syndrome Verner-Morrison mais dans lequel la littérature mentionne seulement des adénomes du pancréas. Parcillement, on trouve aussi une analogie avec le syndrome Conn, dans lequel la perte de potassium se fait par voie rénale.

---

DC: 616.12 13:612.434.73

Alice V. Hirsch, Olga Pálffy, C. Váradi, Gh. Főrika, Magda Mózes

**L'ACTIVITÉ DU SÉRUM DE QUELQUES MALADES  
CARDIO-VASCULAIRES SUR LA FIBRE MUSCULAIRE LISSE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 129

Des doses minimes de vasopressine, ainsi que les hormones rétrohypophysaires (oxyton) ont produit chez les lièvres des modifications tensionnelles et électrocardiographiques importantes. D'autre part l'activité oxytocique du sérum de quelques malades souffrants de thrombose veineuse, d'hypertension artérielle et particulièrement le sérum des malades souffrants d'infarctus du myocarde a été trouvé élevé. Les résultats obtenus mène à l'hypothèse que les facteurs humoraux, dont la nature est inconnue, peuvent contribuer à la formation du terrain pré morbide dans quelques affections cardio-vasculaires. Reste à préciser si ce facteur huméral avec un effet oxytocique correspond à un niveau élevé dans le sérum sanguin des hormones hypothalamiques.

---

DC: 612.128.31.616.36—002.12

Magda Mózes, Magda B. László, M. Bercsky

**LE POTASSIUM SÉRIQUE ET ÉRYTHROCYTAIR CHEZ LES  
MALADES SOUFFRANTS D'HÉPATITE VIROTIQUE AIGUE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 132

Les auteurs ont étudié la valeur du potassium sérique et érythrocytaire chez 40 adultes bien-portantes et chez 81 souffrants d'hépatite virotique aigue. On a obtenu chez les bien-portantes la valeur de  $4,58 \pm 0,6$  mEq l respectivement de  $104,06 \pm 11,0$  mEq l. Les déterminations ont été répétées de 1 à 4 fois chez les malades à l'intervalle d'une semaine au total 165 déterminations. On a constaté que le potassium sérique diminue dans la première et la septième semaine, tandis que le potassium érythrocytaire reste bas durant toute la maladie. On suppose que l'élimination rénale est élevée et que la capacité de retenir ce ion diminue.

DC.: 616—073.75:616.44

A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz

**LA RÉDUCTION DES DOSES D'IRRADIATION INTERNE EN  
SCINTIGRAPHIE PAR L'UTILISATION DE QUELQUES  
COLLIMATEURS MULTICANAUX**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 137

Les auteurs comparent les scintigrammes effectuées, avec différents types de collimateurs, d'un modèle de glande thyroïdienne imbibée avec une solution de  $^{113}\text{Na}$ . Son activité correspond à ceux utilisés dans la scintigraphie habituelle de l'organe. Il en résulte de ces expériences que l'application des collimateurs avec 13 respectivement 19 canaux permet la réduction de la substance radio-active administrée, semblable à celle recommandée par la littérature. Il est assurée en même temps une possibilité augmentée de résolution en comparaison avec les collimateurs unicanaux.

---

DC.: 616.12—007.64—073.97

Lygia G. Ursare, G. Szócs, Șt. Monoki

**L'ANÉVRISME DU COEUR  
(Considerations sur trois cas)**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 139

À propos de 3 cas d'anévrisme cardiaque les auteurs ont passé en revue l'étiologie, le tableau clinique, radiologique et les aspects électrocardiographiques de cette maladie. On a relevé l'évolution atypique de certain cas, reconnus seulement après la mort. On insiste sur les signes les plus pathognomoniques. Dans le premier cas le tableau clinique et radiologique ainsi que les signes électrocardiographiques ont été en concordance. Dans le deuxième cas les signes cliniques manquèrent pendant que l'image radiologique et l'aspect des tracés E.C.G. ont été concluantes. Dans le troisième cas le diagnostic a été établi seulement après la dissection parce que l'E.C.G. montra seulement des signes de nécrose myocardique.

---

DC.: 612.015.31:616—001.36—092.9

I. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali

**DONNÉES CONCERNANT LA CORRÉLATION ENTRE LE  
MÉTABOLISME MINÉRAL ET LE DÉROULEMENT  
DU CHOC PAR GARROT**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 143

Les auteurs ont étudié la survivance, par rapport aux modifications préables de l'équilibre minéral et hormonal, après la provocation d'un choc par garrot chez des rats. Ils ont constaté, que le surplus de sodium est défavorable, particulièrement en cas d'association avec un manque relatif de  $\text{K}^+$  et  $\text{Mg}^{++}$ . Les animaux surrénaléctomisés résistent le moins, même en substituant les minéralo- ou glyccorticoïdes. La survivance dépasse ceux des animaux témoins, chez les groupes traités antérieurement avec chlorure de potassium ou sulfate de magnésium.

DC.: 576.858.5.095.6

I. László, G. Rácz, V. Filep, C. Bedő, M. Péter, E. Bálint, Iuliana Both

**L'ACTION DE QUELQUES SUBSTANCES BIOLOGIQUES  
ET CHIMIQUES SUR LA REPRODUCTION  
DES VIRUS HÉPATITIQUES ET LES ADÉNOVIRUS •**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 146

L'extrait de mélilot (*Melilotus off. L.*) est une substance biologique qui inhibe, *in vitro* et *in vivo*, la reproduction de quelques souches de virus, isolées de l'hépatite, mais la substance inhibitrice extraite du thymus exerce une inhibition partielle. L'hydroxy-benzyl-benzamidazol (HBB) inhibe la reproduction des virus hépatitiques sur la ligne de cellule Detroit-6 (VA). Le lysozime et le 6-mercaptopurine *in vitro*, n'influencent pas la multiplication des virus hépatitiques.

---

DC.: 576.8.097.3:612.352.3

S. Szabó, Fr. Gyergyay, Ecaterina Lukács, Gabriella Muntján

**RECHERCHES CONCERNANT LES PROPRIÉTÉS ANTIGÉNIQUES  
DU TISSU HÉPATIQUE LÉSÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 150

On a intoxiqué des chiens et des rats avec tétrachlorure de carbone, ensuite on a immunisé des lièvres avec un broyat de foie normal et lésé. En effectuant le test sérologique des anti-sérums obtenus par rapport à des différents extraits de foie, on a constaté que l'antigénité du foie lésé des chiens est diminuée, tandis que celle du foie lésé des rats est augmentée. Les protéines hépatiques altérées par la substance toxique ne disposent pas d'une antigénité différente de celle du foie lésé.

---

DC.: 612.352.3:615.739.15—099—92.259

A. Dienes, G. Fodor, A. Kapusi

**RECHERCHES CONCERNANT QUELQUES FACTEURS  
INFLUENÇANT LA MODIFICATION DES PROTÉINES SÉRIQUES  
DANS L'INTOXICATION EXPÉRIMENTALE AVEC LE PLOMB**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 155

Les auteurs ont étudié les modifications des protéines sériques dans le saturnisme expérimental sur des cobayes. On a observé chez les animaux intoxiqués avec le plomb entre les conditions de la zone de confort thermique un abaissement des albumines, une diminution du rapport albumines globulines, et l'augmentation des globulines alpha et beta. Ces modifications ont été plus évidentes si les animaux ont été intoxiqués entre les conditions d'un microclimat chaud. Avec l'administration prophylactique du sélénite de sodium — élément hépatoprotecteur — on a pu prévenir les modifications des protéines sériques ce qui plaide pour le fait que le foie a un rôle décisif dans la modification des protéines sériques par le plomb.



DC.: 612.461.177

Éva Balogh, Mária Kincses Ajtay

### CONTRIBUTIONS AU DOSAGE DU NAPOTON DE L'URINE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 159

En étudiant la méthode d'extraction et de dosage du Napoton urinaire on a établi que celui-ci et ses métabolites se transforment par l'hydrolyse acide dans 2-amino-chlorobenzophénone, qui peut être déterminée quantitativement par la méthode, colorimétrique sous forme d'azodérivé. La méthode est sensible, spécifique et applicable dans la pratique toxicologique pour la détermination des quantités minimales (10 µg de Napoton dans les substances biologiques).

---

DC.: 615.777.8—092.259:576.858

I. Hirschfeld, Gh. Fodor, A. László, A. Ábrám

### L'INCLUSION DU <sup>75</sup>Se-SÉLÉNOMÉTHIONINE EN DIFFÉRENTS ORGANES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 162

On a examiné l'inclusion du <sup>75</sup>Se-sélénométhionine dans les organes des hamsters infectés par le virus de l'hépatite épidémique V<sub>0</sub> et l'action du traitement avec sélénium. Chez les animaux infectés l'inclusion de l'acide aminé marqué présente des variations relativement insignifiantes. Le traitement avec le sélénium inhibe l'inclusion de cet acide aminé marqué dans certains organes et l'accélère dans les autres. L'infection vrotique associée à un traitement avec le sélénium provoque dans les organes étudiés des différentes variations de l'inclusion du <sup>75</sup>Se-sélénométhionine. On discute les mécanismes possibles de ces actions sur le métabolisme protidique.

---

DC.: 616.153.962.4—02:616—002.77

Éva Kótay-Lakatos

### RECHERCHES CONCERNANT LES SYSTÈMES DE STABILISATION ET DE LYSE DE LA FIBRINE DANS LES MALADIES RHUMATISMALES

Note III-ème. Recherches regardant le système fibrinolytique et la fibrinolyse produite par la plasmine

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 165

On a étudié comparativement l'activité du système fibrinolytique chez 30 malades à rhumatisme chronique et chez 20 personnes bien-portantes. On a déterminé le temps de lyse activée utilisant on outre la plasmine humaine activée, les antiplasmines du sérum et du plasma. On a constaté que l'activité fibrinolytique réduite dans un pourcentage de 76,7 des malades à rhumatisme chronique n'est pas causée par l'abaissement du plasminogène. L'activité antiplasminique du sang des malades est accentuée. À côté de cet effet inhibiteur antiplasminique, le substrat lui-même exercerait un certain effet inhibiteur sur le processus fibrinolytique.

DC.: 611.4—018:615.733

Magdalena W. Babonits, M. Ionescu B. Fazakas

**ÉTUDES HISTOLOGIQUES ET HISTO-CHIMIQUES  
DE DIFFÉRENTS ORGANES PROVENANT DES CHIENS TRAITÉS  
AVEC UN EXTRAIT TOTAL ASCARIDIEN**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 168

Les auteurs ont étudié par des méthodes histologiques et histo-chimiques l'action expérimentale de l'extrait ascaridien aqueux total sur le foie, le rein, la rate, les glandes surrénales et les ganglions lymphatiques des chiens. On a poursuivi aussi le comportement du glycogène, de la phosphatase acide et alcaline dans ces organes. Il en résulte que l'extrait ascaridien aqueux total a une action antigénique et toxique, reflétés par les modifications histologiques et histo-chimiques observées. Quelques recherches comparatives effectuées chez des cobayes montrent que les réactions de ces animaux sont plus intensives que celles obtenues chez les chiens.

DC.: 576.851.48.097.2

Monica Sabău, A. Abraham, Susana Tinkl, L. Domokos

**CONTRIBUTIONS CONCERNANT LES CARACTÈRES  
PATHOGÉNIQUES DES SOUCHES HÉMOLYTIQUES  
D'ESCHERICHIA COLI. LEUR VIRULENCE SUR L'OEUF  
EMBRYONNÉ DE POULET**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 170

Les auteurs ont étudié la virulence des quelques souches hémolytiques et non-hémolytiques d'Esch. coli, isolées chez des enfants souffrants de toxicose, sur 216 embryons de poulet de 10—11 jours. On n'a pas enregistré des différences significatives ni entre la mortalité produite par les souches hémolytiques et non-hémolytiques de même type sérologique (O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>), ni entre celles-ci et la souche témoin. On ne peut donc établir une relation entre la structure antigénique des germes, leur provenance et leur virulence pour les embryons. Le facteur hémolytique extrait des souches hémolytiques typifiable ou non sérologiquement, a produit la mort des embryons, vraisemblablement par son action toxique. Ce fait doit être encore vérifié.

DC.: 615.743.8—015.11

G. Rácz, C. Csedő, Mária H. Péter

**LA VARIATION DE CONTENU EN HUILE VOLATILE DES FRUITS  
DE GENÉVRIER (FRUCTUS JUNIPERI) EN FONCTION  
DE SA PROVENANCE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 189

Les fruits du J. communis sont plus riches en huile volatile que ceux du J. nana, respectivement ceux du J. communis var. intermedia. Dans le cas du J. communis provenant d'une altitude moins que 800 m, le contenu en huile volatile est plus élevé que dans le cas d'une provenance plus haute. Les valeurs maximales obtenues à cette espèce ont été de 3,90 ml%. On n'a pas trouvé aucune corrélation constante entre le diamètre des fruits et leurs contenus en huile volatile.

DC.: 615.743.8—011

C. Csedó, G. Rácz, Mária H. Péter

**LES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DE L'HUILE VOLATILE  
DE GENÉVRIER (AETHEROLEUM JUNIPERI) OBTENUE DES  
ÉCHANTILLONS RÉCOLTÉS DANS LES CARPATHES ROUMAINES**

1. La densité minime (0,857) est conforme aux stipulations de la Pharmacopée roumaine (F.R. VIII), le maximum dépasse la valeur établie (0,983 par rapport à 0,880). Chez le *Juniperus communis* la densité moyenne diminue parallèlement avec l'altitude. 2. L'indice de réfraction montre des valeurs sous la limite inférieure admise par la F.R. VIII (1,4692 par rapport à 1,480). 3. L'activité optique présente des déviations lévogyre au-dessus de la valeur indiquée dans la F.R. VIII (jusqu'à  $-22^\circ$  par rapport à  $-10^\circ$ ). La déviation dextrogyre (jusqu'à  $+3,2^\circ$ ) est rare et insignifiante, caractéristique pour l'huile de genévrier sud-européen.

---

DC.: 615.739—092.259:616.33—002.44

Elisabeta Rácz-Kotilla

**MÉTHODE EXPÉRIMENTALE ESTIMATIVE DE L'ACTION  
DES MÉDICAMENTS UTILISÉS EN ULCÈRE GASTRIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 200

Des rats (de 160—180 g) ont été injectés par voie intramusculaire avec 2,5 mg/kg corps de réserpine, puis quatre jours consécutifs avec 1,25 mg/kg corps. On a commencé l'administration des médicaments antiulcéreux 1—2 jours avant le traitement à la réserpine et on l'a répété journallement trois heures avant l'injection de la réserpine par une sonde gastrique. Les animaux ont été sacrifiés le sixième jour, après la première injection de la réserpine. Les résultats ont été exprimés en pourcentage, utilisant la gradation décrite dans cet ouvrage.

---

DC.: 616.056.3—02:616.05—085.375  
616—002.5—085.375:576.8.097.2

Z. Barbu, A. Kuron, Estera Csiki, Sofia Bratu, Agneta Makkai, Sinica Szuk

**RECHERCHES CONCERNANT L'ALLERGIE POST-VACCINALE  
APRÈS L'UTILISATION DU VACCIN LYOPHILISÉ CANTACUZINO**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 220

Les auteurs se sont renseignés sur l'allergie postvaccinale après une vaccination intra-dermique avec le produit lyophilisé Cantacuzino exécutée chez des personnes testées en avant avec la tuberculine PPD une et dix unités. Après 6 mois, on a obtenu avec 10 unités de tuberculine PPD une allergie post-vaccinale de 88,59% chez les personnes sûrement négatives (par prétestation avec 1 et 10 unités). Concomitamment on a observé aussi une positivisation des petites réactions décelables avant la vaccination seulement par l'utilisation de 10 unités de PPD. La vaccination de ces hyporéacteurs n'a pas eu des suites désagréables, locales ou générales.

ДК: 617.55—007.43—06:616—089

Папан З., Ионеску И., Бурсан Г., Миху Даниела

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ОСТРОЙ  
ЭВИСЦЕРАЦИИ (ПОЭ)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 115

Вопрос ПОЭ рассматривается на основании данных литературы и клинического материала за последние 3 года. Частота ПОЭ в клиническом материале составляет 0,26 % (10 случаев) из общего числа в 3824 лапаротомии с летальностью в 50 % (5 случаев). Делается вывод относительно причин и факторов заставляющих вмешаться повторно хирургическим путем с последующим накладыванием однослойного шва через всю стенку брюшной полости. Основной задачей на будущее является профилактика этого раннего и острого послеоперационного осложнения.

---

ДК: 618.313

Кэпрнора Д., Дорка Сильвия, Толан И., Иду В.

ОДИН СЛУЧАЙ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В  
НЕДОРАЗВИТОМ РОГЕ МАТКИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 119

Авторы приводят один случай доношенной беременности со спокойным течением в недоразвитом роге матки. Было произведено кесарево сечение но ребенок умер из-за позднего установления диагноза. По мнению авторов во избежание таких случаев еще до беременности надо выявить и исправить операционным путем всякие формы недоразвития половых органов женщины.

---

ДК: 616.831—005.3—073.756

Попович Л., Ашгиян В.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ  
К ИНТЕРПРЕТАЦИИ СИНДРОМА BARRE-LIEU КАК ОДНОЙ ИЗ  
ФОРМ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
КРОВООБРАЩЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 122

Авторы приводят два случая с клинической симптоматологии синдрома Барре-Лие у которых были выявлены ЭЭГ изменения при повороте с поворотом головы и в особенности после медикаментозной активации эвипаном натрия или имипрамино. Эти изменения со стороны ЭЭГ говорят за вовлечение ретикулярной формации в патологический процесс при недостаточности кровообращения. Авторы считают это доказательством понимания синдрома Барре-Лие как одной из форм вертебробазиллярной недостаточности кровообращения из-за уменьшения просвета артерии, сдавливаемой гиперпластическими элементами при артрозе шейных позвонков. За такое толкование говорят и положительная проба с поворотом головы.

ДК: 616.34—008.314.4—02.616.37—002

Манася М., Дудеа К., Папилиан В. В.

**ХРОНИЧЕСКИЙ ПОНОС ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КАЛИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 126

Авторы приводят один случай хронического поноса с постоянной потерей калия через кишечник. Все клинические и лабораторные данные говорят за наличие хронического панкреатита, как причинного фактора потери калия. Этот случай очень похож на синдром Вернера-Моррисона, который связан с наличием опухоли поджелудочной железы. Такую же аналогию можно провести с синдромом Кона, при котором калий теряется мочой.

---

ДК: 616.12 13:612.434.73

Гирш В. Алис, Палффи Г. Олга, Варади К., Форица Дь., Мозеш Магда  
**ДЕЙСТВИЕ СЫВОРОТОК ПРИ НЕКОТОРЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НА ГЛАДКУЮ МУСКУЛАТУРУ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 129

Даже малые дозы вазопрессина или гормонов задней доли гипофиза окситоин приводит к значительным изменениям артериального давления и ЭКГ у кроликов. С другой стороны окситоциновая активность сыворотки была повышена у больных тромбозом вен, артериальной гипертензией и в особенности при инфаркте миокарда. На основании полученных результатов можно предположить, что некоторые еще неизвестные гуморальные факторы могут создать необходимую основу для развития некоторых сердечно-сосудистых заболеваний. В дальнейшем необходимо точно установить, что этот гуморальный фактор окситоцинового характера действительно отражает или нет повышение этого гормона к крови.

---

ДК: 612.126.31.616.36—002.12

Мозеш Магда, Ласло Б. Магда, Бечки М.

**СОДЕРЖАНИЕ КАЛИЯ В СЫВОРОТКЕ И ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 132

Авторы определяли содержание калия в сыворотке и эритроцитах 40 здоровых лиц и 81 больного острым вирусным гепатитом. У здоровых в сыворотке найдено в среднем  $4,58 \pm 0,6$  а в эритроцитах  $104,06 \pm 11,0$  мэкв/л калия. У больных общей сложностью было произведено 165 определений с повторением анализов от 1-до 4 раз у одного и того же больного. В первую и седьмую неделю заболевания калий достоверно снижается в сыворотке, а в эритроцитах содержание калия остается сниженным за всю продолжительность заболевания. Предполагается, что все эти явления связаны с повышением почечного выделения и со снижением способности организма задерживать этот ион.

ДК: 616—073.75:616.44

Пуп А., Балог Л., Крепс И.

**СНИЖЕНИЕ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ СЦИНТИГРАФИИ ПРИМЕНЕНИЕМ МНОГОКАНАЛЬНЫХ КОЛЛИМАТОРОВ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 137

Авторы сравнивают сцинтиграммы, полученные различного типа коллиматорами на модели щитовидной железы, содержащей количество раствора Na J<sup>131</sup> такой же активности, как для обычных сцинтиграфий в организме. Из результатов опытов следует, что применением 13 или 19 канальных коллиматоров можно сильно снизить рекомендуемое литературой количество радиоактивного вещества, а разрешающая способность повышается по сравнению с одноканальными коллиматорами.

---

ДК: 616.12—007.84—073.97

Урсаче К. Лидия, Соч Г., Моноки И.

**ТРИ СЛУЧАЯ АНЕВРИЗМЫ СЕРДЦА**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 139

На основании результатов обследования 3 больных аневризмой сердца авторы рассматривают некоторые вопросы этнологии, клинической картины, рентгеновского обследования и изменений ЭКГ. Отмечается, что в некоторых случаях болезнь протекает атипично и обращают внимание на наиболее важные признаки для диагностики. В 1-ом случае все клинические, ЭКГ и радиологические признаки были характерны. Во 2-ом случае клинические симптомы отсутствовали, но ЭКГ и рентгенологическая картина были типичны. В 3-ем случае диагноз был поставлен посмертно патанатомически, ибо только на ЭКГ были выявлены признаки некроза миокарда

---

ДК: 612.015.31:616—001.36—092.9

Поп. Д. Попа И., Мозеш Магда, Нафтали З.,

**ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ МИНЕРАЛНЫМ ОБМЕНОМ И ТЕЧЕНИЕМ ТУРНИКЕТНОГО ШОКА**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 143

Авторы исследовали возможности воздействия через минеральный обмен или гормонами на переживаемость крыс при турникетном шоке. Отмечено вредное действие избытка натрия, в особенности если это связано с относительным снижением К<sup>+</sup> и Mg<sup>+</sup>. Наименее резистентны животные после удаления надпочечников независимо от того, что получают или нет субституционную терапию минерало-или глюкокортикоидами. Переживаемость растет после предварительной дачи хлористого калия или сульфата магнезия.

ДК: 576.858.5.095.6

Ласло И., Рац Г., Филеп Д., Бедо К., Петер М., Балинт Э., Бот Юлия  
ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ВИОЛОГИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ  
ВЕЩЕСТВ НА РАЗМНОЖЕНИЕ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА  
И АДЕНОВИРУСОВ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 146

Из-среди биологических веществ вытяжка из *Melilotus off. L.* in viro и in vivo тормозит размножение некоторых штаммов вирусов гепатита, но ингибиторное вещество из вилочковой железы оказывает только частичный подавляющий эффект. Гидроксн-бензилбензимидазол (ГББ) тормозит размножение вирусов гепатита в культуре клеток кишки Детройт-6 (ВА). Лизозим и 6-меркаптопурии безэффектны.

---

ДК: 576.8.097.3:612.352.3

Сабо И., Дьердяи Ф., Лукач Каталин, Мунтян Г.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТОКСИЧЕСКИ  
ПОВРЕЖДЕННОЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 150

Авторы провели иммунизацию кроликов гомогенизатом печеночной ткани от здоровых и отравленных четыреххлористым углеродом собак и крыс. При серологическом титровании, полученных антисывороток по отношению к различным экстрактам из печени авторы установили снижение антигенных свойств к поврежденной печени крыс. Антигенные свойства токсически поврежденной печени не отличаются от таковых из здорового органа.

---

ДК: 612.352.3:615.739.15—099—92.259

Дненеш А., Фодор Ф., Капуши А.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ, ПРИВОДЯЩИХ  
К ИЗМЕНЕНИЯМ ПРОТЕИНОГРАММЫ СЫВОРОТКИ ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ СВИНЦОМ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 155

Авторы изучали изменения протеинограммы сыворотки у морских свинок при экспериментальном сатурнизме. Отравление животных, выдержанных при комнатной температуре приводит к снижению альбуминов и А/Г соотношения, а также к повышению альфа и бета глобулинов. Эти изменения были более выражены, если животных держали в более теплых условиях. При профилактическом введении селенита натрия, что играет защитную роль для печени, изменения протеинограммы были предотвращены, что указывает на решающую роль печени в изменениях протеинов сыворотки вследствие отравления свинцом.

ДК: 612.461.177

Балог Ева., Кишчеш Айтан Мария

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАПОТОНА В МОЧЕ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 159

При изучении методов выделения Напотона в моче было установлено, что Напотон и его метаболиты при кислотном гидролизе превращаются в 2-амино-5-хлорбензофенон, который может быть определен колориметрически как азодериват. Этот метод чувствителен, специфичен и может быть применен в токсикологии для выявления малых количеств (10 микрограммов) Напотона в биологическом материале.

---

ДК: 615.777.8—092.259:576 858

Гиршфельд И., Фодор Дь., Ласло А., Абрахам А.

### ВКЛЮЧЕНИЕ СЕЛЕНМЕТИОНИНА- $Se^{75}$ В РАЗЛИЧНЫЕ ОРГАНЫ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 162

Исследовалось включение селенметионина- $Se^{75}$  в различные органы хомячков, зараженных вирусом эпидемического гепатита Vg и лечебное действие селения. У зараженных животных различия по включению меченой аминокислоты незначительны, но становятся значительными, если одновременно с заражением получали и селений. Введение одного селения в некоторых органах подавляет, а в других ускоряет включение меченой аминокислоты. Обсуждаются возможные механизмы этих явлений в белковом обмене.

---

ДК: 616.153.962.4—02:616—002.77

Л. Котан-Лакатош Ева

### ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ФИБРИНООБРАЗОВАНИЯ И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ РЕВМАТИЗМЕ III.

#### ИЗМЕНЕНИЯ ФИБРИНОЛИЗА ОТ ПЛАЗМИНА

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 165

Проводилось сравнительное изучение активности фибринолитической системы у 30 больных ревматизмом и у 50 здоровых лиц. Было определено время активированного фибринолиза добавлением активированного человеческого плазмينا, антиплазминол из сыворотки и плазмы. Было установлено, что обычное снижение фибринолитической активности у больных ревматизмом на 76,7% не связано со снижением плазминогена. Антиплазминовая активность крови больных повышена. Помимо антиплазминового ингибиторного действия этот субстрат еще несколько тормозит процесс фибринолиза.



ДК: 611.4—018:615.733

В. Бабонич Магдалена, Ионеску М., Фазакаш Б.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ  
НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ СОБАК, ПОЛУЧАВШИХ ЦЕЛЬНУЮ  
ВЫТЯЖКУ ИЗ АСКАРИД

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 168

Авторы изучали в экспериментальных условиях, при помощи гистологических и гистохимических методов действие цельной водной вытяжки из аскарид на печень, почки, селезенку, надпочечники и лимфатические узлы собак. Наряду с гистологическими изменениями авторы определяли содержание гликогена, кислой и щелочной фосфатазы в этих органах. Было выявлено, что цельный водный экстракт обладает антигенными и токсическими свойствами, что отражается в гистологических и гистохимических изменениях в изучаемых органах. В тех же условиях реакция на введение вытяжки значительно более выражена у морских свинок нежели у собак.

---

ДК: 576.851.48.097.2

Сабэу Моника, Абрахам А., Тинкл Жужа., Домокош Л.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕННОСТИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ  
ШТАММОВ *Esch. coli* ИССЛЕДОВАНИЕ ВИРУЛЕНТНОСТИ  
НА КУРИНОМ ЭМБРИОНЕ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 170

Авторы исследовали вирулентность некоторых гемолитических и негемолитических штаммов *Esch coli* изолированных у детей токсокозом, на 216 куриных эмбрионах 19-11 дневного возраста. Не были отмечены достоверные различия по смертности от гемолитических и негемолитических штаммов одного и того же серологического типа ( $O_{111}B_4$ ) с одной стороны и контрольных штаммов (от здоровых лиц) с другой. Тем самым нельзя установить никакую взаимозависимость между антигенной структурой, происхождением и вирулентностью на эмбрионах изучаемых штаммов. Гемолитический фактор, полученный из гемолитических штаммов независимо от серологического типа вызывал гибель эмбрионов по видимому его токсическим действием. Этот факт требует дальнейшей проверки.

---

ДК: 615.743.8—015.11

Рац Г., Чедо К., Петер Х. Мария

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕТУЧИХ МАСЕЛ В ПЛОДАХ  
МОЖЖЕВЕЛЬНИКА (*Fructus Juniperi*) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО  
ПРОИСХОЖДЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 189

Ягоды *J. communis* содержат больше летучих масел нежели *J. nana* или *J. communis* var. *intermedia* *J. communis* прорастающей до 800 метров над уровнем моря содержит больше летучих масел нежели прорастающий более высоко. Наибольшее количество масел в этом растении достигало 3,9 мл ‰. Нет четкой взаимозависимости между содержанием масла и диаметром ягод.

ДК: 615.743.8—011

Чедо К., Рац Г., Петер Х. Мария.

**ФИЗИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕТУЧИХ МАСЕЛ ИЗ  
МОЖЖЕВЕЛЬНИКА (*Achtheroleum Juniperi*), СОБРАННОГО В  
РУМЫНСКИ КАРПАТАХ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 196

Миниральный удельный вес летучих масел (0,857) соответствует требованиям Румынской Фармакопен (Р.Ф. VIII), а максимальный превышает установленную границу (0,983, что выше границы в 0,880) у *Juniperus communis* средний удельный вес снижается с высотой. 2 Показатели светопреломления ниже (1,4692), установленных Р.Ф. VIII (1,480) 3. Оптическая активность левовращения превышает ( $-22^\circ$ ) установленную цифру ( $-10^\circ$ ) Р.Ф. VIII. Случай правовращения редки и не превышают цифру в  $+3,2^\circ$  что характеризует летучие масла из южноевропейского можжевельника.

---

ДК: 615.739—092.259.616.33—002.44

Рап-Котилла Елизабета

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ  
ПРОТИВ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 200

Крысам (веса 160-180 гр.) вводится внутримышечно резерпин в дозе 2,5 мг. на кг. веса тела а потом четыре дня подряд по 1,25 мг на кг. веса. Бведенне противязвенных лекарств начинают за 1-2 дня до дачи резерпина, на 3 часа раньше резерпина, когда он уще дается. Лекарства вводятся через зонд в желудок. На 6-ой день от начала введения резерпина животных забивают и результаты опытов выражаются в процентах для чего надо пользоваться градацией, описанной в работе.

---

ДК: 616.056.3—02.616.05—085.375

616—002.5—085.375:576.8.097.2

Барбу З., Курон А., Чики Эстер, Брату София, Маккаи Агнеш, Смул Синика

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕПРИВИВОЧНОЙ АЛЛЕРГИИ ПРИ  
ПРИМЕНЕНИИ ЛЮФИЛИЗИРОВАННЫХ ВАКЦИН  
КАНТАКУЗИНО**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 2, 220

Послеживалось развитие поствакцинационной аллергии при введении пробных доз РРД в 1 и 10 единиц, а также после интрадермальных прививок лиофилизированной вакциной Кантакузино. У совершенно здоровых лиц, проверенных введением 1-10 единиц вакцинационного материала, через 6 месяцев после прививки при введении РРД 10 ед. наблюдали послепрививочную аллергию в 88,49%-е случаев. Одновременно наблюдается сдвиг в положительную сторону мелких реакции, которые до вакцинации не смогли быть выявлены только введением 10 единиц РРД. Прививание этих гипореактивных лиц не имело никаких местных или общих неприятных последствий.

## În atenția autorilor!

În vederea ușurării muncii redacționale, autori 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 Județul Mureș

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 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 cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hirtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a sîliza articolele acceptate pentru publicare.

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale.



---

**Întreprinderea Poligrafică Tîrgu-Mureș, 1968. Cda : 68**

---

**PREȚUL LEI**

**49411**

# REVISTA MEDICALĂ



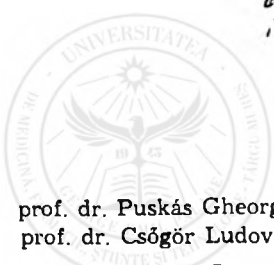
P 25.064.

**3**

---

1968

6 +  
i



Redactori responsabili: prof. dr. Puskás Gheorghe  
prof. dr. Csógör 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  
Covacevici Octavian asistent

Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Horváth Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Rusu Octav, dr. Truța Emil, prof. dr. Újváry Emeric.

# REVISTA MEDICALA

PUBLICAȚIE

A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE  
FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu, Nr. 38.

Telefon: 3550.

ANUL XIV. (1968)

Nr. 3

IULIE—SEPTEMBRIE

## SUMARUL

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Gh. Puskás, Ana Eperjessy, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, Bianca Indig, Olga Metz: Cercetări privind „activitatea insulinică“ la copii diabetici	243
Șt. Hărăguș, Emilia Macavei, I. Patiu: Observații asupra sincopei tusive	248
P. Kótay, E. Balogh, F. Gross, C. Stoica, J. Bálint, I. Bakos: Importanța reno-scintigrafiei în diagnosticul tumorilor renale	250
A. Antalffy, St. E. Iara: Unele aspecte tehnice în examenul citologic bucal	254
M. Ionescu, Gr. Birsan: Despre reintervenții pentru hernie abdominală externă recidivată la bătrâni	257
C. Hain, Z. Barbu: Modificări electrobiologice ale activității cardiace în tuberculoza pulmonară cu tulburări ale respirației externe	259
L. Róna, R. Bora, Éva K. Lakatos, A. Antalffy: Cercetări privind coagularea sanguină în hipoxia cronică de origine cardio-respiratorie	265
L. Ieremia, Z. Cseh, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll: Metodă nouă în confecționarea lingurii individuale din acrilat autopolimerezabil	268
E. Laz, E. Bancu, Z. Szecsei, G. Vajna: Fistulele bilio-digestive	270

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Poenaru, E. Bálint: Efectele unor antibiotice larg folosite în practica medicală asupra regenerării ficatului la șobolan	274
V. Săbădeanu, F. Fodor: Experiențele noastre referitoare la provocarea tumorilor intraoculare la șobolani albi	279
I. Pop, D. Popa, Maqda Mózes, Z. Naftali, A. Bálint: Modificarea activității fosfatazei alcaline leucocitare în diferite intervenții chirurgicale și tipuri de anestezie	282
C. Beș, Viorica L. Losonczy, N. Horváth, A. Szöllösi: Determinarea rapidă a bacililor coli din lapte și produse lactate, cu utilizarea biostimulatorului timic	286
M. Kerekes, A. Kovács, Iléana N. Csiky, J. Kelemen, Mirela Becuș, L.: Activitatea amilazei și aldolazei cerebrale în cursul anafilaxiei generale și locale	291
J. László, G. Szöcs, G. László, Alla: Măsurarea indirectă a presiunii arteriale dinamice medii	294
Dotna Pop, D. Pop, V. Săbădeanu, Gh. Kemény, Agneta Szövérfi, G. Voloc: Efectul instalațiilor cu A.D.N. în arsurile corneene prin agenți chimici	297
E. Vass: Date noi privind efectul nitroglicerinei asupra circulației coronare și asupra metabolismului miocardic	303

P 25.064

<i>Gh. Forika, A. Molnár:</i> Valoarea diagnostică a potasiului eritrocitar în deficiența de potasiu provocată prin administrarea ADC-ului . . . . .	307
<i>Maria H. Akszenyuk, L. Boér, E. Kiss:</i> Eliminarea patogenității speciilor de <i>Shigella</i> cu acridin orange . . . . .	310
<i>Ecaterina Lukács:</i> Studiul imunoelectroforetic al unor enzime de proveniență tisulară . . . . .	312

#### REFERATE GENERALE

<i>Z. Csizér:</i> Aspecte noi, discuții vechi, în problemele medico-chirurgicale ale ulcerului gastro-duodenal . . . . .	315
<i>P. Kovács, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, M. Baican, Ana Csizér, I. Molnár:</i> Experimentarea clinică a neuroleptanalgeziei cu dehidrobenzperidol și fentanyl . . . . .	322

#### PROBLEME DE FARMACIE

<i>T. Goina, Maria Olariu:</i> Efecte termice în reacția tributilboratului cu acetil-acetona și pirocatechina . . . . .	329
<i>Elisabeta Rácz Kotilla, Sára Adám, Doina Călin:</i> Efectul protector al unor medicamente antiulceroase asociate cu azulene asupra ulcerelor gastrice experimentale . . . . .	331
<i>Adriana Popovici, Mirela Becuș-Laurențiu, Z. Hankó:</i> Studii asupra calității vaselinelor indigene . . . . .	334

#### PERFEȚIONAREA CADRELOR

<i>E. A. Lőrincz:</i> Considerațiuni noi asupra indicațiilor ginecologice ale balneoterapiei . . . . .	340
<i>Susana Antalffy:</i> Tendințe noi în tratamentul papilomatozei laringiene infantile . . . . .	345

#### CAZUISTICĂ

<i>A. Lakatos, L. Popoviciu, N. Abrudan, M. Morariu:</i> Considerațiuni clinico-radiologice în legătură cu un caz atipic de boală Paget . . . . .	351
<i>A. Boh:</i> Tratatamentul dischineziei traheobronșice prin badijonare cu acetat de plumb (o aplicare practică a calcifilaxiei) . . . . .	353
<i>B. Șebe, C. Váradi:</i> Un caz atipic de sindrom Klinefelter . . . . .	354

#### DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>I. Antal:</i> O scrisoare în limba maghiară a lui V. Babeș . . . . .	357
<i>I. Spielmann:</i> Influența învățăturii lui H. Boerhaave în Transilvania . . . . .	358

#### REVISTA PRESEI

<i>Șt. M. Milcu, C. Maximilian, B. Ionescu:</i> Endocrinopatiile genetice ( <i>Gh. Vasilescu</i> ) . . . . .	362
<i>Ervin Paraciz, József Szénásy:</i> Neurologisch-Klinische Untersuchungen im Säuglings und Kindesalter (Investigații neurologice clinice la sugari și copii) ( <i>Gh. Róth</i> ) . . . . .	363
<i>I. Cotăescu:</i> Materia vie ( <i>Olga Pálffy</i> ) . . . . .	363
<i>Kémár—Szutter:</i> Tierärztliche Augenheilkunde ( <i>C. Henter</i> ) . . . . .	364
<i>Gh. Brătescu:</i> Hipocratismul de-a lungul secolelor ( <i>I. Spielmann</i> ) . . . . .	365
<i>K. Lissák:</i> Symposium on reproduction (Simpozion despre reproducere) ( <i>Gh. Bartel</i> ) . . . . .	366
Ședințele Uniunii Societăților de științe medicale, filiala Mureș . . . . .	367



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

## CERCETĂRI PRIVIND „ACTIVITATEA INSULINICĂ” LA COPII DIABETICI

Gh. Puskás, Ana Eperjessy, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, Bianca Indig,  
Olga Metz

Concepția despre patomecanismul diabetului zaharat (d. z.) în lipsa probelor contrarii a fost mult simplificată: s-a presupus că toate simptomele bolii se datoresc lipsei insulinei (I.) endogene. În ultimul deceniu s-a dovedit însă că în anumite forme de d. z. există o cantitate apreciabilă de I. endogenă în plasma bolnavilor și deci tulburările metabolice în aceste cazuri nu se pot datora lipsei de I. ci deficitului de utilizare a acestui hormon de către periferie.

Se admite clasificarea bolii în două categorii: 1. d. z. de tip adult și 2. d. z. de tip juvenil. Activitatea insulinică plasmatică (AIP) în d. z. de tip adult este larg cercetată și rezultatele cercetărilor sînt concordante. Majoritatea autorilor au găsit valori ale AIP a jeun normale (3, 6, 7, 8, 11, 12, 14, 17, 23, 26, 31, 32), ba chiar ușor crescute — în special la cei insulinoindendenți și grași (11, 12, 15, 18, 21, 25). În ceea ce privește d. z. de tip juvenil, datele din literatură sînt mai puține și contradictorii. *Chiumello* (27) este singurul care a găsit valori AIP a jeun asemănătoare cu ale copiilor sănătoși. *Vallance-Owen* (11) și *Steinicke* (12) au găsit valori crescute la diabeticii juvenili netratați, iar *Johansen* (28), *Ceterchi* (26) și *Lyngsoe* (13) au găsit valori a jeun scăzute față de normal. Datele contradictorii se pot datora pe de o parte faptului că cercetările s-au efectuat în diferite faze ale bolii, iar pe de altă parte, metodelor diferite de investigație. *Magyar*, *Chiumello*, *Vallance-Owen* (16, 12, 27, 11) sînt de părere că la debutul bolii AIP este crescută dar valorile ei scad paralel cu evoluția bolii

Pentru dozarea AIP se pot întrebuița mai multe metode (32). Astfel, metoda diafragmului de șobolan pune în evidență activitatea insulinei plasmatice „libere”, iar metoda țesutului adipos epididimal de șobolan o determină pe cea a insulinei „totale” („liberă” + „legată”) I „legată” de proteine se poate doza numai după eliberarea ei din complexele proteice, cu ajutorul diferitelor metode: tratarea cu țesut adipos, extracție cu acid-etanol, aplicarea rășinilor schimbătoare de ioni, diluția plasmăi etc. (1, 2, 6, 7, 8, 16, 18, 20, 22, 32).

Colectivul nostru și-a propus examinarea AIP-ului la copiii diabetici internați pentru a verifica legătura dintre activitatea celulelor beta ale pancreasului, eficacitatea I. endogene la periferie și gravitatea bolii.

### Material și metodă

Am dozat AIP cu metoda biologică a diafragmului de șobolan a lui *Vallance-Owen* (1) modificată de *Wright* (3) la 11 copii sănătoși și la 10 copii diabetici internați; determinarea s-a efectuat a jeun și la 15 minute după încărcare cu glucoză i. v., administrînd 15 g glucoză pe 1 m<sup>2</sup> suprafață corporală, din soluția de 40%. La copiii diabetici am întrerupt tratamentul cu I. timp de 16—24 de ore. (Amintim că o parte din bolnavii noștri au tolerat rău

lipsa I., ajungând chiar în stare de acido-cetoză). Pentru aprecierea cantității de I. „legate” am întrebuințat metoda diluției  $\frac{1}{4}$  (11, 16, 22). Am urmărit toleranța la glucoză și coeficientul de asimilare a glucozei (constanta „K”, Co-nard). Glicemia a fost dozată cu metoda Somogyi-Nelson.

### Rezultate.

AIP și constanta „K” la copiii sănătoși sînt reprezentate pe tabelul 1 și figura 1. Din acest tabel reiese că AIP a jeun este în medie de: 54 micro U/ml (limite între: 15,5—92 micro U/ml). În plasma diluată, AIP efectuată la 4 copii este în medie de: 130 micro U/ml (limite între: 40—200 micro U/ml), ceea ce

Tabelul nr. 1.

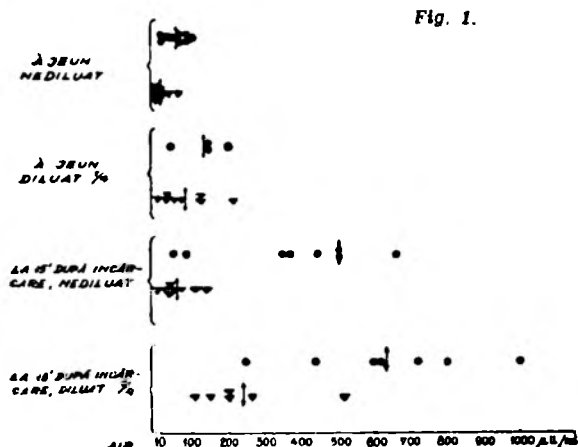
Valorile AIP la copii sănătoși a jeun și la 15 min. după încărcare cu glucoză i. v. (din plasmă nediluată și diluată  $\frac{1}{4}$ ) și valorile constantei „K”.

Nr.	Numele	Vîrsta (ani)	Constanta „K”	A I P micro U/ml			
				a jeun		la 15 min.	
				plasmă		plasmă	
				ne-diluată	diluată	ne-diluată	diluată
1.	K. A.	7	2,60	83	140	440	440
2.	Cs. E.	7	—	—	—	580	—
3.	D. R.	8	—	60	—	708	—
4.	J. A.	8	—	35	—	660	—
5.	R. F.	8	—	50	—	500	1000
6.	B. J.	9	—	58	—	355	800
7.	S. I.	13	—	84	—	84	615
8.	M. A.	13	2,52	15,5	200	350	600
9.	D. D.	14	—	47	—	502	720
10.	N. I.	14	1,49	92	140	735	—
11.	Ny. I.	15	2,90	16	40	49	248
Media aritmetică:				54	130	499,4	634,6

reprezintă valori aproximativ de 2.5 ori mai mari ca în plasma nediluată. La 15 min. după încărcare cu glucoză i. v. AIP este în medie de 449.4 micro U/ml (valori între 94—735 micro U/ml), iar după diluare  $\frac{1}{4}$  la 6 copii am obținut valoarea medie de: 643.6 micro U/ml (limite între: 248—1000 micro U/ml). Constanta „K” la 4 copii sănătoși este de: 1,46; 2,52; 2,60; 2,90).

În lotul copiilor diabetici (vezi tabelul 2 și figura 1) am găsit următoarele valori: media AIP a jeun a fost de: 12.5 micro U/ml (limite între 0—62 micro U/ml) după diluția la  $\frac{1}{4}$ , media AIP a fost de: 80.6 micro U/ml (valori între: 20—212 micro U/ml). La 15 minute după încărcare media AIP a fost de: 61,5

micro U/ml (limite: 22—130 micro U/ml), iar după diluare: 240 micro U/ml (limite: 120—520 micro U/ml). Constanta „K” la copiii diabetici a variat între 0,607 și 1,23.



Tabelul nr. 2.

Valorile AIP la copii diabetici a jeun și la 15 min. după încărcare cu glucoză i. v. (din plasmă nediluată și diluată 1/4) și valorile constantei „K”.

Nr	Numele	Vîrsta (ani)		Constanta „K”	A I P micro U/ml			
		copiului	a bolii		a jeun		la 15 min.	
					plasmă		plasmă	
					nediluată	diluată	nediluată	diluată
1.	T. E.	6½	4	0,93	7	40	22	—
2.	U. E.	13	3	0,607	26	120	40	260
3.	P. M.	14	10	0,607	0	—	—	—
4.	Sz. Cs.	14	2½	1,20	0	40	—	—
5.	L. H.	14	8½	0,96	0	72	35	—
6.	G. É.	14	5	—	0	20	60	120
7.	B. B.	15	1	0,89	62	212	115	—
8.	O. M.	16	1	1,13	15	120	40	200
9.	F. I.	16	4½	1,23	7	48	50	140
10.	P. A.	17	2½	—	8	54	130	520
Media aritmetică:					12,5	80,6	61,5	240

Rezultatele AIP la copiii sănătoși corespund celor din literatură. Putem constata că diluția plasmei face să crească AIP în medie de 2 ori și jumătate, iar încărcarea cu glucoză i. v. de 9 ori. După încărcare și diluare, AIP la copiii sănătoși, nu crește în mod apreciabil, ceea ce pledează pentru descompunerea I. „legate” în „liberă” deja sub acțiunea stimulului (încărcarea cu glucoză).

La copiii diabetici valorile AIP a jeun au fost mult mai scăzute, cu excepția unui caz, cu debut al bolii de la naștere, la care aceasta a fost asemănătoare cu media celor normali (cazul nr. 7). Se poate constata un paralelism între scăderea AIP și vechimea bolii în special în cazurile nr. 3 și 5 unde AIP a jeun este zero, iar după încărcare crește foarte puțin (35 micro U/ml). Aceste rezultate sînt în concordanță și cu gravitatea bolii, cazul nr. 5 prezentînd sindrom Mauriac.

Valorile AIP a jeun în plasma diluată dovedesc totuși existența unei cantități de I. circulante și în serul diabeticilor, prezentă însă în formă „legată”. Valoarea medie este mult mai scăzută ca la copiii sănătoși și numai în 3 cazuri (nr. 2, 7 și 8) se apropie de valorile găsite la aceștia din urmă. Dintre copiii diabetici cu valorile AIP din plasma diluată apropiate de normal la 2 copii boala a debutat cu 1 an în urmă (cazurile nr. 7 și 8). După încărcare cu glucoză se observă o ușoară creștere a AIP care însă rămîne de 8 ori mai mică decît valoarea medie a celor sănătoși. În plasma diluată AIP crește de cca. 4 ori, atîngînd aproape  $\frac{1}{3}$  a valorii celor sănătoși. Se observă deci că după încărcare i. v. cu glucoză la copii diabetici crește în mod apreciabil cantitatea de I. „legată” deci ineficientă. Acest fenomen este în concordanță cu valorile crescute ale glicemiei și cu constanta „K” care este  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$  a celei normale.

#### Discuții.

Valorile găsite de diferiți autori la copii sănătoși și cu d. z. diferă după metoda aplicată și cu stadiul bolii. E *Schwartz Tiene* (29) a găsit cu metoda diafragmului de șobolan la sugari și la copii sănătoși valori între: 150—160 micro U/ml a jeun. Autorul nu a observat diferențe apreciable între vîrste. *Chiumello* (27) tot cu această metodă a găsit valori apropiate: la copii sănătoși a jeun:  $153 \pm 37,2$  iar la diabetici  $151 \pm 32,9$  micro U/ml. *Vallance-Owen* (11) amintește că la diabetici de tip juvenil netratați există o activitate insulinică apreciabilă. *Lyngsoe* (13) a găsit în serul nediluat la diabetici în general o AIP a jeun în medie de: 70,6 micro U/ml, iar la diabeticii juvenili: 50 micro U/ml, cu aceeași metodă. *Ceterchi* (26) cu metoda diafragmului de șobolan a găsit la copii sănătoși, AIP în medie de: 86 micro U/ml, la copii cu diabet incipient: 70, iar la cei vechi: 26 micro U/ml. *Power* (18) cu metoda țesutului adipos epididimal de șobolan a găsit la diabeticii juvenili valori de: 200 micro U/ml a jeun și 500 micro U/ml la 30 min după încărcare cu glucoză. *Steinicke* (12) comparînd ambele metode biologice a constatat că valorile AIP a jeun în d. z. juvenil sînt mai crescute cu metoda țesutului adipos epididimal de șobolan. *Johansen* (28) a determinat AIP la 3 diabetici juvenili cu metoda imunologică al lui *Hales* și *Randle*, găsind valori de: 10—10—15 micro U/ml. Rezultatele diferiților autori nu pot fi comparate ca valori absolute, se poate însă constata că majoritatea lor au găsit la copiii diabetici o scădere a AIP-ului a jeun. Și rezultatele noastre arată că la copiii diabetici AIP a jeun scade paralel cu vîrsta și gravitatea bolii.

După încărcare cu glucoză am găsit în concordanță cu majoritatea autorilor (12, 13, 1, 28) o creștere a AIP, care este însă mult mai redusă ca la copiii sănătoși.

În plasma diabeticilor există antagoniști insulinici de natură proteinică iar, la cei tratați cu I. există și anticorpi antiinsulinici. Antagoniștii migrează cu diferitele fracțiuni ale proteinelor plasmatică și au un efect inhibitor asupra I. (11, 16). Pentru îndepărtarea acestui efect inhibitor noi am întrebuițat simpla diluție a plasmei  $\frac{1}{4}$ .

Wright, Willebrand, Ditschuneit, Vallance-Owen și Power (3, 4, 5, 10, 22) afirmă că prin diluția plasmei de cercetat se eliberează. I. din forma ei complexă. Sînt și autori, ca Lyngsoe (13), care nu acordă credit acestei metode, afirmînd că după diluția plasmei la 1/5 AIP nu se schimbă în mod apreciabil. Power (22) este de părere că diluția plasmei nu schimbă valorile absolute ale AIP, ci numai raportul dintre I. „liberă” (activă) și cea „legată” (inactivă).

Din tabelul 1 și figura 1 reiese că la copiii sănătoși stimulul glucidic crește atît cantitatea de I. „liberă” cît și aceia de I. „legată”, pe cînd la cei diabetici (vezi tabelul 2 și fig. 1) acest stimul provoacă creșterea doar a cantității de I. „legată”.

Antoniades a cercetat raportul dintre I. „liberă” (tipică, activă, eficientă) și cea „legată” (atipică, complexă, ineficientă) la indivizi sănătoși, la diabetici, netratați și la cei tratați cu I. a jeun și după încărcare cu glucoză (6, 7, 8, 24). El a constatat că în plasma indivizilor sănătoși, a jeun predomină forma „complexă”, iar la 10—30 de minute după administrarea glucozei crește cantitatea de I. „liberă”. Autorul este de părere că la indivizi sănătoși creșterea glicemiei provoacă disocierea I. din forma ei „complexă” în formă „liberă”. La diabeticii adulți netratați sau la cei care nu sînt dependenți de I. se poate pune în evidență a jeun I. în formă „complexă”; după administrarea glucozei i. v. se observă o creștere minimă de I. „liberă”, cea „legată” neschimbîndu-se în mod simțitor. Antoniades este de părere că transportul I. în sine în formă „complexă” servește la reglarea activității insulinice, realizîndu-se cu ajutorul acestui mecanism un echilibru între I. „activă” și cea „inactivă”. În plasma diabeticilor dependenți de I. și la cei cu rezistență față de I., autorul a găsit I. „legată”; nu a putut însă clarifica dacă această I. este produsul unei secreții endogene sau este vorba de I. exogenă transformată în formă „complexă”. Persistența unei cantități de I. „complexă” după încărcare cu glucoză în singele diabeticilor maturi, sugerează o dereglare a AIP la nivelul țesuturilor. Cauza acestei dereglări nu este încă clarificată. După Antoniades și Cerasi (24, 30, 31) poate fi de origine metabolică sau genetică. Noi nu am găsit date privind dinamica I. „legate” și „libere” în diabetul copilului.

Rezultatele experiențelor noastre arată că prin diluția plasmei putem pune în evidență existența unei activități a celulelor beta a pancreasului și la copiii diabetici, dar periferia este incapabilă de a întrebuița I., secretată de aceste celule. Este cunoscut faptul că I. exogenă acționează cel mult 14—16 ore, deci cantitatea de I. „liberă” găsită de noi la copiii diabetici probabil că nu este exogenă. Creșterea cantității de I. „legată” și „liberă” după încărcare cu glucoză, credem că este încă un argument pentru producția de I. endogenă.

### Concluzie.

Din experiențele noastre reiese că în d. z. al copilului AIP a jeun este mult mai scăzută ca la sănătoși. Încărcarea cu glucoză nu provoacă creșterea apreciabilă a AIP „liberă” ci a celei „legate”, deci ineficiente.

Cantitatea de I. „liberă” nu este satisfăcătoare pentru nevoile crescute ale metabolismului la copilul diabetic, acesta nerezistînd fără aportul exogen de I. Viteza de eliberare a I. „legate” din complexul ei proteic este mult mai scăzută la copiii diabetici, decît la cei sănătoși.

Cunoașterea naturii și a modului de acțiune al antagoniștilor insulinici ne-ar putea ajuta la găsirea unor metode de eliberare a insulinei din complexul ei proteic, în organismul diabeticilor.

Sosit la redacție: 24. iunie 1968.

### Bibliografie

1. I. VALLANCE-OWEN: Lancet (1954), 1, 983; 2. RANDLE P. J.: J. Brit. Med. (1957), 4836; 3. WRIGTH H. P.: Lancet (1957), 273, 6996; 4. WILLEBRANDS A. F., VAN DER GELD H. G., GROEN J.: Diabetes (1958), 7, 119; 5. DITSCHUBEIT H.,

CHANG-SU-ALM, PEIFFER M., PFEIFFER E. F.: Dtsch. med. Wschr. (1959), 23, 6. ANTONIADES H. N., GUNDERSEN K., PYLE H. M.: Endocrinology (1961), 69, 1; 7. ANTONIADES H. N., BIEGELMAN P. M., FRAQUANDA R. B., GUNDERSEN K.: Endocrinology (1961), 69, 1; 8. ANTONIADES H. N.: Endocrinology (1961), 1; 9. ANTONIADES H. N.: Endocrinology (1961), 1; 10. VALLANCE-OWEN I., LILLEY M. O.: Lancet (1961), 7181; 11. VALLANCE-OWEN I., LILLEY M. O.: Lancet (1961), 7181; 12. STEINICKE J., TAYLOR K. W.: Lancet (1961), 7167; 13. LINGSOE J.: Acta Med. Scand. (1962), 3, 171; 14. REUDI B., FELBER J. P., Elsold A., VANOTTI A.: Sch. Med. Wschr. (1963), 29, 1001; 15. CERASI E.: Lancet (1963), 7322; 16. MAGYAR I.: Diabetes mellitus, Medicina Kk. Budapest 1963; 17. MAGYAR I., LEHOCZY D., MÁRTON I.: Magyar Belorv. Arch. (1964), 375; 18. POWER L., REYES-LEAL B., CONN J. W.: Metabolism Clin. and Exp. (1964), XIII, 11; 19. STEWARD J., CAMERON KEAN H., MENZINGER G.: Lancet (1964), 7324, 74; 20. POWER L., LUCAS CH., CONN I. W.: Metabolism Clin. and Exp. (1965), XIV, 2; 21. DAWEKE H., VAN LANDEGHEM, BACH I.: Klin. Wschr. (1965), 4, 190; 22. POWER L., CH. LUCAS D. M., CONN I. W.: Diabetes (1965), XIV, 1; 23. HOLLES C. H., WOLKER J. B., ORLAND P. G. G.: Lancet (1965), 7376, 65; 24. ANTONIADES H. N.: Extra-pancreatic regulation of insulin activity in human beings. V. Congr. Internat. of Diabetes, Toronto, July 1965. 25. DASCĂLU RODICA, COZARIU L.: Stud. și Cerc. Endocrin. (1966), 3, XVII; 26. CETERCHI DOINA, MADAR I.: Pediatria (1966), 5; 27. CHIUMELLO G., POZZO G., GLIDONI A.: Helv. Ped. Acta (1966), 21, 4; 28. JOHANSEN K., LUNDBAEK K.: Lancet (1967), 7502; 29. E. SCHWARZ THIENE: Helv. Ped. Acta (1967), XXII, 2; 30. CERASI R., LUFT A.: Acta Endocrin. (1967), 55; 31. CERASI F., LUFT R.: Acta Endocrin. (1967), 55; 32. NUSSBAUM O., NUSSBAUM VERA: Activitatea insulinică. Comunicare la U.S.S.M. (Ped.) dec. 1967; 33. PUSKÁS GH., NUSSBAUM VERA, INDIG BIANCA, NUSSBAUM O.: Modificările potașului în raport cu glicemia și efectul insulinic la copii diabetici. Comunicat la ședința festivă a zilei Institutului, I.M.F. Tg.-Mureș, 1967.

Clinica medicală nr. I. (cond.: prof. Șt. Hărăguș doctor-docent) din Cluj

## OBSERVAȚII ASUPRA SINCOPEI TUSIVE

Șt. Hărăguș, Emilia Macavei, I. Pațiu

Fenomenul la care se referă lucrarea noastră este cunoscut încă de la *Charcot*, care l-a descris în 1876 sub numele de ictus laringian. Variatele denumiri care i s-au dat ulterior au avut în vedere fie aspectul clinic al tulburărilor nervoase, fie mecanismul de producere presupus: vertij laringian, tuse obnubilantă, sincopă tusivă, tuse sincopală, convulsii ale tusei, catalepsia tusei, epilepsie laringiană, sindromul nervilor vasosenzitivii etc. (2, 6).

Am considerat utilă această prezentare deoarece experiența clinică ne arată că sincopa tusivă nu este o manifestare chiar atât de rară, cum se presupune. Durata scurtă a simptomelor, ca și caracterul, de regulă benign al acestora fac ca adeseori să fie trecute cu vederea. *Scherf* (10) arată că moartea poate interveni în 1—2% a cazurilor.

Observațiile noastre, pe lângă contribuția cazuistică pe care o aduc, ne oferă și prilejul de a discuta mecanismul de producere al acestei forme particulare de sincopă, în cunoașterea căreia cercetările recente au realizat importante progrese.

În ultimii ani am observat 6 bolnavi, suferind de afecțiuni bronhopulmonare (bronșită cronică, emfizem pulmonar, astm bronșial) care în timpul ac-

ceselor de tuse au prezentat grade variate de tulburări nervoase, de la amețea și stare de obnubilare pînă la pierderea cunoștinței.

Redăm mai amănunțit una din observații:

Bolnavul C. I. în vîrstă de 40 de ani, șef de stație C.F.R., obez, mare fumător, prezintă din 1960 tuse cu expectorație, la început mucoasă în cantitate mică, apoi muco-purulentă abundentă, mai ales dimineața. În ultimii doi ani, are accese prelungite de tuse în timpul cărora uneori își pierde brusc cunoștința, cade, apoi își revine spontan în câteva secunde.

Ex. obiectiv: talia 160 cm, greutate 89 kgr, picnic, tegumentele feței congestionate. Ap. respirator: torace simetric, de conformație normală, murmur vezicular cu expir. prelungit, raluri bronșice diseminate. Cord: relații normale, T. A. = 12 — 8. Rx. toracic: diafragm ridicat, cord de configurație și dimensiuni normale, aorta opacă. Ecg. normală. Fund de ochi: normal, TAR = 45 gr. Probe ventilatorii: normale (capacitatea vitală = 86% VEMS = 81%, ventilația maximă = 89%, consum de  $O_2$  = 290 cc/minut). VSE = 2, 4, 6, 10. Colesterol = 224 mg%, lipemia = 100 mg%, alfalipoproteine = 10%, beta lipoproteine = 90%, glicemie = 90 mg%. Hematii = 4.800.000, leucocite = 6300.

În concluzie este vorba de o bronșită cronică cu sincope tusive pe teren ateroscleros.

La alți 5 bolnavi s-au stabilit următoarele diagnostice: astm bronșial (două cazuri), emfizem pulmonar cu bronșită cronică (două cazuri), bronșită tabagică. Virsta bolnavilor era cuprinsă între 31—72 ani. Patru corespundeau tipului clasic, descris în literatură ca avînd o tendință particulară pentru acest gen de sincopă (1, 9): indivizi picnici, în jurul vîrstei de 50 de ani, scunzi, cu toracele larg, cu un grad ușor de cianoză, și distensie a vaselor extremității cefalice, mari fumători, cu bronșită cronică. La doi s-a evidențiat o dislipidemie de tip ateromatos (fără manifestări clinice de ateroscleroză). Unul din bolnavi în vîrstă de 72 de ani, avea simptome clinice de ateroscleroză cerebrală și coronariană. Cel mai tinăr din acest grup (31 ani,) era de aspect normostenic și prezenta de la vîrsta de 14 ani astm bronșial, la internare fiind în stadiu de cord pulmonar compensat.

Din punct de vedere semiologic remarcăm că sincopa tusivă este de scurtă durată (de ordinul secundelor), poate apare atît în ortostatism cît și în poziție șezîndă. Pierderea cunoștinței nu este profundă, uneori bolnavii prezintă doar vertij sau stare de obnubilare. La trei bolnavi aceste tulburări nervoase au apărut nu numai la tuse dar și la efort fizic intens („sincope de efort”) sau la proba Valsalva. De altfel se cunoaște că sincopa poate fi provocată și de ris, de efortul de defecare sau de vîrsătură (10).

Sincopa tusivă, în sine, la nici un bolnav nu a impus o terapie particulară, avînd în vedere reversibilitatea ei spontană, rapidă și completă. Rărirea sau dispariția crizelor s-a putut obține la toți bolnavii prin tratamentul bolii de bază. Remarcăm că la unul din bolnavi, mare fumător, cu bronșită tabagică, singură abținerea față de tutun a dus la dispariția sincopelor timp de 20 ani (de cînd este în observația noastră). Asupra acestei măsuri igienice insistăm în mod deosebit.

Mecanismul de producere a sincopei tusive nu este complet elucidat. Unii autori (citați în 6, 3) consideră că tusea și pierderea cunoștinței sînt expresia unor forme particulare de epilepsie; fenomenele laringiene ar fi echivalentul unei aure epileptice sau factor declanșant al unei epilepsii reflexe. În general această teorie nu este acceptată; chiar dacă epilepsia laringiană există ea nu poate explica producerea tabloului clinic al sincopei tusive din cursul unei afecțiuni bronho-pulmonare.

Faptul că sincopa poate apare și în boli laringiene (polipi, cancer etc.) a dus la presupunerea intervenției unor mecanisme reflexe vagale cu punct de plecare laringian. După Lian și colab. (7) ar fi vorba de un reflex depresor de tip Cyon Ludwig și Hering.

Unii autori (5) au explicat fenomenul prin creșterea presiunii intra cerebrale datorită imposibilității expansiunii cutiei craniene. Alții (8) l-au atribuit creșterii rapide a presiunii lichidului cefalorahidian care ar cauza „*concussion of the brain*”.

Părerea mai admisă astăzi atribuie sincopa tusivă unei ischemii cerebrale tranzitorii (6, 9, 10). Aceasta ar fi consecința diminuării afluxului sanguin spre inimă datorită creșterii presiunii endotoracice în timpul acceselor de tuse, urmată de scăderea debitului cardiac și a tensiunii arteriale. Toate condițiile în care crește presiunea intratoracică (nu numai tusea ci și efortul fizic, risul, proba Valsalva etc.) pot produce sincopă de acest tip. *Gastaud* și colab. (6) susțin intervenția reflexelor sinocarotidiene în producerea modificărilor hemodinamice. Recent, din studii hemodinamice, *Paderson* și colab. (9) au tras concluzia că pierderea cunoștinței poate fi explicată exclusiv prin tulburările circulatorii. Aceste tulburări sînt însă reacții normale la tuse și proba Valsalva; problema care rămîne nelămurită este de ce unii pacienți își pierd cunoștința iar alții nu. Pentru explicația acestor deosebiri reactionale se poate presupune deficiența unor mecanisme compensatorii sau intervenția unor condiții favorizante locale (cerebrale). Se susține că ateroscleroza ar fi unul din factorii care ar favoriza apariția sincopei (6). În acest sens pledează și una din observațiile noastre, cu ateroscleroză cerebrală clinic manifestă. Este posibil ca și la ceilalți bolnavi cu dislipidemie să existe un substrat aterosclerotic clinic latent.

*Sosit la redacție: 27 ianuarie 1968.*

#### Bibliografie

1. BERCU L., IONESCU I.: *Viata Medicală* (1965), 8, 509; 2. COMBIER I.: *Pres. Méd.* (1960), 68., 971; 3. *Encycl. Méd. Ch. Neurologie*, 1, 170/2, 3; 4. FRIEDBERG CH.: *Diseases of the Heart* Ed. II, Saunders, Philadelphia London, 1960, 315; 5. MC INTOSH H. D., ESTES E. H., WARREN J. V.: *Amer. Heart J.* (1956), 52, 70; 6. GASTAUD N., NAQUET R., REGIS H.: *Pres. Méd.* (1959), 67, 2229; 7. LIAN C., LANTONNET P., MILANOVICH S.: *Sem. Hôp. Paris.* (1948), 24, 1197; 8. KERR A. M., EICH R. H.: *Arch. Intern. Med.* (1961), 108, 138; 9. PADERSEN A., SANDOE E., HVIDBERG E., SCHWARTZ M.: *Acta Med. Scand.* (1966), 179, 653; 10. SCHERF D. BOYD I.: *Malattie del Cuore e dei vasi*, Ed. II.

Clinica Urologică din Tg.-Mureș (cond.: conf. P. Kótay, doctor în medicină)

### IMPORTANȚA RENOSCINTIGRAFIEI ÎN DIAGNOSTICUL TUMORILOR RENALE\*

P. Kótay, E. Balogh, F. Gross, C. Stoica, J. Bálint, I. Bakos

Tumorile renale beneficiază de tratament chirurgical numai în cazul unui diagnostic precoce. Din păcate acest lucru nu reușește întotdeauna. *Boemingerhaus* crede că apariția triadei simptomatice clasice: *hematurie, tumoare palpabilă și durere* reprezintă de fapt un stadiu mai avansat, în timp ce prezența unei circulații colaterale, a unui varicocel, a cașexiei sau a metastazelor, pledează deja pentru un stadiu inoperabil.

\* Mulțumim și cu această ocazie Laboratorului de medicină nucleară și Institutului de anatomie patologică pentru ajutorul valoros acordat la realizarea acestei lucrări.



Urologul stabilește diagnosticul de tumoare din sinteza rezultatelor obținute prin diverse metode de examinare. Dintre acestea pielografia pare cea mai determinantă și nici azi nu ne putem lipsi de serviciile ei.

De la introducerea renoscintigrafiei (Schumacher, Mac Afee și Wagner, 1960) aceasta a devenit uzuală și în urologie, fiind firească întrebarea rolului pe care l-ar putea juca în diagnosticul tumorilor.

Mac Afee, Wagner, Hayne, Carr și colab., iar mai târziu în 1964, zum Winkel și Hallwachs remarcă pe marginea a 15 cazuri că renoscintigrafia e o metodă sigură pentru demonstrarea destrucției parenchimului renal, fiind foarte prețioasă și în diagnosticul tumorilor renale.

Experiența însă a arătat că renoscintigrafia nu reprezintă o metodă suverană în diagnosticul tumorilor renale. Ea nu precizează dacă scăderea activității zonei e consecința unui proces tumoral solid sau chistic sau a unui infarct anemic. Totuși renoscintigrafia a adus o îmbogățire valoroasă arsenalului nostru diagnostic. Datele furnizate prin ea pot fi valorificate numai în lumina celorlalte metode.

Noi studiem particularitățile renoscintigrafiei, în clinica noastră, în afecțiunile chirurgicale ale rinichiului din 8. II. 1964. Prezenta lucrare cuprinde 19 cazuri, dintre care 15 tumori parenchimatoase și pentru comparație 2 chisturi seroase solitare de pol inferior stg. și două cazuri de echinococ renal stg. Dintre aceste cazuri 12 au fost bărbați și 7 femei. Cel mai tânăr un hipernefrom având 10 ani, iar cel mai bătrîn 80 ani.

Localizarea procesului reiese din tabel.

Ne-am propus ca în caz de tumoare renală sau de suspiciune a ei, să cercetăm acele elemente care fără renoscintigrafie nu au putut fi evaluate.

Tabelul nr. 1.

între 10—20 ani	1 caz
„ 21—30 ani	1 caz
„ 31—40 ani	4 cazuri
„ 41—50 ani	2 cazuri
„ 51—60 ani	5 cazuri
„ 61—70 ani	5 cazuri
„ 71—80 ani	1 caz
Total:	19 cazuri

Tabelul nr. 2.

Localizarea tumorii:	în dreapta: 6 cazuri polul superior: 7 cazuri în stînga: 13 cazuri polul inferior: 10 cazuri în linia mediană: 2 cazuri
----------------------	---

Scintigrafia ne-a dat satisfacții deosebite în cazurile cînd examenul radiologic (urografia, pielografia) n-a putut fi executat, respectiv cînd acesta n-a putut fi interpretat. Ilustrăm această situație cu următorul caz:

SZ. I. bărbat de 64 ani se internează în clinică cu f. o. 897/64. Nu are decît un singur rinichi, congenital, la stînga. De un an prezintă dureri în lombe și hematurie. Urografia nu ne servește cu date semnificative, iar fenomenele de cistită gravă ne împiedică să facem o pielografie ascendentă. Executăm renoscintigrafia nr. 160/64. La dreapta nu apare nimic, iar la polul inferior al rinichiului stîng o zonă

de activitate scăzută cu dimensiunea de 4x5 cm. (Zone de hipoactivitate mai apar și în restul teritoriului). Se pune indicația operatorie pentru suspiciune de tumoră. Bolnavul refuză, revenind după zece luni cu metastaze pulmonare multiple, insuficiență cardio-vasculară și renală, urée crescută la 300 mg%. Renoscintigrafia repetată arată de astă dată absența activității și la stînga, conturîndu-se clar doar desenul ficatului.

Intr-un alt caz renoscintigrafia ne-a pus în evidență o tumoră rară în copilărie:

K. A. Băiețaș de 10 ani se internează cu f. o. 812/64. Acuză de 5 săptămîni dureri lombare stîngi, precedate de hematurie. Polul inferior al rinichiului stîng este palpabil, dar nedureros. Venele peretelui abdominal sînt dilatate la stînga. Urografia pune în evidență o dilatare cranială a sistemului cavităar, cu amputarea calicelui inferior și dislocarea în sus, respectiv strîmtoarea celui mediu. Executăm în această situație *renoscintigrafia* nr. 949/64. La dreapta se pune în evidență un aspect normal. Cîmpul superior al părții stîngi corespunde celui din partea opusă, dar cu cît coborîm mai jos cu atît scade în intensitate, pentruca activitatea scintigrafică să dispară în treimea infero-exterioară.

Delimitarea segmentară cuneiformă, localizarea polară, precum și păstrarea activității superioare ne-a indicat bănuiala unui hipernefrom rar la vîrsta școlară. Examenul histologic confirmă presupunerea noastră.

Merită să rețină atenția noastră că dintre 5 tumori solide ale polului superior, în trei cazuri am observat teritorii lipsite de orice activitate. Spre deosebire de două cazuri de chist hidatic al polului superior de dimensiuni mai mari pe pielogramă, activitatea renoscintigrafică nu era decît moderat diminuată.

Bolnavul A. D. de 80 ani se internează cu f. o. 534/66. Prezintă o disurie de cîteva luni, căreia i s-a adăugat o hematurie de 24 ore. Uretra este deviată și elongată. În vezică se constată o retenție de 120—180 ml. Tușeul rectal pune în evidență o prostată nedureroasă de mărimea unei nucii verzi. La cistografie se constată preeminența celor doi lobi prostatici, cu predominanță pe partea dreaptă. Nu putem executa cistoscopia. Urografia arată la stg. un rinichi mut. Executăm *renoscintigrafia* (825/66). La stg. nu se observă nici o activitate. După executarea adenectomiei practicăm o cromocistoscopie constatînd absența eliminării la stg. Executăm *pielografia* stîngă nr. 6933/66, rinichiul stg. e dislocat în sens caudal. Tumoarea cu punct de plecare din polul superior a invadat bazinetul deformîndu-l considerabil. Examenul radiologic al plămînului pune în evidență o carcinoză metastatică. Se renunță la orice tratament activ.

În unele cazuri renoscintigrafia pune mai bine în evidență caracterul expansiv sau infiltrativ al unei tumori, decît angiografia sau pielografia. Cazurile următoare ne demonstrează acest lucru:

G. A. bărbat de 64 ani și D. P. bărbat de 60 ani se internează aproximativ în același timp pentru procese tumorale ale cîmpului renal mijlociu. În ambele cazuri obținem imagini asemănătoare de umplere lacunară pe teritoriul îmbolnăvit, demonstrat prin *scintigrama* nr. 508/67. Examenul macroscopic și histologic confirmă caracterul infiltrativ al acestor tumori.

Este mai presus de orice îndoială că în caz de tumoră renală rinichiul trebuie indepartat. Urologul se află într-o situație foarte delicată atunci cînd are îndoiele în privința funcției rinichiului opus, nemai vorbind de cazurile rare de cancer bilateral. Despre o rezecție parțială poate fi vorba numai dacă



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



Fig. nr 5.



Fig. nr. 6.

procesul este net delimitat, ușor separabil, parenchimul restant cuprinde cel puțin un sfert din valoarea inițială, iar accesul spre căile urinare inferioare este asigurat. Incizia trebuie să pătrundă cel puțin la un cm în țesutul sănătos. Cu ajutorul renoscintigrafiei putem să facem aprecieri prealabile, planificând în mod rațional tranșa de secțiune.

Prezentăm două cazuri ce ilustrează clar aceste tipuri de intervenție.

S. M. se internează cu f. o. 363/63. De doi ani acuză dureri în regiunea lombară dr. De o lună prezintă hematurie macroscopică, dar absentă în momentul internării. Cromocistoscopia arată o eliminare simetrică la 4 minute. Polul inferior al rinichiului dr. este palpabil. Viteza de sedimentare 33/74 mm. Executăm urografia nr. 3035/65 constatând la stg. relații normale, la dr. apare la polul inferior o formațiune cit un cap de copil, cu contur linear, pe alocuri cu depozite calcară. Reacțiile Weinberg-Pîrveu și Cassoni sînt negative, iar eozinofilia este 1%. Pe renoscintigrama nr. 402/63 la stg. relațiile sînt normale, la dr. polul superior prezintă o activitate identică cu cea a părții opuse, ea scade ulterior pînă la limitele polului inferior. Actul operator pune în evidență o formațiune cit un pumn de adult, netedă, elastică și incapsulată, neaderentă și nefiltrînd parenchimul renal. O rezecăm în plin parenchim sănătos așa cum am planificat pe baza renoscintigrafiei. Dg. cancer hipernefroid renal. Bolnava, controlată de atunci de mai multe ori, după trei ani este complet sănătoasă.

Bolnava M. O. de 30 ani. Înaintea internării cu a lună s-a executat laparotomie pentru suspiciunea unei tumori ovariene dr. constatîndu-se o tumoare pediculată fluctuantă cu suprafață netedă, plecată din polul inferior al rinichiului dr. Executăm o urografie și o pielografie. Reacția Weinberg-Pîrveu și Cassoni este negativă. Viteza de sedimentare 20/41 mm iar eozinofilia 1%. Pe scintigrafia nr. 747/67 constatăm activități bilaterale identice cu excepția cincimii inferioare a polului inferior dr. unde lipsește. Rezecăm cu ocazia intervenției o formațiune fluctuantă și pediculată, trecînd cu tranșa de secțiune prin parenchim sănătos. Examenul histologic confirmă diagnosticul: adenom renal gigant. De atunci bolnava se află sub controlul nostru și se simte bine. Scintigrafia repetată după trei luni arată o îmbunătățire a activității.

Pe marginea celor două cazuri se ridică problema dacă în cazul tumorilor renale este permisă rezecția parțială. *Varmooten* citîndu-l pe *Cahil* arată că în an mite cancere renale rezecțiile segmentare pot fi de un mare folos. Așazisul cancer cu celule clare este înconjurat cu o capsulă fibroasă, crește încet și fără să se infiltreze distruge parenchimul renal prin atrofie compresivă. Din contra *Schwab* e mult mai rezervat și după el o statistică mult mai mare și o retrovizuire mai depărtată ar putea să ne spună, dacă intervenția parțială rămîne sau nu în urmă ca eficacitate față de nefrectomie.

Experiența de 3 ani a lui *Semb*, de 10 ani a lui *Burghel*, de 8 ani a lui *Bulbuc* și de 3 ani a cazurilor noastre pare să arate că la indicații bine gîndite în care un rol determinant are scintigrafia, pot fi de folos și rezecțiile segmentare.

### Concluzii:

Renoscintigrafia e o metodă comodă de completare a examinărilor necesare diagnosticului în cancer renal. Ea este utilă atunci, cînd pielografia și urografia nu pot fi executate. Din 5 cazuri de tumori ale polului superior, în trei s-a putut pune în evidență lipsa completă a activității. În tumorile de pol inferior au existat întotdeauna și zone active. În cazul necesității unor rezecții parțiale, scintigrafia permite previziunea viitoarei tranșe de secțiune.

Sosit la redacție: 19 iunie 1968.

1. BOEMINGHAUS H.: Urologie. E. Banaschewski München 1960; 2. BULBUCA J.: Zschr. Urol. (1962), 55, 5; 3. BURGHELE TH.: J Urol. (1956), 10, 671; 4. CAHIL C. F.: J. Urol. (1935), 34, 238; 5. HEYNE T. P.: J. Amer. med. Ass. (1962), 179, 132; 6. MAC AFEE, WAGNER: Radiol. (1960), 75, 820; 7. SEMB C.: Urologia (1954), 21, 155; 8. SCHUMACHER W.: IX Intern. Congr. Radiol. München 1960; 9. VERMOOTEN V.: J. Urol. (1950), 64, 200; 10. zum. WINKEL: Nierendiagnostik mit Radioisotopen, G. Thieme, Stuttgart 1964; 11. zum. WINKEL, HALLWACHS: Langbecks Arch. Klin. Chir. (1963), 303, 187.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. Fr. Gyergvy, doctor în medicină) și Catedra de stomatologie ortopedică (cond.: prof. N. Guzner, doctor în medicină) ale I. M. F. din Tg.-Mureș

## UNELE ASPECTE TEHNICE ÎN EXAMENUL CITOLOGIC BUCAL

A. Antalffy, Șt. E. Iara

Într-o lucrare precedentă (1), am arătat că printre premisele reușitei examenului citologic bucal se numără în primul rînd recoltarea corectă și respectarea întocmai a unor condiții tehnice. Importanța acestor aspecte ale examenului citologic bucal au fost relevate de mai mulți autori, ca Tiecke (6, 7) King Jr. (4), Staats și Goldsby (5), fiind confirmate și de experiența noastră.

S-a studiat de către cei citați numărul de celule obținute prin recoltarea cu o spatulă de lemn, tampon de vată și spatulă metalică stomatologică, folosindu-se lame de sticlă netedă cu albumină. S-au cercetat și avantajele lamelor cu suprafață rugoasă, față de cele netede, ajungînd la concluzia că lamele netede sînt inferioare celor rugoase, în sensul că cele rugoase asigură prezența în frotiu a unui număr mai mare de celule. Comparînd proporția rezultatelor citologice fals negative, la bolnavii cu neoplazii bucale, în funcție de instrumentul de recoltat, s-au găsit următoarele:

spatulă metalică	12.2 %	fals negativ
spatulă din lemn	8.6 %	"
tampon de vată	4.03 %	"

King Jr. (4) a ajuns la concluzia că spatula metalică oferă cele mai bune rezultate în cazul recoltărilor de la nivelul mucoasei jugale, labiale și a limbii, în condițiile aplicării materialului recoltat pe o lamă netedă cu film de albumină. De asemenea același autor susține că tamponul de vată îmbibat în ser fiziologic, folosînd o lamă rugoasă pentru pregătirea frotiului, poate asigura chiar un rezultat și mai bun, în sensul distribuției uniforme a celulelor pe lamă și lipsa îngrămădirilor celulare atît de caracteristice recoltărilor cu spatula metalică.

Trithart (8) și Tiecke (7) au publicat și lista materialelor necesare pentru recoltarea frotiurilor de pe mucoasa bucală:

\* Lucrare prezentată la ședința comemorativă a Secției de morfologie a filialei Mureș a USSM, organizată în cinstea împlinirii a 40 ani de la descoperirea examenului citologic oncologic de către Aurel Babeș, 11 apr. 1968.

A. ANTALFFY, ȘT. E. IARA: UNELE ASPECTE TEHNICE ÎN EXAMENUL  
CITOLÓGIC BUCAL



Fig. nr. 1.: Frotiuri pe lamă cu strat de albumină. Imagine palidă, aureolă pericelulară, fond colorat.




Fig. nr. 2.: Recoltare cu spatulă metalică. Lamă fără strat de albumină și nefixat în eter-alcool.

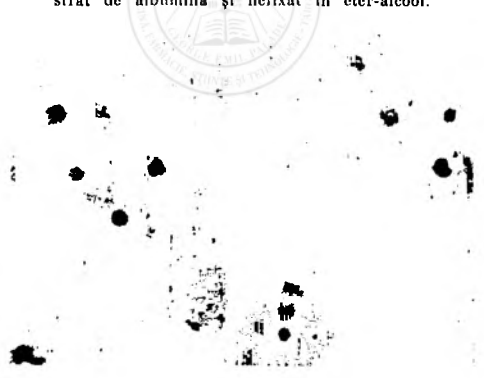


Fig. nr. 3.: Recoltare cu spatulă din lemn. Frotiu bogat în celule. Lamă cu strat de albumină.





Fig. nr. 4.: Recoltare cu tampon de vată. În frotiu se găsește numai elemente superficiale, cheratinizate.



Fig. nr. 5.: Instrumente pentru recoltat frotiruri: spatulă metalică stomatologică, tampon de vată și spatulă din lemn

ANTALFFY, ȘT. E. IARA: UNELE ASPECTE TEHNICE ÎN EXAMENUL  
CITOLOGIC BUCAL

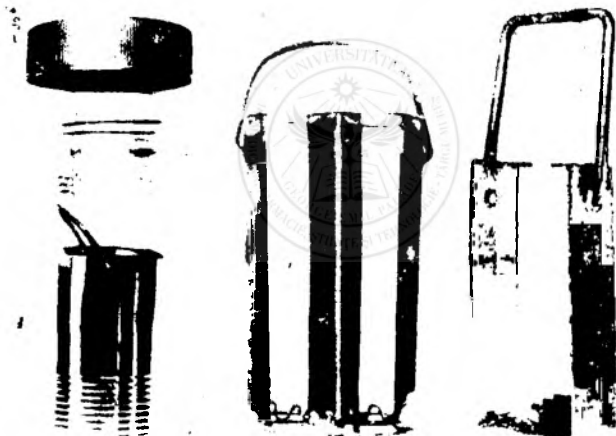


Fig. nr. 6.: Borcan pentru fixarea frotiurilor în eteralcohol și pentru transport. Diferite tipuri de cadrane suport.

1. Alcool etilic 95%.
2. Lame histologice (preferabile cu suprafața rugoasă).
3. Dermograf pentru însemnarea lamelor.
4. Instrumente pentru recoltare (spatulă metalică, din lemn sau tampon de vată).
5. Container pentru transport.

Același autor recomandă fixarea froțiilor într-un timp minim de 30 minute după care trebuie lăsate să se usuce. Recent *Goland* (3) a arătat că nu există o diferență evidentă între aspectul microscopic al celulelor epiteliale ale mucoasei bucale fixate în clorură de cianuril sau amestec de eter-alcool abs. în părți egale.

Colorațiile folosite în uz curent în citodiagnosticul bucal sînt cele cu hematoxilina-eosină (H. E.), colorația policromă a lui *Papanicolaou* (PAP) și colorația *Giemsa*, *Büñóczy* (2) recomandă colorația PAP folosind însă coloranți în soluții apoase.

Îndemnați de dorința de a găsi, corespunzător necesităților practice și condițiilor noastre, cea mai simplă și eficientă tehnică de pregătire de froțiuni ale membranei epiteliale a mucoasei bucale, am întreprins un studiu comparativ cu următoarele obiective:

- a) eficiența diferitelor *instrumente de prelevare*, în sensul asigurării unui număr suficient de celule recoltate, dispuse uniform și izolat pe lamă;
- b) influența albuminei, ca substanță adezivă, asupra calității froțiilor;
- c) utilitatea fixării celulelor cît și timpul optim necesar pentru fixare;
- d) calitatea diferitelor metode de colorare în funcție de condițiile enumerate.

#### Material și metodă

S-au pregătit froțiuni de la 4 bolnavi (nr. 180, 181, 182, 183). Recoltare cu spatulă metalică de la doi bolnavi, cu spatulă din lemn, respectiv tampon de vată de la ceilalți doi. Recoltarea în trei cazuri (180, 182, 183) s-a făcut corespunzător a cîte două zone separate a versantului palatinal, a creștelor alveolare frontale sau laterale de ambele părți, iar într-un singur caz (cazul nr. 181) din patru puncte: palatul dur, creasta alveolară laterală superioară, creasta alveolară laterală inferioară și creasta alveolară frontală superioară; pregătind cîte două froțiuni din fiecare punct de recoltare, una pentru colorația cu H. E. și a doua pentru colorația PAP. În cele trei cazuri cu puncte de recoltare identice s-au folosit diferite instrumente de recoltare (spatulă metalică — cazul 180; spatulă din lemn — cazul 183; tampon de vată — cazul 182) și s-a aplicat următoarea formulă de studiu comparativ:

Grupa I., fixare în EA	lamă cu albumină (2) lamă fără albumină (2)
Grupa II., nefixate — uscate —	lamă cu albumină (2) lamă fără albumină (2)

Cazul nr. 181 s-a folosit pentru compararea efectului fixării în EA timp de 20 minute, urmată de uscarea froțiului și consecințele nefixării în EA, adică uscările treptate a froțiului imediat după recoltare.

În total s-au pregătit 32 froțiuni, recoltarea executîndu-se în toate cazurile de aceeași persoană experimentată.

Evaluarea rezultatelor s-a făcut pe bază de microfotografii, iar cantitatea materialului recoltat s-a apreciat și pe baza fotografiilor macroscopice a froțiilor (după *King Jr.*).

Rezultatele obținute au fost grupate conform obiectivelor propuse de a fi studiate în prezenta lucrare.

a) *Eficiența diferitelor instrumente de prelevare:* în cercetările noastre am constatat că *spatula din lemn* oferă cea mai mare bogăție în celule, așezate uniform într-un singur strat, cit și izolat (putând fi luate deci în considerare la alcătuirea citogramei). Calitatea corspunzătoare a frotiului o explicăm prin elasticitatea instrumentului folosit, care se adaptează bine la suprafața raclată, pretîndu-se concomitent și la aplicarea materialului recoltat pe lamă. *Spatula metalică* (instrumentul cel mai frecvent folosit în pregătirea unui frotiu bucal) dă de asemenea rezultate satisfăcătoare, însă cimpurile cu ceiule agregate sau chiar cu fragmente mai mari de epiteliu, sînt numeroase și întinderea pe lamă a materialului recoltat este mai anevoioasă din cauza elasticității reduse a spatulei metalice. *Tamponul de vată* (îmbibat cu ser fiziologic sau salivă) de permis numai recoltarea aproape în exclusivitate a elementelor celulare de suprafață — scuame keratozice sau celule superficiale anucleate și ratatinate — pe lângă care apar numai în număr extrem de redus celulele superficiale bazofile nucleate sau cele acidofile nucleate.

b) *Influența albuminei, ca substanță adezivă, asupra calității frotiurilor:* după constatările noastre albumina (amestecul de albuș de ou și glicerină în părți egale) influențează nefavorabil calitatea frotiurilor, realizînd pe lamă un strat (film) neomogen de grosime variată, mai mult sau mai puțin colorat, în care sînt cuprinse sau sub care sînt așezate celulele recoltate prin grataj, îngreunînd astfel aprecierea lor calitativă cit și executarea de microfotografii. Putem afirma că lipsa albuminei nu reduce adezivitatea celulelor întinse pe lamă, ele rămîind și în continuare fixate pe loc în tot cursul procedeelor de colorare. Lipsa albuminei asigură claritatea absolută a imaginii microscopice a celulelor.

c) *Utilitatea fixării celulelor cit și timpul optim necesar pentru fixare:* în cazul frotiurilor nefixate, numai uscate treptat, imediat după recoltare am obținut o tinctorialitate perfectă, bogăție în detalii de structură celu'ară și o imagine microscopică clară. Păstrarea frotiurilor în soluția fixatoare (EA) pînă la momentul colorației (24 de ore sau mai mult) nu este de loc avantajoasă, influențînd claritatea imaginii microscopice. Celor care nu sînt convinși însă prin experiența lor proprie de inutilitatea fixării frotiurilor în EA, le recomandăm o fixare prealabilă uscării, timp de 20 minute. Frotiurile uscate prezintă avantajul unui transport sau expediere prin poștă, mult facilitată.

d) *Calitatea diferitelor metode de colorare, în funcție de condițiile arătate:* frotiurile uscate se colorează perfect. În special cu H. E. oferînd un contrast bun, reliefindu-se nuanțat bazofilia și acidofilia celulelor. În cazul colorației PAP putem confirma cele arătate de *Bánóczy*. În sensul că soluțiile aprase oferă o tinctorialitate mai bună, policromia celulelor fiind mai accentuată.

În vederea înlesnirii aplicării în uz curent a citodiagnosticului bucal, recomandăm folosirea citorva mijloace auxiliare de concepție proprie:

1. Un cadran-suport pentru lame, cu capacitate redusă (5—6 lame), și cu care se pot introduce lamele în soluția fixatoare sau se pot colora concomitent în baterii corespunzătoare.
2. Lame histologice cu 1/5 a suprafeței slefuite, în vederea notării cu creionul de grafit a datelor necesare identificării.
3. Spatule de lemn confecționate cu mijloace proprii.
4. Cutiușă de carton cu suport pentru lame, care asigură integritatea lamei în cursul transportului.

## Concluzii

Răspindirea citodiagnosticului bucal ca metodă auxiliară de diagnostic, este departe de a fi satisfăcătoare. Pentru înlesnirea accesibilității acestei metode, pe baza experienței noastre proprii, cit și a rezultatelor prezentului studiu, considerăm inutilă albumina folosită în pregătirea frotiurilor ca substanță adezivă și ne pronunțăm în favoarea uscării materialului recoltat imediat după întinderea lui pe lamă, cit și în favoarea folosirii unei spatule din lemn (mai ales pentru începători). Experiența proprie a fiecărui medic stomatolog, atît în pregătirea frotiurilor bucale, cit și în aprecierea valorii diagnostice a acestei metode, este singur în măsură să determine înrădăcinarea în practica curentă a citodiagnosticului bucal.

*Sosit la redacție: 23 mai 1968.*

## Bibliografie

1. ANTALFFY A., BOCSKAY ȘT., MONYA A.: Rev. Med. (1967), 13, 3—4, 395; 2. BĂNÓCZY J.: Fogorvosi Szemle (1958), 11, 10—12, 309; 3. GOLAND PH. P., BURLAKOW P. S., GRAND N. G.: Acta cytologica (1967), 11, 4, 267; 4. KING JR. O. H.: Acta cytologica (1963), 7, 5, 327; 5. STAATS O. J., GOLDBY J. W.: Acta cytologica (1963), 7, 107; 6. TIECKE R. W., NEDAK H.: The forthightly review of the Chicago Dental Society (1963), 46, 3, 13; 7. TIECKE R. W.: Oral pathology. The Blakiston Division, McGraw Hill Company, New York, 1965. HOWELL FR. V.: Biopsy, smear techniques, laboratory procedures and normal values, Chapter 28, 701; 8. TRITHART A. H., WALKER J. T., KING JR. O. H.: Journal of the Tennessee State Dental Association (1963), 43, 4, 1.

Clinica chirurgicală nr. I. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Păpai, doctor în medicină)

## DESPRE REINTERVENȚII PENTRU HERNIE ABDOMINALĂ EXTERNĂ RECIDIVATĂ LA BĂTRÎNI\*

M. Ionescu, Gr. Birsan

Hernia abdominală externă recidivată, a bătrînilor și vîrstnicilor trecuți de 60 ani, ridică probleme deosebite față de cea întîlnită la alte perioade ale vieții. Analizînd numai cazuistica clinicii noastre cu profil de chirurgie generală pe un an (anul 1966) am constatat că la numărul total de 3748 bolnavi internați, din're care 1150 pentru afecțiuni chirurgicale cronice și 2198 pentru afecțiuni chirurgicale cu caracter de urgență, la care s-au efectuat un număr de 2190 intervenții chirurgicale (1077 pentru boli cronice și 1113 intervenții de urgență) au fost operate 338 hernii din care 179 cronice și 149 strangulate. Din aceste cifre am extras și ne referim la 11 bolnavi care avînd vîrsta peste 60 ani au prezentat ca diagnostic principal una din localizările de hernie abdominală externă sau eventrație cronică recidivată și 9 bolnavi din aceeași categorie de vîrstă avînd hernie sau eventrație recidivată strangulată.

Cei mai mulți din ei nu sînt vechi purtători sau în orice caz la această vîrstă hernia a devenit mai mare și supărătoare.

\* Lucrare prezentată la cel de-al XII Cong Naț. de Chir. București 22—26 mai 1968.

La majoritatea dintre ei, recidiva s-a instalat după vârsta de 60 de ani când nu se mai aflau în plină activitate și deci nu mai efectuau eforturi fizice grele. Această recidivă herniară nu se poate pune pe seama procedurii operator aplicată în prealabil ci pe aceea a unor noi condiții biologice și patologice. Astfel am constatat și prezentăm în tabelul alăturat faptul că instalarea recidivei herniare însoțește prezența unui proces intraabdominal sau a unor condiții care determină creșterea bruscă sau progresivă a volumului și presiunii intraabdominale în situația unui perete abdominal hipoton sau oricum, cu rezistență activă și pasivă scăzută, asociind condiția patologică cu cea biologică, mai ales la bolnavii grași sau obezi cu peretele musculo-aponevrotic mult subțiat.

Localizarea recidivei herniare ca expresie a relației dintre conținător și conținut este, am putea spune patognomic vecină procesului intraabdominal: epigastrică sau ombilicală în tumori ale organelor din etajul supravezical, inghinală sau crurală în tumori ale prostatei cu retenție urinară acută sau cronică și în general efort de micțiune, iar la femei în tumori ale organelor genitale interne.

Analiza cu care am dori să exemplificăm cele susținute, cu greu se poate întinde pe o perioadă mai lungă decât cea observată de noi în mod special, deoarece din studiul foilor de observație reiese lipsa de preocupare și altfel de înțelegere a recidivei herniare, decât ca o simplă afecțiune chirurgicală externă.

În prezența unui perete abdominal cu rezistență fizică mecanică scăzută, presa abdominală care cauzează sau determină recidiva herniară poate fi realizată și de ciroza hepatică cu ascită, boli cardio-pulmonare cronice cu tuse, stază circulatorie și în general jenă respiratorie și circulatorie.

Depistarea condiției sau condițiilor recidivei herniare se impune în cadrul examenului preoperator atent și complet, cerînd o pregătire, o anestezie și un act operator adecvat suprimării cauzei determinante sau favorizante presiunii intraabdominale nu numai rezolvării herniei externe. Actul operator limitat la reconstituirea peretelui, chiar dacă se recurge la diverse artificii operatorii și metode de plastii ale peretelui, devine inutil și se expune unei noi recidive. Refacerea peretelui trebuie realizată desigur cît mai anatomic dar în nici un caz în tensiune.

Micșorarea volumului intraabdominal și refacerea comodă a peretelui se obține nu numai prin tratamentul adresat aparatului cardio-respirator și prin extirparea unui eventual proces intraabdominal ci în ultima instanță prin rezecția șortului epiploic, eventual chiar rezecții segmentare de intestin subțire, și desigur prin evitarea oricărei complicații respiratorii sau abdominale care ar putea determina creșterea presiunii intraabdominale în perioada postoperatorie imediată (retenție urinară sau digestivă) sau tardivă (sindrom aderențial cu subocluzie și distensie abdominală).

Nu se imune întotdeauna, cura operatorie a tuturor herniilor sau eventrațiilor cronice recidivate. În unele cazuri intervenția pentru hernie poate fi chiar contraindicată atîta vreme cît afecțiunea principală nu se pretează ea însăși unei rezolvări ceea ce putem exemplifica cu ciroza cu ascită, neoplasmul inoperabil etc. sau cînd starea generală a bolnavului contraindică agresiunea anestezică și chirurgicală. În general însă prezența herniei sau eventrației constituie iminența unei strangulări care va agrava starea și pronosticul operator prin însăși situația de urgență creată care pierde avantajul pregătirii și face să crească procentul diagnosticului preoperator incomplet și al surprizei operatorii intraabdominale. Deși strangularea unor astfel de hernii este rară, ea poate fi determinată de contractura peretelui într-o colică urinară sau biliară, în peritonite secundare, în torsionarea unor tumori genitale la femeie, constituind ea însăși un simptom care pune în primejdie la rîndul său

## HERNIA ABDOMINALĂ EXTERNĂ, RECIDIVATĂ LA VIRSTNICI ȘI BĂTRINI ÎN ANUL 1968.

Felul herniei recidivate	Nr. crt.	Numele	Vîrsta	Sexul	Localizarea recidivei	De câte ori a intervenit pt. recidivare și localizare	Boli asociate cu rol în patogenia recidivei și cu importanță pt. pregătirea bolnavului în vederea reintervenției	Nr. zile de pregătire preoperator	Nr. zile de spitalizare post-operatorie	Obs.
Hernie cronică	1.	F. A.	67 ani	F	Eventrație hipocondrul drept	1	Emfizem pulmonar, bronșită cronică, miocardoscleroză.	18	9	—
" "	2.	D. I.	72 ani	M	Hernie inghinală bilaterală	1	Sindrom cardio-pulmonar decompensat, adenom periuretral cu retenție urinară cronică incompletă	Nu s-a reintervenit starea generală contraindicînd actul operator		
" "	3.	T. E.	63 ani	F	Hernie epigastrică	1	Emfizem pulmonar, ciroză hepatică cu hepato și splenomegalie	4	9	—
" "	4.	H. I.	73 ani	M	Hernie inghinoscrotală dr.	1	Sindrom cardio-pulmonar cronic compensat, stricturi uretrale cu retenție urinară cronică incompl.	6	9	—
" "	5.	V. M.	60 ani	F	Eventrație hipocondrul dr.	2	Emfizem pulmonar, ciroză hepatică cu hepato și splenomegalie	4	11	—
" "	6.	P. N.	65 ani	M	Hernie inghinală stg.	1	Adenom periuretral, retenție urinară cronică incompletă, hepatită cronică	4	9	—
" "	7.	K. E.	61 ani	M	Hernie inghinală dr.	1	Emfizem pulmonar, bronșită cronică tabagică, miocardoscleroză, adenom periuretral	6	8	—
" "	8.	H. I.	63 ani	F	Eventrație mediană subombilic.	2	Emfizem pulmonar, miocardoscleroză, fibrom uterin	4	11	S-a executat și histerectomia subtotală
" "	9.	F. R.	61 ani	F	Eventrație epigastrică	1	Hepatită cronică	6	9	—
" "	10.	G. P.	74 ani	F	Eventrație fosa iliacă dr.	1	Sindrom cardio-pulmonar subcompensat, chist ovarian drept	13	9	S-a executat și anexectomia dr.
" "	11.	C. N.	63 ani	M	Hernie inghinală bilaterală	1	Adenom periuretral, retenție urinară cronică incompletă	4	8	S-a executat și cura Steinach în vederea adenomectomiei
Hernie strangulată	1.	G. E.	65 ani	F	Hernie ombilicală	1	Emfizem pulmonar, miocardoscleroză, diabet compensat, obezitate	—	13	S-a practicat cura herniei cu lipectomie
" "	2.	T. A.	81 ani	F	Eventrație fosa iliacă dr.	1	Sindrom cardio-pulmonar cronic compensat	—	8	—
" "	3.	T. N.	62 ani	M	Hernie inghinală stg.	1	Emfizem pulmonar, bronșită cronică tabagică	—	8	—
" "	4.	H. D.	69 ani	M	Hernie inghinală dr.	1	Sindrom cardio-pulmonar decompensat	—	5	Deces postoperator în ziua 5-a
" "	5.	D. I.	64 ani	M	Hernie inghinoscrotală dr.	1	Retenție urinară cronică incompletă	—	8	—
" "	6.	V. I.	73 ani	F	Eventrație fosa iliacă dr.	1	Emfizem pulmonar, miocardoscleroză	—	11	S-a practicat și anexectomie dr. pt. chist ovarian dr. torsionat, descop. intraop.
" "	7.	P. P.	69 ani	M	Hernie inghinală dr.	1	Adenom periuretral, retenție urinară cronică incompletă	—	10	—
" "	8.	G. R.	65 ani	F	Hernie ombilicală	1	Arterioscleroză, hipertensiune arterială	—	12	S-a practicat și colecistectomie pt. colecistită litliazică descoperită intraoper.
" "	9.	V. I.	75 ani	F	Eventrație fosa iliacă dr.	1	Sindrom aderențial cu subocluzie după apendicectomie și histerectomie	—	9	—

vitalitatea organului conținut în sac și domină aparent tabloul clinic și necesitatea rezolvării, fără a îngădui neglijarea cauzei recidivei herniare și pe aceea a strangulării.

Problemele ridicate mai sus, care ne determină să privim recidiva herniară ca un simptom și impun elucidarea cauzei sale determinante, cer o atenție deosebită în fața recidivei herniare la vîrstnici și bătrîni, fie că se prezintă ca un caz cronic sau unul de urgență în strangulare, adăugîndu-se specificului gerontochirurgiei.

*Sosit la redacție: 30 mai 1968.*

Clinica de fiziologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Barbu, doctor în medicină, medic emerit al Republicii Socialiste România)

## MODIFICĂRI ELECTROBIOLOGICE ALE ACTIVITĂȚII CARDIACE ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ CU TULBURĂRI ALE RESPIRAȚIEI EXTERNE

C. Hain, Z. Barbu

Modificările electrografice ale activității inimii determinate de tulburările perfuziei pulmonare devin vizibile fie atunci cînd afecțiunea pulmonară sau toracică cauzatoare modifică poziția cordului și prin aceasta orientarea în spațiu a axelor sale electrice, fie atunci cînd aceasta afectează direct sau indirect miocardul (2, 4, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 30, 31, 34, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 47, 48, 58, 59, 60, 63, 64).

Astfel de situații pot fi create de către următoarele grupe de afecțiuni:

- afecțiuni intrinseci ale arterei pulmonare (1, 25, 32, 33, 56, 57)
- afecțiuni sistematizate ale parenchimului pulmonar (38, 41, 48, 51)
- afecțiuni ale cutiei toracice (10).

Acestora trebuie să le mai adăugăm defecțiunile congenitale (de contaminare arterială a singelui venos), tulburările valvulare și insuficiențele ventricolului sfîng care duc la stază pulmonară (14, 18, 26, 63). Sub denumirea de cord pulmonar cronic se înțeleg numai acele stări care se instalează lent și progresiv și sînt pricinuite de primele trei grupe de afecțiuni. (55)

La realizarea modificărilor electrocardiografice ale cordului pulmonar cronic contribuie mai mulți factori, de fapt interdependenți:

— creșterea travaliului ventricolului drept în urma creșterii rezistenței față de flux respectiv hipertonia din artera pulmonară (17, 27, 31, 46, 55, 58, 59, 60, 64).

— instalarea emfizemului pulmonar în decursul multor afecțiuni pulmonare, avînd drept urmare apariția unor rotații vectoriale prin verticalizarea inimii, accentuarea low-voltajului prin izolare electrică, precum și absența pompării diafragmatice prin sclerozarea lui (20, 21, 38, 41, 48, 35, 40, 55),

— apariția hipoxiei alveolo-arteriale cu consecințele sale coronariene (14, 18, 20, 21, 22, 31, 63),

— instalarea unor modificări degenerative miocardice consecutive hipoxiei și deficitului perfuzional coronarian (35),

— instalarea unor deformări toracice exercitînd tracțiuni cardiace ce pot aduce modificări bioelectrice interferînd cu cele precedente (10).



În dezvoltarea electrocardiografelei cordului pulmonar se admite existența a trei faze. În prima fază, ce poate dura câțiva ani, nu apar decît modificări neînsemnate caracterizate prin deviația spre dreapta a vectorilor. Ea nu este prea accentuată; așa că în prima derivație bipolară ( $D_1$ ) complexul QRS nu este încă negativ. Același lucru putem să-l spunem și despre a doua derivație unipolară AVL. Cauza acestor modificări o constituie în primul rînd verticalizarea cordului, dar mai nou se crede că n-ar fi străine de ele nici unele alterațiuni cu caracter hipertrofic incipient ale ventricolului drept (46, 47, 59, 60, 55, 64).

În a doua fază începe tendința la negativizare a vectorilor deja și în  $D_1$ .

Drept urmare, se dezvoltă aspectele de tipul Si-2-3 cu complexe QRS negative în toate derivațiile bipolare, sau de tipul Si-Q<sub>3</sub>. În derivațiile precordiale se constată deplasarea zonei de tranziție spre stînga.

Ele demonstrează faptul că vectorul QRS a deviat în planul frontal pînă la  $-90^\circ$  iar S pînă la  $-150^\circ$  pînă cînd în planul orizontal el este orientat dorsal și spre dreapta putînd astfel realiza proiecții predominant negative de tip rS în toate precordialele. Durata complexelor QRS este normală exceptînd perioada cînd se dezvoltă blocul de ramură dreaptă. Sînt însă cazuri cînd  $D_1$  păstrează o vreme îndelungată un r pozitiv. Faptul că bucla vectorială se apropie de perpendicularitate în derivațiile unipolare pe planul frontal duce la o tendință de microvoltaj pe traseele acestui plan.

Rezultă că pe lîngă verticalizarea axelor P, QRS și T, apare și o scădere în amplitudină a undei R cu creșterea amplitudinilor S în planul orizontal (derivațiile ventrale). În acest sens complexul rS va fi vizibil în  $V_1$  și  $V_2$  împreună cu o undă T negativă în timp ce S supradimensionat va fi mai vizibil în  $V_5$  și  $V_6$ .

Merită menționat faptul că în această fază se poate încă diferenția microvoltajul cauzat de interpunerea emfizematoasă a plămînului, față de cea realizată de către degenerescența miocardică, prin aceea că voltajul rămîne normal în derivațiile intraesofagiene. Caracteristic pentru faza a doua este și apariția modificărilor incipiente ale undei P. Ele sînt vizibile în  $D_{II}$  și  $D_{III}$  unda întrecînd 2,5 mm. Între derivațiile frontale unipolare, a treia (aVF) iar dintre cele horizontale sau ventrale, în  $V_1$  și  $V_2$  se constată fenomene similare, uneori P devine difazic cu preponderența fazei negative. Segmentele ST suferă decalaje în această perioadă.

Apariția complexelor QR în  $V_1$  și  $V_3$  poate ridica suspiciunea și a unui infarct anterior, dar spre deosebire de acesta unda T va avea un comportament opus undei R (46, 47, 55, 59, 60, 64).

În faza a treia unda P întrece 3 mm, ajungînd pînă la 5 mm, unda T apare izoelectrică sau negativă deja în  $D_{II}$ , se accentuează denivelările de ST și low-voltajul miocardiopatic (neamcliorat în derivațiile esofagiene). T-urile negative se mențin și în precordialele drepte și în aVF. Apariția într-o fază clinic finală a deficiențelor coronariene, de atriu și de ventricol stîng, modifică profund susdescrisele aspecte electrocardiografice. Unii autori le grupează în așa zisa fază a patra a bolii (46, 47, 55, 59, 60, 64).

Pe baza celor de mai sus se pot găsi următoarele corelații dintre modificările ECG și situația anatomică a cordului:

— faza de început a hipertrofiei ventricolului drept (HVD) e caracterizată prin simpla prezența a deviațiilor de ax vectorial (spre dreapta) fără modificări apreciable ale undei P, dar însoțite eventual de un discret microvoltaj (55).

Menționăm, că devierile de ax pricinuite de o pneumonectomie, sau de alte cauze nu trebuie interpretate ca semne de cord pulmonar incipient, ele pot fi diferențiate cu ajutorul celorlalte semne descrise mai sus (19, 23, 28).

Într-o a doua fază, de hipertrofie mai marcată a ventricolului drept asociată cu cea a atriului drept, se accentuează devierile coordonate de ax apărînd modificări mai importante ale undei P, precum și o discretă disjunctie a undelor QRS și T, ultima începîndu-și deplasarea spre stînga. Microvoltajul se accentuează, dar în derivațiile intraesofagiene nu este încă vizibil. (55).

Primele Inceputuri ale leziunilor miocardice (faza a treia), cu deficit ventricular și dilatație auriculară, sînt caracterizate prin accentuarea disjunției vectorilor QRS și T, accentuarea modificărilor de undă P odată cu apariția denivelării segmentului ST (4). Microvoltajul persistă și în derivațiile esofagiene. În această fază pot fi prezente și blocuri de ramură dreaptă de grad diferit, prezența lor puțind fi semnalată și în faza precedentă. (55).

În faza tulburărilor profunde cu degenerescență și deficit global miocardic (faza a patra), apare un tablou bioelectric intricat, în care peste precedentele tulburări din faza a treia, se suprapun cele corespunzătoare deficitului coronarian, precum și ale celui auricular și ventricular stîng. (55).

Avînd în vedere că semnele din faza întii, precum și unele semne din faza a doua mai pot surveni și în alte afecțiuni decît în cordul pulmonar, semnele mai specifice apărînd doar mai tîrziu, o serie de autori printre care *Barillon* (4), *Bégué* (5), *Gardère* (17), *Widimsky* (59, 60) și *Viciu* (55) au elaborat o semiologie electrocardiografică, distingînd semne majore și minore a căror coexistență asigură diagnosticul de cord pulmonar cronic sau numai suspiciunea lui.

Trebuie de la bun început să spunem, că în 30% din cazurile de cord pulmonar verificat anatomic nu existau semne electrocardiografice. În 30% din cazuri ele ridicau doar suspiciunea, semnele sigure fiind prezente în ultima 1/3 din cazuri (3, 15, 55).

Vom încerca în cele ce urmează să sintetizăm principalele modificări bioelectrice ce se pot consemna în hipertrofia de ventricol drept din care unele se consideră ca semne directe iar altele ca semne indirecte. Majoritatea cercetătorilor sînt de părere că următoarele semne pot fi considerate ca indicînd în mod direct prezența unui cord pulmonar:

- *semne auriculare* (5, 12, 15, 17, 26, 27, 37, 46, 47, 55, 59, 60, 64).
- P pulmonar mai mare în D<sub>1</sub> decît 2.5 mm.
- *semne ventriculare* (5, 12, 15, 17, 26, 27, 37, 46, 47, 55, 59, 60, 64).
- bloc complet de ramură dreaptă cu un R<sub>1</sub> mai mare de 15 mm.
- întîrzierea deflexiunii intrinsecoide mai mare în V<sub>2</sub> decît 0.03" pînă la 0.05".
- bloc complet de ramură dreaptă cu un R<sub>1</sub> mai mare de 15 mm.
- unda R<sub>1</sub> mai mare de 5 mm.
- undă RV<sub>2</sub> mai mare de 7 mm. Apariția unei unde R sub formă de rS sau qR (atenția la infarct!) în V<sub>1</sub>.
- apariția unui raport R/S mai mare de 1 (*Widimsky*) (59, 60),
- suma undelor RV<sub>1</sub>+SV<sub>5</sub> mai mare de 10.5 mm (*Widimsky*) (59, 60),
- apariția unei accentuate negativități al lui T în V<sub>2</sub> și V<sub>3</sub>.

După părerea aceleași majorități ai autorilor următoarele modificări pot fi considerate ca *semne indirecte* ale hipertrofiei ventriculare drepte:

- bloc incomplet de ramură dreaptă cu R<sub>1</sub> mai mic de 10 mm (59, 60),
- bloc complet de ramură dreaptă cu R<sub>1</sub> mai mic de 15 mm,
- undă RV<sub>5</sub> mai mică de 5 mm. (59, 60).

Apariția undei S profunde în V<sub>5</sub> mai mare de 3.5 mm (5) respectiv mai mare de 7 mm (59, 60) persistînd și în V<sub>6</sub>. (5),

- raportul R/S mai mic de 1 în V<sub>5</sub> (5, 59, 60) și mai mic de 2 în V<sub>6</sub> (5).

Index Sodi-Pallares mai mic de 1 după formula:

$$\frac{R/S \text{ în } V_5}{R/S \text{ în } V_1} = \text{sub } 1 \text{ (46, 47, 59, 60)}$$

Negativitatea directă a undei T în V<sub>1</sub> și V<sub>3</sub> (59,60).

Unda S mai mică de 2 mm în V<sub>1</sub> (62).

P pulmonar discret în I—II (60).

Axa QRS mai mare de  $110^\circ$  cu apariție a traseelor tip  $S_1$ — $S_{11}$  și  $S_{111}$  (59, 60).

Raportul R/Q mai mare de 1 în aVR (61).

O serie de semne și mai ales cele poziționale ridică doar bănuiala cordului pulmonar, printre acestea se citează:

— Devierile coordonate de ax pînă la  $-90^\circ$  (5).

— Apariția aspectelor de tip  $S_1$ — $S_{11}$ — $Q_{111}$  și a celor de tip „virf înapoi” ( $S_1$ — $S_{11}$  și  $S_{111}$ ) (5).

— Devierea spre stînga a zonelor de tranziție în derivațiile precordiale, (5).

— Diminuarea de voltaj, mai ales în derivațiile precordiale (5).

— Unii mai adaugă la aceasta și simptomul cu totul nespecific, de tahicardie peste 90 (55).

Se consideră ca semn sigur de cord pulmonar, respectiv de HVD, coexistența a două semne directe (59, 60), sau a unui semn direct cu două semne indirecte, fie chiar și numai două semne poziționale (5).

Alți autori nu admit posibilitatea unui diagnostic sigur de HVD dacă nu sînt prezente cel puțin două semne directe (59, 60). Aceștia consideră în schimb ca foarte probabilă existența cordului pulmonar atunci numai cînd sînt prezente mai multe semne indirecte chiar și dacă unul din el e direct. Toți autorii sînt de acord că prezența de semne solitare directe sau indirecte nu are semnificație, dar impun o completare a investigațiilor prin alte metode.

În cazuri dubioase electrocardiograma se repetă în, și după efort:

*Electrocardiogramele* de efort prezintă întotdeauna modificări față de cele de repaus.

Ele se datoresc în primul rînd modificărilor de circulație coronariană și de metabolism cardiac ce-i sînt consecutive. Modificînd amplitudinea respiratorie se modifică și poziția inimii. Electrocardiograma de efort mai este influențată și de modificarea tonusului vegetativ, ba chiar și de însăși tahicardia pe care o generează. Electrocardiogramele de efort nu se execută atunci cînd și cele de repaus prezintă modificări patologice sigure. Electrocardiograma de efort poate prezenta modificări și la indivizi normali, ele sînt fiziologice, în schimb nu avem dreptul să declarăm că electrocardiograma este normală pînă ce nu am făcut și proba de efort. (54).

Electrocardiograma de efort mai este indicată și atunci cînd aspectul de repaus e dubios. Electrocardiograma de efort se execută după o încărcare medie și una puternică, executată fie cu bicicleta ergometrică (de 50 w), respectiv 100 w i/m fie după tabelele lui Master: plimbarea pe trepte cu gradientul de 28 cm timp de 1 minut și  $1/2$  în raport cu vîrsta, greutatea și sexul bolnavilor. (54).

Se mai poate executa electrocardiograma și la 3—6' după efort, adică la sfîrșitul fazei de recuperare (54).

Se consideră ca normale următoarele modificări (54):

— sporul de frecvență, eventual asociat cu o accentuare a aritmiei respiratorii.

— creșterea undei  $P_2$  și  $P_3$ .

— eventualul  $P_2$  negativ poate deveni  $P_3$  pozitiv.

— distanța P—Q scade cu cel mult 10—20 sigme,

— complexul QRS se scurtează cu cel mult 20 de sigme.

— amplitudinea undei R scade, a celor S și Q sporește.

— vectorii deviază ușor spre dreapta,

— intensitatea undei T crește dar nu revine pînă la sfîrșitul fazei de recuperare.

— sectorul S—T prezintă depresiuni de cel mult 1 mm.,

— sectorul Q—T nu scade cu mai mult de 40 sigme și se realungește după 6—8 minute.

— unda U devine mai puternică și mai lată.

Nu trebuie considerate aceste modificări ca patologice chiar dacă durata lor întrece 20 de minute.

Se consideră ca patologice electrocardiografele de efort ce arată: (54)  
tulburări de excitabilitate și de conductibilitate,  
tulburări cu caracter de bloc sinoauricular, intraauricular, atrioventricular și intraventricular,  
tulburări de repolarizare întrecând 1 mm în sectorul S—T și unda T iso-electrică sau negativă,  
comportament invers al vectorului T în raport cu vectorul R,  
accentuarea modificărilor considerate ca suspecte pe electrocardiograma de repaus.

Disparația în efort a tulburărilor considerate ca suspecte în repaus e un semn că acestea au fost funcționale, adică de origine vagotonică. Simpaticotonia de efort le șterge. Dar să nu uităm, că simpaticotonia de efort poate uneori masca și modificări reale, în special conductibilitatea atrioventriculară.



În tuberculoză modificări bioelectrice de tip HVD nu survin după *Berlinger* decât în formele cronicizate și extinse (2, 4, 6, 11, 12, 13, 17, 30, 36, 42, 44). El găsește că la 115 tuberculoși cronici extensivi nu s-a putut pune în evidență semne sigure de HVD decât în 26% din cazuri deși în alte 56% se puteau bănui astfel de modificări pe baza unor semne bioelectrice solitare. Printre cele mai înșelătoare semne s-ar putea cita după acest autor devierea axei R vizibilă mai ales la persoanele cărora li s-a aplicat o colapsoterapie medicală sau chirurgicală (19, 23, 28, 38). Acestor autori li se mai adaugă și alții care consideră o parte din așa zisele semne indirecte și mai ales cele poziționale ca fiind urmarea tractionării inimii, excitației vagotone postcolapsoterapeutice, precum și urmărilor sale coronariene. (12, 13).

Pentru a diferenția și a elimina cazurile având modificări bioelectrice legate de excitația sistemului neuro-vegetativ și de consecințele acesteia asupra circulației coronariene și a ritmului cardiac, se propune de unii autori repetarea examenelor după diferitele probe farmacodinamice, cum ar fi după dihidroergotamină, atropină, diferite adrenergice și colinergice, largactyl, carbaxin sau chiar executarea probelor în timpul narcozei (12,13). *Koganas* și *Ito* (29) în schimb cred că o parte din semnele incipiente pot să apară și în afara oricărei hipertrofii ventriculare, prin simpla hiperfuncție a cordului drept.

*Hirsch* (24) și alții consideră că modificările de HVD apar numai în caz de leziuni capilare provocate de emfizem, ele nefiind prezente în hipertoniile funcționale reversibile date de hipoventilația alveolară bronșitică (40, 41, 48). În tuberculozele limitate și recente semnele sigure de cord pulmonar nu survin după *Anastasatu* (2) decât în 7.3% din cazuri. *Ludwig* și *Naef* găsesc la 1/3 din bolnavii cronici propuși pentru tratament chirurgical semne bioelectrice de HVD (37).

Pe 199 de bolnavi cronici supuși unui tratament chirurgical *Begue* (5) și colaboratorii găsesc 31% de cazuri cu semne de HVD.

Interesante sînt corelațiile găsite între prezența semnelor bioelectrice de cord pulmonar cronic și alți indicatori ai funcției respiratorii.

*Anastasatu* (2) găsește următoarele date referitoare la această problemă. Semne bioelectrice de cord pulmonar sînt prezente în 15.8% dintre bolnavii cu o CV sub 50%. Dar și între cei ce o au peste 50% se găsesc purtători de modificări bioelectrice corespunzătoare HVD-lui în 6,7% din cazuri.

În cazul bolnavilor cu un indice VEM $\times$ 100/CV sub 40 modificările bioelectrice de HVD erau prezente în 45% din cazuri. Iar la bolnavi cu un Vmax sub 30% în 52,4%.

Ugla (52), Trinquet (50), Scederholm (45) și Schmidt (49) confirmă și ei importanța indicelui Tiffeneau și a Vmax. Vallach consideră că deja și Vmax sub 35% este un semn sigur de HVD (59, 60).

Soederholm (45) consideră că hipertonia din artera pulmonară, al cărui paralelism cu Vmax este cunoscut, prezintă modificări foarte similare cu cele bioelectrice din HVD. Faptul era cunoscut și de Lenegre (31) din 1954, care admite că hipertrofia ventriculară dreaptă vizibilă radiologic, hipertonia fixă de peste 30 mmHg din artera pulmonară și prezența de modificări electrobiologice tipice de HVD se suprapun. Hipertonia mobilă între 20—30 mmHg nu se însoțește de HVD. Dintre semnele de HVD semnificația maximă pare s-o aibă prezența unei unde S mărite în V<sub>1</sub>. Ea survine în 50% a cazurilor cu o presiune de peste 20 mmHg în artera pulmonară. Widimsky consideră că 75% din hipertoniile de repaus se întovărășesc de cord pulmonar cronic și 45% dintre cele de efort. Și hipoxia de repaus poate fi considerată ca o corelație directă. În caz de hipoxie între 89—94% semnele de ECG patologic sînt prezente în 1/3 din cazuri. Iar în cazurile de saturație sub 88% în 45% din cazuri, 80% dintre ele avînd un S patologic în V<sub>5</sub> (59, 60).

Schmidt găsește o corelație directă între apariția hipoxiei sub 90% după un efort de 50 w min., coeficientul de coincidență scăzînd pînă la jumătate din cazuri, atunci cînd hipoxia apare la un efort de 75 w (49).

Prezența semnelor sigure de cord pulmonar cronic exclude orice intervenție chirurgicală mare pe torace dacă aceste semne nu cedează la tratamentele cardiotrope și anticoagulante.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1968.

#### Bibliografie

1. AMEUILLE P., LEMOINE J. M., DELHOME H., NOUAILLE M.: Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris (1936), 52, 1326; 2. ANASTASATU C., CARACAS P., BERCEA O., MICALE R.: Probleme de tuberculoză (1966). VII, 139; 3. ARMEN R., MILTON K., NELSON J., WEISSER A.: Circulation (1958), 2, 164; 4. BARILLON A.: Le coeur pulmonaire chronique des insuffisances respiratoires. Thèse. Paris, 1959; 5. BEGUE-TOURON M., DAVID PH. ET MME RANSON-BITKER B.: Le Poumon et le Coeur (1966), XXII, 8, 873; 6. BERBLINGER: Formen und Ursachen der Herzhypertr. phie bei Lungentuberkulose, 1947. Leipzig; 7. BRUN J., GARDERE J., POZZETTO H., VOLLE H.: Presse Médicale, (1961), 51, 2489; 8. CABA M., RUDLER I. C., ANALES C., FOURCADE R.: J. Fr. Méd. et Chir. Thor. (1957), 1, 82; 9. CABA M., ANGLES G. ET HUGUENARD P.: Technique de l'anesthésie avec le respirateur d'Engström. Paris 1956; 10. CHAPMAN E. M., BILL A. B., GRANYLICE A.: Médecine (1939), 48, 167; 11. DI MARIA ET ROSSI: Arch. Mal. Coeur et Vaisseaux (1959), 2; 12. ENTZ A., DOBAL T., SZÓTS J., DANIEL F.: Tuberkulozis (1961), 14, 332; 13. ENTZ ALBERT: Orvosi Hetilap (1953), 40; 14. FRIEDBERG C. K.: Diseases of the heart 1956 2nd Ed. Saunders, Philadelphia; 15. FOTIADE B., LITARCEK G.: Probleme de card, (1958), 3, 227; 16. GAENSIER E. A., STRIEDER J. W.: J. Thorac Surg. (1951), 22, 1; 17. GARDERE J.: Le Poumon et le Coeur (1963), 3, 245; 18. HANLEY T., PEATTS M., CLIFTON M., MORRIS T.: Quarterly Journal of Medicine (1958), 27, 155; 19. HARRISON R. W., ADAMS W. E., LONG E. T., BURROWS B., REIXMAN A.: J. Thorac, Surg (1958) 36/3, 352 379; 20. HARVEY R. H.: Circulation (1960), 2, 236. 21. HARVAY R. H., FERRER M. I., RICHARD D. W., COUNAD A.: The American J. of Med. (1951), 10, 719; 22. HARVEY R. H., FERRER M. I., RICHARDS D. W., COUNAD A.: Amer. J. Med. (1951), 10, 719; 23. HENRY B. Y., WAGNER N.: Extras din: American J. of the Med. Science vol. 247, N. 5, 1964; 24. HIRSCH: Dtsch. Arch. Klin. Med. (1900), 68, 320; 25. HOLM-

GREN A., JONSSON B., LEVANDER M., LINDERHOLM H., STÖSTRAND I., STRÖM.: Acta Med. Scand. (1957), 158, 413; 26 JOHNSON, FERRER, WEST, COURNAND: Circulation (1953), 7, 200; 27. JOHNSON, FERRER, WEST, COURNAND: Circulation (1950), 1, 536; 28. KLEINERMAN L., VELIGAN C.: Mica Circulație, Ed. Med. Buc. 1959, 307; 29. KOGANAS: Rev. TBC (1937), 3, 927; 30. KOURMAEVA (M. E.): Probl. Tub (Moscou), (1958), 8, 57; 31. LENEGRE, MAURICE, SCEBAT: Acta Cardiol. (1954), 2, 314; 32. LENEGRE, GERBAUX: Arch. Mal. Coeur et Vaisseaux. (1952), 4, 289; 33. LE MOINE J. M., DUFAT R.: J. France Méd. Chir. Thor (1962), 16, 275; 34. LEWIS C. S., SAMUELS A. J., DAINES C. M., RECHT H. H.: Circulation (1952), 6, 874; 35. LITTMANN D., SPODICK O. H.: Circulation (1958), 17, 912; 36. LURICH T.: Riv. Pat. App Resp. (1955), Anno X, 255; 37. LUDWIG O., NEFF W.: Z. Tuberk. (1964), 121, 3—4, 177; 38. MANUSADZHANS I. V., KIBRIK B. S.: Probl. Tuberk. (1963), 41, 4, 21; 39. MARKUS C., NAGY A., BARBU Z.: Revista Medicală (1960), 4, 496; 40. MATHIEU L., GRILLIAT I. P., PILLOT P.: Archives des maladies du coeur et des vaisseaux (1955), 46, 539; 41. PHILLIPS R. W.: American Heart J. (1958), 3, 352; 42. PIECHAUD, LE ROY, CHEVAIS, MAURIE: Bulletin de Cambo (1956), 63, 27; 43. PUECH P.: L'activité électrique auriculaire normale et pathologique, Masson et C-ie Édité. Paris, 1956, 115; 44. ROSSIGNOL, STEFANINI, PERRIN, PICHELOUP: Le Poumon et le Coeur (1951), 10; 45. SOEDERHOLM B.: J. Clin. Lab. Invest. (1957), 9; 46. SODI, PALLARES, CALDER: New bases of electrocardiography. The C. V. Mosby Company Saint-Louis, 1956, 276; 47. SODY, PALLARES, BISTENI, HERRMANN: Am. Heart. J. (1952), 43, 716; 48. STUART-HARRIS, HAXILEY: Chronic bronchitis emphysema and cor pulmonale. Wright and Sons, Edit Bristol, 1957; 49. SCHMIDT F.: Beitr. Klin. TBK (1964), 129/3, 158; 50. TRINQUET C., BENAÏM P., BUHAZE P., MEIER A.: Poumon et Coeur (1963), XIX, 5; 51. UHLINGER A., FUCHS W. A., BUHLMANN A., WEHLINGER E.: Dtsch. Med. Wschr. (1960), 85, 42, 1929; 52. UGGLA L. G.: Acta Tub. Scand. Suppl. XL, 1957; 53. UGUCCIONI G.: G. Pneumol. Parma (1962), 6, 775; 54. UNGVÁRY EKG, Budapest O.T.K.K., 1961; 55. VICIU E.: Electrocardiografia clinică. Ed. Med. București, 1962; 56. WAGNER: Med. Rad. Scand. 11, 303, IAEA, Vienne; 57. WEBSTER J. R., SAADEH G. B., EGGUM F. R., SURER J. R.: New-England J. Med. (1966), 274, 17; 58. WEINSHEL IRVING NAGH. GORDON ARMOND, GORDON SNIDER: The Am. Rev. of Tub. (1951), 64, 1, 50; 59. WIDIMSKI I.: Le poumon et le Coeur (1966), 7, 811; 60. WIDIMSKI I.: Cor pulmonale bei Lungentuberkulose. VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 1965, 16; 61. WILLIAM F., ADAMS-JOHN F., PERKINS: J. of Thorac Surg. (1953), 26, 4, 407; 62. WITZ J. P., MEUNIER-CARUS J., MIECH G., REIS P., ROEGEL E., DUDET P.: J. Fr. Méd. Chir. Thor. (1963), 17/7, 813; 63. WOOD P.: Diseases of the heart and circulation (1957), Eyre Spottiswoode, London; 64. ZUCKERMANN, CABRERA FISHELDER, PALLPRES SODI: Am. Heart J. (1948), 35, 421.

Clinica medicală nr. I (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

## CERCETĂRI PRIVIND COAGULAREA SANGUINĂ ÎN HIPOXIA CRONICĂ DE ORIGINE CARDIO-RESPIRATORIE

L. Róna, R. Bora, Éva K. Lakatos, A. Antalffy

Datele bibliografice referitoare la coagularea sanguină în stările de hipoxie sînt puține și contradictorii. Conform unor cercetări clinice (3, 4, 5, 7) la bolnavi suferind de insuficiență pulmonară cronică se afirmă existența unei stări de hipercoagulabilitate chiar și în cazurile fără poliglobulie sau trombocitemie marcată. Unii autori (6, 10, 11) chiar relevă frecvența mare a proce-

selor trombo-embolice ale vaselor pulmonare. Alții însă (1, 2) pe baza unor studii făcute în stări de hipoxie de origine cardiacă, afirmă existența unei hipocoagulabilități. Se menționează și faptul, că hipocoagulabilitatea constatată la cardiicii cu stază pulmonară cronică depinde în mare măsură de staza hepatică asociată, precum și de medicația administrată (12). Conform unor cercetări experimentale (8, 9) activitatea unor factori de coagulare depinde în mare măsură de gradul de saturație în oxigen al plasmei.

Avînd în vedere importanța teoretică și practică-terapeutică a problemei și luînd în considerare datele bibliografice contradictorii, am întreprins cercetări pentru elucidarea acestei probleme.

#### *Material și metodă*

Am efectuat cercetări pe un număr de 50 bolnavi cu stări de hipoxie cronică, dintre care: 17 suferind de scleroemfizem, deformitate toracică, simfize pleurale, 18 suferind de astm bronșic în perioadă activă și 15 prezentînd afecțiuni cardiace cu stază pulmonară cronică. La acești bolnavi pe lângă înregistrarea datelor clinice, a hemogramei, a hematocritului și a numărului trombocitar, s-a executat și o coagulogramă completă, care includea: timpul de recalcificare, timpul Quick, factorii V, VII și X, consumul protrombinei, timpul de coagulare, toleranța la heparină, timpul de protrombină, consumul de protrombină, rezistența mecanică a trombocitelor, dozarea fibrinogenului, a fibrinolizei și a fibrinogenului B. Gravitatea hipoxiei s-a apreciat pe baza semnelor clinice cît și pe baza testelor de explorare funcțională respiratorie.

Rezultatele globale (valori medii) ale coagulogramelor obținute la cei 50 de bolnavi sînt reprezentate în graficul nr. 1.

Conform acestor date se poate constata în general o tendință de hipocoagulabilitate, care se manifestă în special prin modificări în prefaza și în prima fază a coagulării. În același timp se constată o creștere marcată a fibrinogenului. Expri-mat procentual s-a observat în special valori scăzute la proba toleranței la heparină (41,6%), la dozarea protrombinei (51,8%), a factorului VII (83%), a factorului X (41,2%), la proba inactivării trombinei (57,2%) și la retracția cheagului (53,6%). În schimb fibrinogenul prezintă valori crescute în 66,6% a cazurilor.

Avînd în vedere datele bibliografice contradictorii și dependența acestora de bolile asociate, respectiv de medicația administrată, pentru a putea preciza rolul acestor factori în modificările găsite, am divizat cazurile cercetate în trei grupe:

1. Cazuri cu hipoxie cronică asociată cu stază hepatică.
2. Cazuri cu hipoxie cronică și stază hepatică, la care s-a administrat concomitent și un tratament cu steroizi sau cu antibiotice, cu influență asupra procesului de coagulare (în special penicilină).
3. Cazuri cu hipoxie fără afecțiuni sau medicație care ar putea avea influență asupra coagulării.

Rezultatele obținute în cadrul acestor 3 grupe sînt reprezentate în graficul nr. 2.

Conform graficului, hipocoagulabilitatea cea mai evidentă se constată în cazurile asociate cu stază hepatică. În grupa în care s-a aplicat o medicație concomitentă cu corticosteroizi sau cu antibiotice, hipocoagulabilitatea este mai puțin pronunțată. Efectul acestor medicamente reiese net în special prin scăderea timpului de protrombină, constatată la această grupă. În cea de a treia grupă, în care hipoxia este singurul factor responsabil pentru modificările găsite, deși tendința de hipocoagulare este evidentă, ea este mai puțin marcată decît în grupele anterioare. Creșterea fibrinogenului este un fenomen constant în toate grupele.

Gravitatea simptomelor clinice și a tulburărilor funcționale datorate hipoxiei constatate la cazurile noastre, este în general în paralelism cu gravitatea modificărilor de coagulare găsite și apare independent de numărul hematiilor și al trombocitelor.

VALORILE MEDII ALE PROBELOR DE COAGULARE  
(50 DE CAZURI)

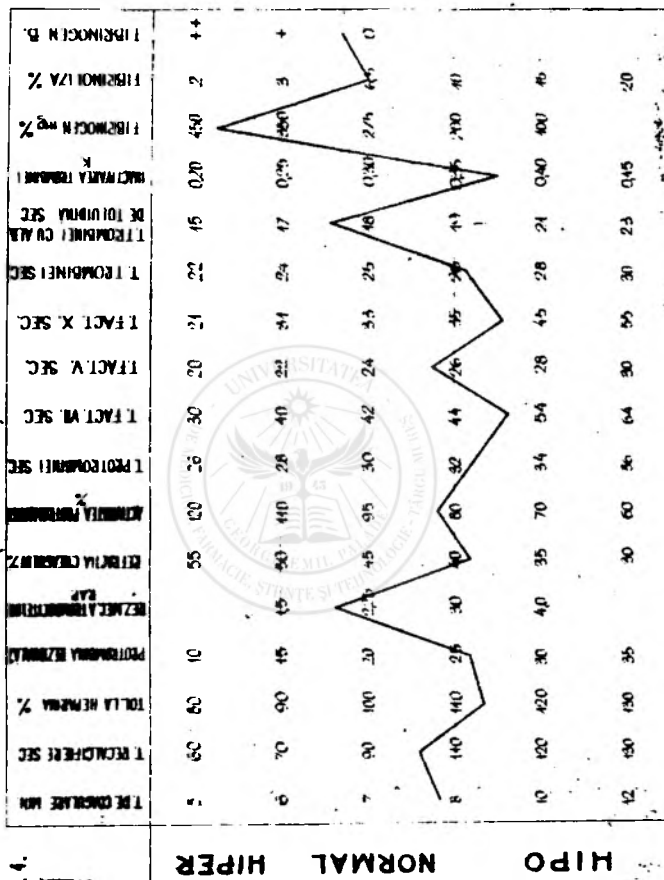


Fig. nr. 1.



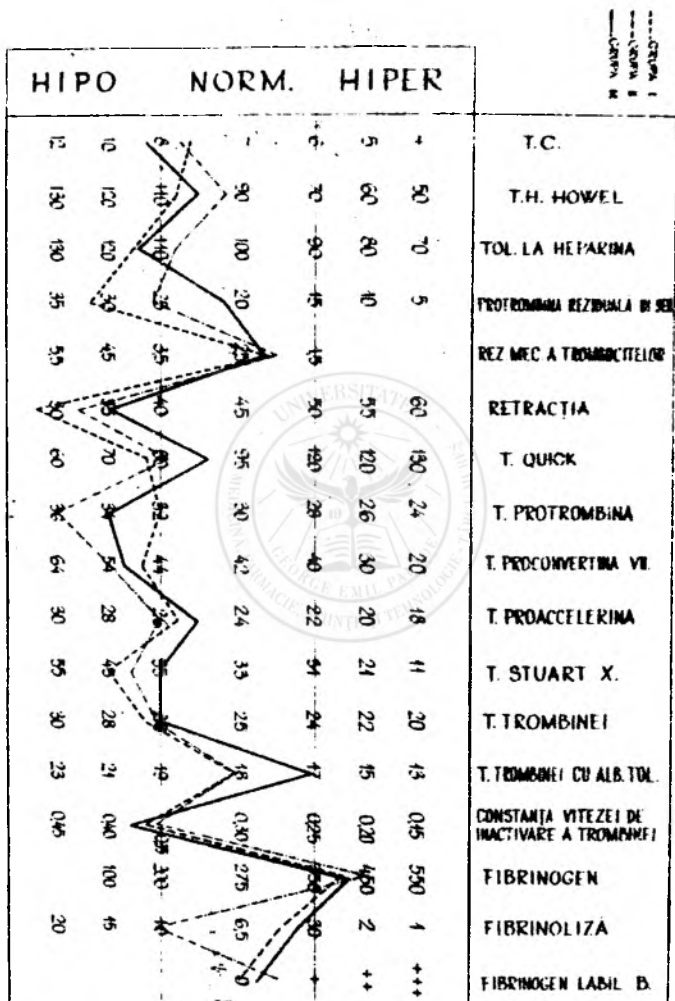


Fig. nr. 2.

## Discuții

Rezultatele contradictorii ale cercetărilor clinice privitoare la coagularea sanguină în hipoxie se datoresc în primul rând faptului, că hipoxia de origine pulmonară sau cardiacă se complică de multe ori cu stază hepatică sau cu anumite modificări de origine medicamentoasă. Conform observațiilor noastre hipoxia singură, produce o hipocoagulabilitate moderată dar semnificativă. Tulburările apar în prefaza și în prima fază a coagulării, precum și o creștere evidentă a fibrinogenului seric. Staza hepatică coexistentă agravează această tendință de hipocoagulabilitate, în timp ce tratamentul cu steroizi și cu anumite antibiotice compensează într-o anumită măsură tulburările existente în primele două faze. Aceste modificări în mod verosimil sînt datorate reducerii saturației de oxigen din plasmă, care pare să aibă o influență asupra activității unor factori de coagulare. Cercetările noastre nu confirmă însă ipoteza lui Pálos, conform căreia patogeniza trombo-emboliilor, care apar în urma schimbărilor meteorologice ar avea la bază o stare de hipoxie. Explicația creșterii fibrinogenului rămîne o problemă deschisă. S-ar putea, ca această creștere să fi un fenomen de compensare provocată de modificările descrise. Rezultatele clinice obținute de noi au fost confirmate și prin cercetări experimentale (13). Analizînd prin prizma considerațiilor de mai sus cazurile de insuficiență cardio-pulmonară cronică cu fenomene de hipoxie putem obține date prețioase în privința tratamentului acestui sindrom și a complicațiilor sale.

## Concluzii

Am cercetat modificările coagulării sanguine (coagulogramă) pe un număr de 50 de bolnavi suferind de afecțiuni pulmonare și cardiace cronice, cu fenomene de hipoxie. Se constată în general o tendință de hipocoagulare, interesînd prefaza și faza întâia a coagulării, în special la probele: toleranța la heparină, timpul de protrombină, factorii VII și X, inactivarea trombinei și reatractia cheagului. Cazurile asociate cu stază hepatică arată o hipocoagulabilitate mai pronunțată, iar în cazurile care au beneficiat de un tratament cu corticosteroizi sau penicilină se constată o reducere a modificărilor de hipocoagulabilitate. Pe lângă modificările de mai sus s-a pus în evidență și o hiperfibrinogenemie marcată prezentă în 70% a cazurilor, independentă de existența sau lipsa stazei hepatice și de medicația aplicată. Cazurile clinice analizate pe baza acestor criterii ne pot furniza date și în privința tratamentului. Faptul, că în anumite cazuri de hipoxii cardio-pulmonare apar tromboze intravasculare nu se datorește hipoxiei, ci altor factori asociați (tulburări hemodinamice, leziuni vasculare etc.).

Sosit la redacție: 9 mai 1968.

## Bibliografie

1. BENTHAUS L.: Zschr. Kreislrorsch. (1952), 41, 380;
2. BJEKELUND H.: Acta med. scand. (1953), 145, 181;
3. BROUET G.: Presse méd. (1958), 66, 465;
4. BRUN J., GARDERE J., POZZETTO H.: Poumon (1963), 19/6, 509;
5. BRUN J., FAYOLLE M., GARDERE J.: Presse méd. (1964), 72/6, 317;
6. KERNEN J.: Arch. pathol. (1959), 65, 471;
7. LISSAC J., RAPIN M.: Poumon et Coeur (1962), 8, 769;
8. PÁLOS L.: Haematol. Hungarica (1963), 3, 89, 94;
9. PÁLOS L., SASS G., SASS V.: Haematol. Hung. (1964), 4, 85;
10. PARIETY M.: Poumon et Coeur (1962), 8, 739;
11. CELICE J.: Thérap. Pract. (1954), 9, 665;
12. PETERS H.: J.A.M.A. (1946), 130, 398;
13. ANTALFFY A., LAKATOS K. E., RÓNA L., BORA R.: Simpozionul de Tromboze arteriale și venoase 1966. 28—29. X. Tg.-Mureș.

## METODĂ NOUĂ ÎN CONFEȚIONAREA LINGURII INDIVIDUALE DIN ACRILAT AUTOPOLIMERIZABIL\*

L. Ieremia, Z. Cseh, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll

Una din preocupările importante a medicilor stomatologi în cadrul terapiei edentației totale, este aceea de a obține proteze cât mai corespunzătoare pentru menținerea și stabilitatea acestora, restaurând totodată funcțiile aparatului dentomaxilar perturbate prin pierderea dinților.

Pentru a satisface cerințele arătate, răspunzătoare în cadrul confecționării protezei totale este atât felul cum se amprentează preliminar cîmpul protetic, cât mai ales amprentarea finală (funcțională) deoarece după confecționarea modelului acesteia din urmă, toate fazele execuției protetice se fac pe acesta.

Așa cum arată J. *Lejoyeux*, între cele două amprente există o strinsă relație deoarece multe eșecuri în stadiul amprente finale, cât și multe succese pot să se datoreze felului cum este luată amprenta preliminară.

Școala bucureșeană (*Costa, Ene*) pune un deosebit accent pe amprentarea preliminară, care dacă este executată în condiții optime (linguri standard bune, material corespunzător și respectarea tehnicii, va putea să redea zona de sprijin cîmpului protetic, asigurînd în felul acesta condiții pentru fenomenul de adeziune, totodată reproducînd și retentivitățile anatomice care au rol important în rezolvarea stabilității protezei.

Cu toate că amprenta preliminară nu poate rezolva problemele legate de menținerea protezei în totalitate, aici ne referim în special la succiune, totuși ea va putea da indicații prețioase asupra zonei de retenție, ajungîndu-se astfel la scopul final: confecționarea unei linguri individuale, după ce în prealabil s-a obținut modelul preliminar. Odată adaptată în cavitatea bucală, se poate trece la efectuarea amprente finale, permițînd de acum continuarea fazelor tehnice și clinice cunoscute în executarea protezei totale.

Pentru considerentele amintite, ne-am propus să aprofundăm aspectul interdependenței dintre etapa întia de amprentare preliminară și cea a amprentării finale a cîmpului protetic, prin intermediul efectuării unei metode inițiate de noi la obținerea lingurilor individuale din acrilat autopolimerizabil, procedeu care să fie ușor de executat și într-un timp mai scurt decît procedeele clasice, folosite în prezent.

### *Metoda de lucru*

— După o examinare minuțioasă a cîmpului protetic, cu ajutorul unui compas, am măsurat distanța dintre cele două tuberozități ale maxilarului superior, punînd virfurile instrumentului în contact cu fundurile de sac gingivo-jugal. La mandibulă s-a măsurat distanța dintre cei doi tuberculi piriformi. În continuare, după indicațiile obținute, am procedat la alegerea lingurilor standard pe care le-am adaptat pe cât a fost posibil cîmpurilor protetice existente. Ampreنتarea am executat-o folosînd drept material alginatul și ca tehnică, cea descrisă de *Schreinemackers*. După obținerea amprentelor preliminare, cu un creion chimic se conturează limitele viitoarelor linguri individuale ce vor fi confecționate (fig. 1).

\* Comunicare U.S.S.M., Tg.-Mureș, Secția stomatologie, la 29 februarie 1968.

L. IEREMIA SI COLAB. METODĂ NOUĂ ÎN CONFECTIONAREA LINGURII INDIVIDUALE  
DIN ACRILAT AUTOPOLIMERIZABIL



Fig. nr. 1: Amprentă preliminară din alginat cu conturul trasat al zonei de reflexie a mucoasei fixe



Fig. nr. 2: Obținerea modelului prin demulare



Fig. nr. 3.: Executarea lingurii din acrilat autopolimerizabil



Fig. nr. 4.: Lingura individuală gata adaptată în cavitatea bucală.

— Se toarnă imediat cu ipsos amprentele și după priză demulăm, această operațiune făcându-se prin tracțiuni ușoare a port-amprentelor, eliberând amprentele care rămân intacte, obținând totodată modelele pe care s-au imprimat limitele lingurilor individuale, care le vom confecționa ulterior (fig. 2).

— Se trece la izolarea modelelelor cu izodent.

— Se prepară apoi pasta de acrilat autopolimerizabil și după ce primește consistența nelipicioasă de degete, se introduce în amprentele de aliginat, ștupuindu-le.

— Se reasează pe modele în poziția inițială „port-ampreentele-acrilat” și se presează uniform pînă vor satisface modelele ale căror margini în prealabil au fost eliberate prin secționarea ipsosului (fig. 3).

— Se așteaptă autopolimerizarea după care în urma scoaterii port-amprentelor cu amprentele din aliginat, pe modele vor rămâne presate lingurile din acrilat.

— Se îndepărtează cu ușurință de pe modele lingurile și se trece la prelucrarea marginilor lor după limitele care se văd pe modele.

În continuare execuția minierilor se efectuează clasic.

— Se reasează pe modelele preliminare lingurile individuale, ele putînd fi folosite în continuare pentru a fi adaptate și apoi pentru a se putea lua amprentele finale la ambele maxilare (fig. 4).

### Observații și rezultate

1 În toate cazurile la care am aplicat această metodă, s-au efectuat amprentări preliminare cu alginat prin folosirea testelor lui Schreinemackers. După efectuarea lingurilor individuale din acrilat autopolimerizabil, acestea au trebuit foarte puțin să fie adaptate marginal în cavitatea bucală. Aceasta confirmă cele arătate la începutul articolului asupra importanței amprentării preliminare care poate da indicații referitoare la zona de închidere marginală și cu cît operațiunea se execută mai precis și indicațiile vor fi la fel de exacte, ceea ce va fi în avantajul fazei următoare.

2. Amprentarea finală am executat-o cu următoarele materiale: pastă cu eugenol și oxid de zinc (*Repin*) foarte bună pentru amprentarea ambelor maxilare, (*Dentiplast*) mai ales la mandibulă. Această confecționare a lingurilor individuale din acrilat autopolimerizabil am executat-o direct pe model, avînd suficient spațiu pentru materialele amintite (procedeu nedistanțat).

3. Am folosit confecționarea lingurilor individuale prin procedeul la distanță cînd am avut preeminențe osoase și creste mobile la care am efectuat folierea cu staniol a modelelor. Am întrebuițat și placa de ceară adaptată pe model pentru distanțare atunci cînd am luat amprentele funcționale cu ipsos pentru a avea un spațiu uniform și mai mare.

### Concluzii

1. Metoda descrisă este ușoară în sensul că într-un timp foarte scurt se pot confecționa linguri individuale din acrilat autopolimerizabil.

2. Adaptarea în cavitatea bucală a acestor linguri se face de asemenea repede și foarte bine, permițînd în felul acesta o amprentare finală optimă.

3. Bazele protezelor din acrilat termopolimerizabil care se confecționează pe modele finale corespund foarte bine din punct de vedere al menținerii și stabilității lor.

4. Metoda este simplă și poate fi extinsă la locurile de muncă din unitățile stomatologice.

5. Confecționarea lingurilor individuale din acrilat autopolimerizabil se poate executa chiar și de către medic fără intervenția laboratorului de tehnică dentară.

Scrit la redacție: 4 iunie 1968.

## Bibliografie

1. COSTA E.: Indreptar pentru lucrări clinice de stomatologie ortopedică, București, 1961, 31; 2. LEJOYEUX J.: Proteza totală, Editura Medicală, București, 1967, 127; 3. SCHREINEMAKERS J.: Die vollsaugende Clan. Tray. Prothese, Tholen N. V.

\*Clinica radiologică (cond.: prof. I. Krepisz doctor în medicină), Clinica chirurgicală nr. I. (cond.: prof. Z. Pápai doctor în medicină) din Tg.-Mureș.

## FISTULELE BILIO-DIGESTIVE\*

E. Lax, E. Bancu, Z. Szecsei, G. Vajna

Comunicația patologică dintre vezicula biliară, coledoc și canalul hepatic deoparte și stomac, duoden și unghiul colic drept de cealaltă parte, se întâlnește de obicei ca un episod tardiv, survenind după o lungă suferință clinică la simptomatologia localizată în hipocondrul drept și este consecința unor patomecanisme complexe favorizate de raporturile anatomice strânse ca și de interesarea simultană în procesele inflamatorii ale organelor din această regiune.

Această comunicație patologică, denumită fistula bilio-digestivă, poate fi: *colecisto-duodenală* (50%) *coledoco-duodenală* (23%), *colecisto-colică* (13%), *colecisto-gastrică* (8%), *multiplă* (4%) și *rară* (2%). În cazurile când căile biliare comunică cu jejunul, ilionul sau apendicele.

În constituirea fistulelor joacă rol *calculii biliari* (66%), *ulcerul duodenal* (34%) și *neoplasmale* (8%), (Justras și Gernez). În restul cazurilor avem cauze variate, ca inflamații specifice (tbc) și complicații operatorice.

Deoarece în cazurile noastre cauza fistulelor o constituiau calculii biliari, ne vom ocupa mai îndeaproape cu patogenia acestora. În procesul patogenic deosebit două etape succesive:

- 1) *etapa de calcul inclavat* în colul vezicii cu perivestibulita consecutivă și
- 2) *etapa de perforare* prin penetrarea calculului spre duoden sau alt organ cavitat.

Prima etapă este dominată de inclavarea calculului în colul vezical. În urma procesului inflamator și favorizate de dispoziția anatomică de vecinătate a celor două organe, se formează aderențe colecisto-duodenale. În a doua etapă, care este mai lungă, durând chiar ani de zile, procesul inflamator se cronicizează, ajungând într-o fază de colecisto-duodenită parietală, scleroatrofică. În urma atrofiei parietale vezica biliară devine tot mai mică. Retracția peretelui vezicular întărește rezistența calculului inclavat, fapt ce produce deformarea veziculei la acest nivel sub forma unei burse descrise de *Hartman* (vezi schița nr. 1).

Dacă bursa este situată pe peretele superior al colecistului atunci comunicația patologică va fi colecisto-hepatică, în timp ce în mod obișnuit bursa fiind situată pe peretele inferior va produce o fistulă colecisto-duodenală sau colecisto-coledociană (vezi schița nr. 2).

Puseurile inflamatorii succesive produc leziuni ale diafragmului intercolecisto-duodenal, care se ulcerează, apar trombozări cu infarctizare și în scurt timp fistula bilio-digestivă este constituită. Soarta calculului biliar este diferită:

\* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. din sept. 1967, Sovata.

1. Poate fi reținut în duoden unde printr-un mecanism inflamator, însoțit de decubit, edem, spasm, strîmtează lumenul duodenal.

2. Ci.comferința calculului depășind pe cea a duodenului, tubul digestiv se opune migrării lui; și

3. Calculul migrează în tubul digestiv și dacă nu este reținut din cauza asperităților de pe suprafața lui, atunci se elimină pe cale naturală.

Diagnosticul este dificil și, numai în cazul cînd datele anamnestice și clinice certifică litiaza bolnavului ne gîndim la eventualitatea formării unei fistule bilio-digestive.

Bormann și Riegler la 30.340 de autopsii au observat 67 fistule biliare, din care numai 3 au fost diagnosticate în timpul vieții. În America Latină, unde litiazele sînt foarte frecvente, diagnosticul este facilitat de abundența cazurilor. Clinicianul are datoria de a suspecta posibilitatea unui astfel de proces, în cazul cînd bolnavul în trecutul său depărtat sau apropiat a avut o criză abdominală sau tulburări digestive ce pot fi puse pe seama unei litiaze biliare francă sau frustră și dacă în ultimul timp această criză dureroasă urmată de un puseu febril, s-a localizat în etajul abdominal superior. La precizarea diagnosticului importanța cea mai mare o are un examen radiologic perseverent.

Evident, recunoașterea ileusului biliar ca diagnostic etiologic este foarte dificil, în schimb evidențierea fistulelor biliare este o cerință de actualitate ce se impune tuturor serviciilor cu posibilități de radiografii țintite în ortostatism. Diagnosticul este condiționat de pătrunderea unei substanțe de contrast în căile biliare, realizînd fie un contrast pozitiv, fie unul negativ (bariu, aer).

Refluxul bariului sau a aerului în căile biliare este posibil:

- 1) după colecisto-duodenostomii,
- 2) în cazurile de insuficiență a sfincterului Oddi,
- 3) în fistule biliare spontane,

ad. 1. După colecisto-duodenostomii diagnosticul radiologic nu constituie o dificultate:

ad. 2. Insuficiența sfincterului Oddi poate fi funcțională, consecutivă distoniei neurovegetative ative sau organice cînd este consecința unor aderențe, infiltrații tumorale sau inflamatorii. Fiziologic, în căile biliare, există o presiune internă cu 60 mm apă mai mare decît în duoden. În mod patologic această relație se poate inversa, presiunea superioară găsindu-se în duoden. Sfincterul Oddi poate contracara o suprapresiune de 120 mm apă. În timpul digestiei presiunea intraduodenală crește. Pentru a ajuta fenomenul de digestie, intră în funcție și reflexul Ochsner, care se manifestă cu un spasm sfincterian la limita inferioară a duodenului descendent. Acest reflex, cît și alte cauze externe compressive sau interne obstructive, pot realiza creșterea presiunii intraduodenale și consecutiv pot favoriza umplerea retrogradă a căilor biliare prin sfincterul Oddi. Cît timp funcția sfincterului este intactă, el se opune suprapresiunii duodenale, înă cînd cauze organice (tumori, distensii cicatriciale, infiltrații de natură inflamatorie), compromisă această funcție, sfincterul se dilată și se produce refluxul.

ad. 3. Mai frecvente sînt fistulele biliare. Ele realizează patomecanismul amintit mai sus. În 5% din cazuri substanța baritată trece prin fistulă și opacifiază căile biliare. Într-un procent de 70% în căile biliare pătrunde aer. Din cele 9 cazuri prelucrate de noi, diagnosticul s-a pus în 3 cazuri pe baza refluxului baritat, iar în 6 datorită prezenței aerului în căile biliare (pneumocolangie).

În toate cazurile noastre cauza fistulelor a fost litiaza biliară. La 8 din cel 9 bolnavi, comunicația patologică a fost colecisto-duodenală, iar la cel de al 9-lea a



foșt colecisto-coledociană. La 4 din bolnavi, comunicația s-a instalat brusc, cu simptomatologia clinică evidentă a unui abdomen acut, în restul cazurilor datele anamnestice minuțios studiate, nu ne-au putut indica timpul instalării fistulelor. La 2 din bolnavii noștri calculul ajuns în duoden a determinat simptomatologia unui ileus biliar, momentul perforației fiind estompat de criza biliară, care nu se deosebea — după spusele bolnavilor — de crizele anterioare: 5 dintre bolnavi știau de natura litiazică a suferințelor lor, (3 verificate colecistografic, 2 confirmate numai clinic), iar 4 bolnavi etichetau suferințele anterioare ca dispepsii. La unul dintre ei diagnosticul fistulei, confirmat prin pătrunderea substanței baritate în căile biliare s-a făcut la 4 ani după o intervenție pe un abdomen acut. Prezentăm din datele acestui caz foarte instructiv.

B. P. în vîrstă de 60 de ani se internează în clinica chirurgicală pentru subocluzie intestinală, fiind suspect de o tumoare retroperitoneală. Din datele de laborator menționăm V.S.H.-ul crescut (68/100 mm/1-2h). Gregersen ++++. Radioscopia gastro-intestinală constată un stomac deformat și torsionat precum și nivele hidro-aerice în flancul drept. În antecedentele bolnavului remarcăm: colici abdominale, cu vărsături biliouse dese, mai frecvente în ultimul timp, și o slăbire accentuată în greutate (15 kg). La examenul palpatoric: un abdomen balonat, cu o rezistență dureroasă în epigastru. Laparatomie la 24 decembrie 1963. Incizie pararectală stîngă. Se remarcă un pancreas indurat și mult mărit în volum, avînd la nivelul capului pancreatic mai multe formațiuni dure de mărimea unor alune. Cazul se etichetează ca tumoare de cap pancreatic cu metastaze ganglionare și după excizie pentru biopsie se închide abdomenul. Examenul histopatologic neconcluent cu semne de inflamație. Reconstituind ulterior momentele patogenice ne putem permite să presupunem existența unei colici biliare, soldate cu perforația calculului, și cu angajarea pancreasului în procesul inflamator de vecinătate.

Mulți autori remarcă raritatea infecțiilor ascendente. (*Raber, Hauswald, Eber, Răduleț, Cojocar, Bedescu, Anatescu, Juvara, Schiau* și alții).

*Juvara* și *Schiau* din cei 13 bolnavi ai lor au avut un singur caz de infecție ascendentă, cu fenomene de colangită care însă a cedat la 4 luni după tratament adecvat. Numai unul din bolnavii noștri a prezentat fenomene de infecție ascendentă, rebelă la tratament, care ulterior a cauzat moartea sa prin ciroză biliară.

Diagnosticul radiologic nu este dificil în cazurile cu comunicație largă, cînd bariul opaciază căile biliare. În 80% din cazurile acestea, opacifierea se petrece în cursul examenului în ortostatism și numai în 20% a cazurilor este necesar decubitul lateral drept. Prezența contrastului negativ dat de aerul care pătrunde în căile biliare nu este vizibil, însă scopic, evidențierea lui se poate face numai în serviciile unde colecistografiile se execută în ortostatism, poziție necesară pentru a asigura reținerea aerului în căile biliare (aerul fiind mai ușor se ridică înspre căile biliare intrahepatice, în decubit însă revine în duoden). Iată de ce, în cazurile cu simptomatologie patognomică pentru complicații biliare se impune radiografia regiunii hepatice (vezi fig. 1, 2, 3).

Tratamentul adecvat al fistulelor biliare ar fi colecistectomia urmată, după caz, de ducdenografie simplă, asociată sau nu cu gastro-entero-anastomoză și vago'omie în scopul prevenirii stenozelor duodenale postoperatorii și a ulcerului peptic. Sîntem de părere că intervențiile laborioase, cu desfaceri extinse de aderențe, periclitează organele vitale ale hilului hepatic, mărînd riscul operator. În asemenea cazuri se recomandă să ne abținem de la intervenția radicală în favoarea unei derivații gastro-jejunale asociate cu vagotomie dublă. Este intervenția ce convine și cazurilor ce au în etiologie boala ulceroasă, cînd rezecția gastrică este riscantă din cauza reacțiilor inflamatorii extinse.

*Sosit la redacție: 19 iunie 1968.*

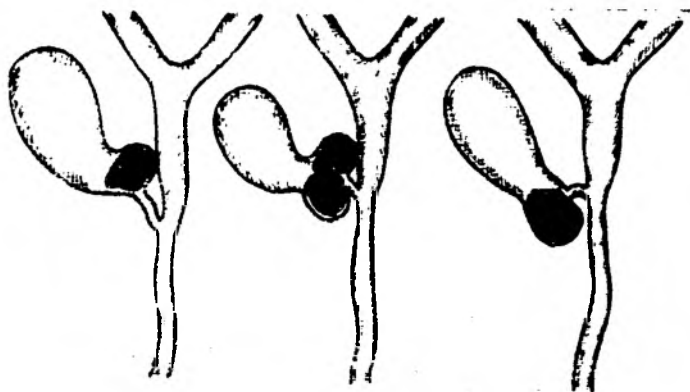


Fig. nr. 1.: Bursele Hartmann



Fig. nr. 2.: Prolapsul bursei Hartmann în duoden



Fig. nr. 3.: Săgețile indică contrastul aeric din căile biliare

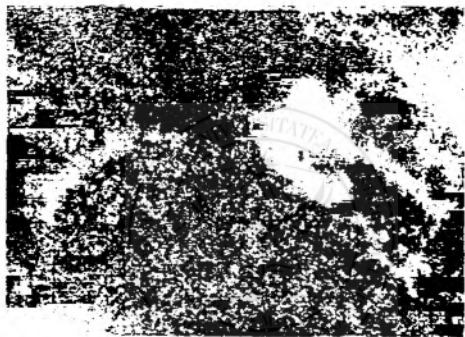


Fig. nr. 4.: Bariu în căile biliare



Fig. nr. 5.: Bariu în căile biliare

### Bibliografie

1. JUVARA I., SCHIAU S., STOENESCU D., DEBAU M., TEJU GH., WEIN-TRAUB S.: Radiologia (1957). 2, 125; 2. RĂDULEȚ F., COJOCARU L., PREDESCU V., ANATESCU C.: Considerațiuni în jurul a două cazuri de fistule bilio-digestive. (Comunicare personală); 3. WEILNÉ LEICHNER ZS., CSÁKÁNY GY.: Magyar Radiologia (1956). 3, 170; 4. RABER R., HAUSWALD R., EBER R.: J. Radiologie (1957). 7—8, 779; 5. RABER R., EBER R.: J. Radiologie (1957), 7—8, 780; 6. NADEL R., HEPPL S., GERARD G.: J. Radiologie (1957). 7—8, 854; 7. GONDARD L.: J. Radiologie (1957), 7—8, 718; 8. PAPP E., KERTÉSZ E.: Fistulele biliare interne. (Comunicare personală); 9. LAX E., SZECSEI Z.: Rev. Med. (1961). 1, 33; 10. BANCU E., MÁTYÁS M. jr., NAGY F., SCHAPIRA T.: Obstrucție duodenală prin calculi biliari. Lucrare prezentată la U.S.S.M. în martie 1956; 11. PAPAHAĞI P., STANCIU GR., HUSZÁR G., PAPAHAĞI M., NISTOR V.: Rev. Med. (1964). 4, 369; 12. STANCIU GR.: Journ. de Radiologie (1966), 47, 8—9, 427.
- 



Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent) a I. M. F. din Tg.-Mureș

## EFECTELE UNOR ANTIBIOTICE LARG FOLOSITE IN PRACTICA MEDICALĂ ASUPRA REGENERĂRII FICATULUI LA ȘOBOLAN

T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Poenaru, E. Bălint

Necesitatea instituirii terapiei cu antibiotice apare frecvent în cursul tratamentului afecțiunilor hepatice și biliare. Inconveniente ivite în urma folosirii exagerate a unor antibiotice cu acțiune toxică asupra ficatului au impus o mai mare reținere în alegerea antibioticului și o atenție crescută în dozarea acestuia.

Faptul că în noile lucrări de hepatologie, cu caracter de sinteză, se acordă un spațiu larg efectelor hepatotoxice ale antibioticelor, dovedește că această latură a problemei reclamă și azi interes din partea specialiștilor.

Din această cauză am considerat că studiul influenței antibioticelor asupra regenerării ficatului, în condiții experimentale, poate completa cu date utile cunoștințele noastre actuale, referitoare la acțiunea hepatotropă a acestor produse.

### Material și metodă

Cercetările noastre au fost efectuate pe două serii de animale.

*Seria I* cuprinde 60 de șobolani albi împărțiți pe 3 grupuri, a câte 20 de animale, la care am studiat efectele Penicilinei, Streptomycinii și ale Cloramfenicolului asupra ficatului integru. Dozele administrate zilnic, termenii de sacrificare și metodele folosite la prelucrarea histologică a materialului de analiză sînt identice cu cele menționate la seria II.

*Seria II* totalizează 212 șobolani albi, de ambele sexe, cu o greutate corporală între 130—150 g, la care am executat în narcoză cu eter hepatectomii parțiale după metoda lui *Higgins* și *Anderson* (1). Aceasta echivalează cu îndepărtarea a 63,5% ( $\pm 6,5\%$ ) a întregului ficat.

Șobolanii ținută la același regim mixt de hrană, au fost împărțiți în următoarele loturi:

1. *Lotul martor* (110 șobolani). Se execută o hepatectomie parțială, fără să se aplice vreun tratament.

2. *Lotul „P”* este format din 30 de șobolani hepatectomizați, tratați zilnic intramuscular cu 2000 U.I./100 g corp Penicilină G

3. *Lotul „S”* cuprinde 30 de șobolani hepatectomizați, care au fost tratați zilnic cu 5 mg/100 g corp Streptomycină sulfat, administrată pe aceeași cale.

4. *Lotul „Cl”* totalizează 42 de șobolani hepatectomizați, tratați zilnic intramuscular cu 5 mg/100 g corp Cloramfenicol hemisuccinat de sodiu.

Dozele de antibiotice folosite de noi corespund cu aproximație celor aplicate la om în antibioterapia curentă.

Tratamentul, început cu 3 zile înainte de hepatectomie, a fost continuat pînă în ziua sacrificării (24 ore; 3, 7, 14 și 21 zile după hepatectomie). Sacrificările s-au făcut prin decapitare, între orele 11—12, pe nemîncate.

Regenerarea ponderală a ficatului s-a calculat cu formula lui *Canzanelli* (2) luînd în considerație, indicii de corecție introduși de *Bengmark* și *Olsson* (3).

Fragmentele de ficat, prelevate de la egală distanță de bontul de rezecție, au fost fixate în formol (1:9) și în lichidul Carnoy. Materialul secționat la gheață și în blocuri de parafină a fost colorat cu: He. Eo., Sudan III, reacția Feulgen și colorația verde de metil-pironină.

Frecvența mitozelor și a hepatocitelor cu doi nuclei a fost exprimată statistic, pe baza numărării a cite 3000 de celule hepatice, la cite 10 animale din lotul martor și la cite 5 animale din loturile tratate cu antibiotice.

### Rezultate

Animalele au supraviețuit hepatectomia și tratamentul cu antibiotice fără complicații. La șobolanii tratați, reacția din jurul bontului de rezecție era mai redusă decât la martori și nu s-au observat aderențe peritoneale.

La seria I tabloul microscopic al ficatului prezintă următoarele aspecte esențiale: la grupul tratat cu Streptomycină și Cloramfenicol se constată chiar în prima zi o hiperemie portală și sinusoidală mai evidentă decât la martori, care se accentuează proporțional cu timpul scurs de la începerea administrării.

La șobolanii care primiseră Cloramfenicol se observă din ce în ce mai frecvent microhemoragii parenchimotoase, mai ales în zonele unde fenomenele de stază sînt mai accentuate. Inundarea parenchimului cu elemente sanguine se manifestă în mod deosebit la șobolanii sacrificați în ziua a 21-a.

La grupul tratat cu Streptomycină se schițează sporadic semnele unei reacții steatogene slabe. La șobolanii care au primit Cloramfenicol, steatoza care la început are un caracter pulverulent, se evidențiază din ce în ce mai exprimat în a doua etapă a perioadei de observație. ARN și ADN nu reflectă schimbări față de martori.

În tabelul I prezentăm valorile procentuale medii ale cîștigului ponderal hepatic la loturile care aparțin seriei II (în comparație cu martorii).

Tabelul nr. 1.

		Reg. %	Zile după hepatectomie			
			3	7	14	21
L o t u l I	M	$\bar{x} \pm Sx$	73.6±1.1	83.1±0.2	90.8±0.7	100.6±1.5
	P	$\frac{\bar{x} + Sx}{t}$	72.6±1.4	82.1±3.4	92.6±2.0	101 ±1.8
		t	0.442	0.464	0.928	0.198
		P	0.70	0.70	0.40	0.90
S	$\bar{x} \pm Sx$	73.1±3.8	81.0±2.2	92.9±3.2	101.2±2.4	
	t	0.221	1.047	0.892	0.176	
	P	0.90	0.30	0.40	0.90	
Cl	$\bar{x} \pm Sx$	76.8±5.6	83.8±3.2	80.2±4.4	92.1±5.0	
	t	1.177	0.360	3.430	2.448	
	P	0.30	0.80	0.01	0.02	

Cifrele din tabelul de mai sus exprimă media calculată la grupurile formate din cite 25 de șobolani (lotul M) și din cite 6 sau mai mulți șobolani (loturile tratate cu antibiotice)

La șobolanii din seria II, hepatectomizați și tratați cu antibiotice, tabloul microscopic al ficatului prezintă următoarea situație: La 24 de ore nu se remarcă nici o diferență în comparație cu martorii. După 3 zile, la loturile care au primit

Streptomycină și Cloramfenicol, apar semnele unei hiperemii mai accentuate decît la martori, care se menține pînă la sfîrșitul perioadei de observație. Începînd din ziua 3-a, la șobolanii tratați cu Cloramfenicol se evidențiază din ce în ce mai pregnant microhemoragii în zonele hiperemice ale parenchimului și infiltrate limfocitice în jurul spațiilor portobiliare.

În ziua a 7-a, la animalele tratate cu Streptomycină și Cloramfenicol (mai exprimat la aceștia din urmă) steatoza depășește gradul celei înregistrate la martori. Aceeași situație se constată și în ziua 14-a după hepatectomie.

În ultima zi de observație semnele unei steatoze moderate apar numai la șobolanii din lotul „Cl”. În privința ADN și ARN nu am găsit diferențe în raport cu lotul martor.

În tabelul II sintetizăm observațiile noastre cu privire la aspectul microscopic al ficatului.

Tabelul nr II

		L o t u l				
		M	P	S	Cl	
24 ore	Hiperemie	++	++	++	++	
	Microhemorag	—	—	—	—	
	Steatoză	+++	+++	+++	+++	
	ADN	++	++	++	++	
	ARN	++	++	++	++	
Z i l e	3	Hiperemie	++	++	+++	+++
		Microhemorag.	—	—	—	—
		Steatoză	+++	+++	+++	+++
		ADN	++	++	++	++
		ARN	++	++	++	++
	7	Hiperemie	+	+	++	++
		Microhemorag.	—	—	—	+
		Steatoză	++	++	+++	+++
		ADN	+	+	+	+
		ARN	++	++	++	++
	14	Hiperemie	+—	+—	+	+++
		Microhemorag.	—	—	—	++
		Steatoză	+—	+—	++	+++
		ADN	+	+	+	+
		ARN	+	+	+	+
	21	Hiperemie	—	—	—	++
Microhemorag.		—	—	—	+	
Steatoză		—	—	—	+	
ADN		+—	+—	+—	+—	
ARN		+	+	+	+	

Cît privește numărul mitozelor și al hepatocitelor cu doi nuclei, menționăm că nu am observat diferențe statistic semnificative față de lotul martor.

T. MAROS ȘI COLAB.: EFECTELE UNOR ANTIBIOTICE LARG FOLOSITE  
ÎN PRACTICA MEDICALĂ ASUPRA REGENERĂRII FICATULUI LA ȘOBOLAN

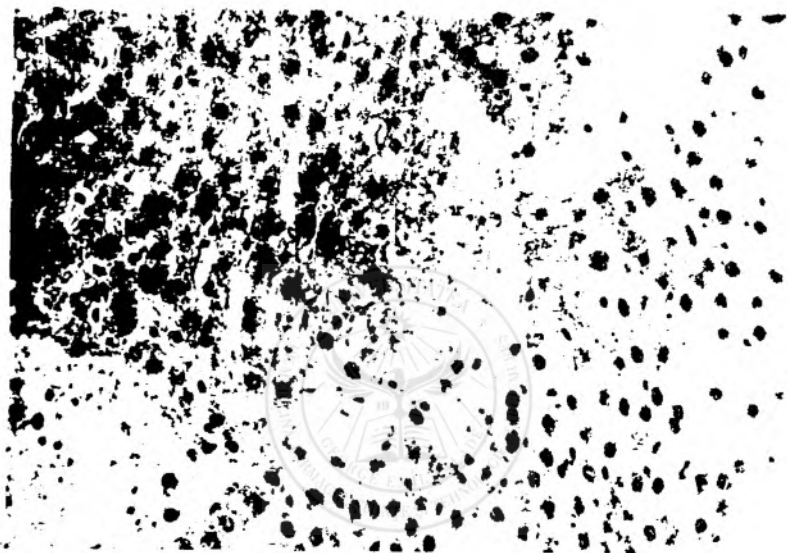


Fig. nr. 1



## Discuții

În literatura de specialitate antibioticele au fost studiate mai mult sub raportul efectelor de prevenire a necrozelor hepatice provocate pe diferite căi (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Unii autori au demonstrat că aceste droguri reduc gradul steatozei hepatice de natură toxică sau alimentară (11, 12). Faptul că acțiunea necrotropă și lipotropă a Penicilinei și Aureomicinei se manifestă și în cazul inactivării lor pe cale enzimatică (13) a determinat pe unii să considere că efectele de mai sus se datoresc antrenării directe a unor mecanisme metabolice (14, 10), cum ar fi stimularea glicogenezei (15) și a formării grupurilor sulfhidrilice în ficatul lezat (15, 16). Mai recent s-a arătat că Tetraciclina influențează favorabil mecanismele imunobiologice ale organismului, mărind concentrația de Properdină în sînge (17).

În altă ordine de idei, s-a demonstrat că unele antibiotice pot provoca și efecte contrare celor menționate, ca de ex. steatoză hepatică (13, 18) și icter prin colostază (19, 20). S-a presupus că aceste efecte sînt expresia acțiunii antianabolice (21) și de inhibare a sistemelor oxidative (22) pe care antibioticele le exercită asupra țesutului hepatic.

Se cunosc date care confirmă influența dăunătoare a Tetraciclinei în cazul leziunilor degenerative ale parenchimului hepatic (23). De asemenea, accidente toxico-alerģice în care este cointeresat de obicei și ficatul, nu constituie o raritate în șirul complicațiilor antibioterapiei (13, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30).

Rezultă deci că, în funcție de dozele folosite și de durata administrării, unele antibiotice pot exercita efecte nocive asupra ficatului. Așa cum am arătat, în contextul acestor acțiuni multiple se conturează net o influență generală și locală asupra mecanismelor metabolice.

Acesta este motivul pentru care am considerat că cercetarea capacității de regenerare a ficatului rezeecat, sub influența unor antibiotice larg folosite, poate să contribuie la o mai apropiată cunoaștere a acestei laturi a problemei. Pe de altă parte, potrivit unor observații clinice (31) aplicarea largă a antibioticelor a schimbat tabloul clinic al hepatitelor infecțioase, frecvența și gravitatea sechelelor posthepatitice.

Din cercetările noastre rezultă că dozele terapeutice, aplicate în condițiile arătate, nu modifică indicele de mortalitate postoperatorie în comparație cu martorii. O acțiune hiperemizantă se evidențiază net în cazul Streptomicii și Cloramfenicolului (mai exprimat la acesta din urmă). Microhemoragii parenchimotoase apar numai în cazul Cloramfenicolului (Fig. 1). Steatoza este prezentă în ambele cazuri, confirmînd cele menționate și de alți autori (32,33) cu privire la efectele hepato-steatogene ale antibioticelor. De remarcat că nu am putut evidenția alterări distrofice mai accentuate sau efecte citonecrozante.

Leziunile vasculare cu caracter toxic și distrofia grasă a parenchimului hepatic, întîlnite mai ales la lotul tratat cu Cloramfenicol, credem că rămîn sub pragul clinic în patologia umană, rezolvîndu-se spontan după întreruperea tratamentului.

În privința regenerării ponderale a ficatului restant, o rămînere în urmă, statistic semnificativă în comparație cu martorii, s-a constatat numai la șobolanii tratați cu Cloramfenicol, în ziua 14-a și a 21-a. Încărcarea grasă, hipereimia și leziunile vasculare evidențiable în ziua 14 și 21-a, parțial la lotul tratat cu Streptomycină, intergral și foarte exprimat la cel tratat cu Cloramfenicol, demonstrează că aceste antibiotice tulbură mecanismele care stau la baza regenerării fiziologice a ficatului.

Faptul că mitozele, celulele binucleate, cât și concentrația de acizi nucleici în hepatocite nu au prezentat modificări comparativ cu marteorii, vine în sprijinul ipotezei că antibioticele folosite de noi nu inhibă proteinosinteza și mecanismele diviziunii celulare în ficatul pe cale de regenerare.

Deficitul ponderal, semnalat la șobolanii tratați cu Cloramfenicol, se datorește probabil unor disfuncții metabolice menționate de unii autori (33, 34, 35) care nu sînt direct corelate cu procesul diviziunii celulare.

Pornind de la faptul că stagnarea cîștigului ponderal hepatic se manifestă în etapa cînd tulburările circulatorii se situează pe prim plan, considerăm că alterările citoenzimatice care determină rămînerea în urmă a regenerării ficatului, se nasc pe fondul unei alterări vasculare primitive.

Datele de mai sus atestă posibilitatea unei acțiuni nespecifice cu substrat metabolic, pe care unele antibiotice o exercită asupra ficatului normal și pe cale de regenerare.

*Sosit la redacție: 9 iunie 1968.*

#### Bibliografie

1. HIGGINS G. M., ANDERSON R. M.: Arch. Path. (1931). 12, 186; 2. CANZANELLI A., RAPPORT D., GUILD R.: Endocr. (1949). 45, 91; 3. BENGMARK S., OLSSON R.: Acta hepato-splenol. (1963). 10, 282; 4. MARKOWITZ J., RAPPAPORT A., SCOTT A. C.: Am. J. Dig. Dis. (1949). 16, 344; 5. DAVIS L., TANTURI C., TARTINGTON J.: Surg. Gynecol. Obstet. (1949). 89, 360; 6. GYÖRGY P., STOKES J., SMITH W. H., GOLDBLATT H.: Am. J. Med. Sci. (1950). 220, 6; 7. MILNES R. F.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. (1951). 77, 653; 8. EZE W. C.: A. M. A. Arch. Surg. (1952). 65, 684; 9. BÜCHLERL E., DÜBEN W.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. (1954). 278, 239; 10. EGER W.: Dtsch. med. Wschr. (1956). 81, 598; 11. GYÖRGY P., BOLDBLATT H.: J. Exptl. Med. (1949). 89, 245; 12. ABEDI-DJOURABTSCHI M., HARTMANN F.: Z. physiol. Chem. (1954). 298, 193; 13. LEPPER M. H., ZIMMERMANN H. J., CALDWELL E. R., SPIES H. W., WOLFE C. K., DOWLING H. F.: A. M. A. Arch. Internal Med. (1951). 88, 271; 14. GYÖRGY P.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1954). 57, 925; 15. EGER W.: Med. Wschr. (1955). 5, 294; 16. EGER W.: Arzneim. Forsch. (1957). 7, 601; 17. KUBELKA V., RYBÁK M.: Nature (1961). 191, 820; 18. SBOROW V. M., SUTHERLAND D. A.: Gastroenterology (1951). 18, 598; 19. OLITZKY L., BERKOFF H.: cit. Popper H. și Schaffner F. în Die Leber (Struktur und Funktion) Georg Thieme, Stuttgart, 1961, 462; 20. BATEMAN J. C., BARBERIO J. R., CROMER J. K., KLOPP C. T.: Antibiotics and Chemotherapy (1953), 3, 1; 21. FALOON W. W., NOLL J. W., PRIOR Y. T.: I. Lab. Clin. Med. (1953), 41, 596; 22. ZIMMERMANN H. J., HUMOLLER F. L.: cit. Popper H. și Schaffner F. în Die Leber (Struktur und Funktion). Georg Thieme, Stuttgart, 1961, 462; 23. BRIGGS R. C.: citat ca mai sus; 24. YESNER R., KUNKEL P.: Yale J. Biol. Med. (1951). 23, 299; 25. DABIS L., MAGYAR I.: A vírus hepatitissek. Művelt Nép. Budapest, 1955; 26. KASSZIRSZKI I. A., VEISSBERG G. E., ASKAROV U. A.: Klin. Med. (1955). 7, 8; 27. ASKAROV U. A.: Antibiotiki (1959). 2, 108; 28. FEDULOVA E. G., TRINUS E. K.: Antibiotiki (1961). 6, 336; 29. MURPHY E. S., MIRELES M. M.: Arch. Path. (1962). 73, 355; 30. VOICULESCU M.: Antibiotice. Ministerul Sănătății, București, 1962; 31. KELEMEN L.: comunicare verbală; 32. GOLDBERG L. E.: Antibiotiki (1959). 2, 78; 33. MURAVEISKAIA V. S., BELOVA I. P.: Antibiotiki (1959). 1, 87; 34. KUDREAVTEVA V. I.: Antibiotiki (1960). 2, 58; 35. GUBERNIEV M. A., BÍKOVA M. A.: Antibiotiki (1956). 4, 18

## EXPERIENȚELE NOASTRE REFERITOARE LA PROVOCAREA TUMORILOR INTRAOCULARE LA ȘOBOLANI ALBI

V. Săbădeanu, F. Fodor

În ultimii ani am întreprins în clinica noastră studii referitoare la tumorile retiniene. În continuare am studiat și problema tumorilor intraoculare provocate. În cele ce urmează redăm rezultatele obținute.

### *Material și metodă*

Am folosit șobolani albi, masculi, de 6 săptămâni, luați de la mame imediat după suspendarea lactației, în greutate între 50—70 de grame. Ei au fost supuși unui regim alimentar uniform, care conținea toți componenții necesari dezvoltării lor normale.

Am format două loturi mari de câte 100 de șobolani, într-un lot.

*Lotul I:* celor din primul lot le-am administrat intraocular câte 50 de micrograme metilcolantren. Acesta a fost dizolvat în benzen în condiții sterile. Cu ajutorul unui ac scurt, atașat la o seringă de tuberculină, am pătruns în globul ocular la nivelul ecuatorului perforând sclera, coroida și retina. După traversarea acestor straturi, sub control vizual am înaintat cu acul pînă la peretele opus al globului ocular. Cînd acul s-a oprit în acest perete, am injectat o cantitate de 0,05 ml de benzen care conținea cantitatea de 50 de  $\mu\text{g}$  de metilcolantren, substanță activă.

*Lotul II:* animalelor din acest lot, care ne-au servit drept martori, le-am administrat prin tehnica de mai sus câte 0,05 ml benzen solventul utilizat și la primul lot.

Din 15 în 15 zile am urmărit comportarea animalelor, a ochilor, apariția tumorii în ochi, comportarea tumorii apărute în interiorul ochiului sau în anexele oculare.

Din 15 în 15 zile am sacrificat câte 2 animale din fiecare lot, cu sau fără fenomene oculare vizibile. Globii oculari îndepărtați au fost examinați prin metode histologice. La fel au fost examinați și globii oculari ai animalelor decedate în cursul observației.

Din tumoarea oculară a unui animal (nr. 19) am efectuat transplantări în globul ocular al altor 20 de animale. Am extirpat în condiții sterile tumoarea oculară obținută prin administrarea metilcolantrenului, făcînd suspensie în ser fiziologic. Suspensia am inoculat-o în corpul vitros al animalelor, în condiții sterile.

Controlul modificărilor oculare s-a făcut ca și la animalele cu tumori provocate cu metilcolantren.

### *Rezultatele examinărilor*

După injectarea intraoculară a metilcolantrenului și a benzenuului corpul vitros al animalelor s-a tulburat, în câteva cazuri s-a produs o hemoragie intravitreană. În zilele următoare corpul vitros s-a clarificat, iar singele s-a resorbit.

Controlul clinic al animalelor s-a făcut prin examenul în luminatul lateral, prin oftalmoscopie, iar în cazurile pozitive prin biomicroscopie. În cadrul controalelor efectuate am acordat atenție configurației ochiului, transparenței corneene, a corpului vitros și alterărilor de fund de ochi.

La animalele din lotul de control, cărora le-am injectat 0.05 ml benzen, în decurs de 15 zile corpul vitros a devenit transparent obținându-se reflexul roșu normal.

În ceea ce privește comportarea macroscopică a ochilor din lotul cu metilcolantren, situația s-a prezentat astfel:

Leziunea oculară	Intervalul de înregistrare exprimat în luni										
	Data inj.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tulb. corp vitros	74	62	52	33	14	6	3	1	3	1	—
Hemoragie	18	8	5	—	—	—	—	—	—	1	1
Negativă	8	16	21	27	31	22	14	9	2	2	2
Tu. mică	—	—	2	11	18	22	23	22	21	20	16
Tu. mare	—	—	—	—	1	2	2	5	7	7	8
Atr. glob. oc.	—	6	6	7	5	7	8	4	4	1	3
Sacr. și deced	—	8	6	9	8	10	9	9	4	4	4

După cum reiese din tabelul de mai sus la majoritatea ochilor, după introducerea substanței cancerigene, tulburarea corpului vitros a stat pe primul plan, probabil sub efectul toxic al metilcolantrenului și al benzenului. În lunile următoare această leziune a scăzut treptat, numeric, cedând locul tumorilor, starea oculară revenind la normal. Hemoragia s-a produs în legătură cu manopera injecției și resorbția s-a produs cel mult pînă în a doua lună.

Numărul inițial al cazurilor negative, datorită resorbției treptate a hemoragiilor a crescut în cursul observațiilor pînă la a 4-a lună, după care timp a scăzut treptat, într-un număr de ochi apărînd tumoarea.

Primele cazuri de tumoare, clinic dovedite, s-au manifestat la două luni după injecția de metilcolantren, numărul lor crescînd atît în mod absolut cît și relativ, pînă la sfîrșitul experienței.

Tumorile oculare provocate s-au manifestat clinic sub două aspecte: tumori mici, fără tendință de creștere și tumori mari evolutive.

Tumoare mare, evoluînd dintr-o tumoare mică am văzut într-un caz, la 4 luni după începerea experienței, iar pînă la sfîrșitul perioadei de observație numărul celor de acest fel a crescut pînă la 8. Prin creșterea expansivă a tumorii orbita stîngă a animalului nr. 39 s-a dilatat mult (fig. nr. 1), iar într-un alt caz tumoarea a pătruns în cutia craniană prin vîrfurile orbitei.

Atrofia din prima lună a globilor oculari a fost consecința infecției produse la injectare, iar mai tîrziu ea s-a produs prin necrozarea țesuturilor oculare.

#### Constatări histologice:

Ca fenomen nespecific am întîlnit atît în lotul de control, cît și în cel cu metilcolantren, edemul retinei și vacuolizarea corpului vitros. Acest fenomen l-am observat și în cazurile considerate clinic negative.

Hemoragiile au atins diferite grade, de la unele mici, intraretiniene, pînă la altele mari care umpleau corpul vitros.

În lotul de control edemul retinei a diminuat treptat și la 2 luni de la injectarea benzenului n-am constatat decît neregularitatea straturilor retiniene. Tot în



Fig. nr. 1.

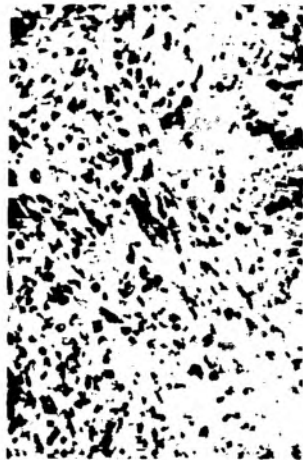


Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

lotul de control am observat atrofia globului ocular la 3 animale. Histologic era vorba de destrucția retinei și a coroidei, precum și de infiltrația lor și a corpului vitros cu leucocite polinucleare. Reacție celulară cu caractere tumorale nu am observat în acest lot.

Aspect asemănător au arătat și cazurile cu tulburare sau cu hemoragie în corpul vitros, care ulterior au devenit clinic negative.

Tabloul histologic al cazurilor cu tumoare a îmbrăcat 3 forme:

- sarcoame,
- retinoblastoame.
- tumori mixte.

a) Tipul histologic mai frecvent era cel de fibrosarcom cu celule alungite, de structură densă. Această tumoare a putut fi văzută în interiorul ochiului, în scleră, în orbilă. În interiorul ochiului necrozele erau minime, iar vascularizația tumorii era săracă, formată din capilare neoformate, înguste.

Un alt tip de sarcom era cel polimorfocelular, cu compoziție variată, de la celule mici rotunde, pînă la celule gigante (fig. nr. 2). Necrozele erau relativ mai frecvente, iar vascularizația mai bogată.

Menționăm că tumorile mari, cu excepția unui singur caz, erau date de tipul de sarcom polimorfocelular, fapt care subliniază din nou malignitatea crescută a acestei tumori.

b) Tumori de tip retinoblastomatos.

Faza de început a acestei forme a fost pusă în evidență la animalul nr. 37. la 5 luni după injectarea metilcolantrenului. În stratul celulelor ganglionare al retinei, care era mult îngroșat, am observat mai mulți muguri formați din celule mari sferice, cu nucleu mare în mitoză. Totodată am observat și proliferația circumscrisă a vaselor mici. În alte cazuri am putut vedea infiltrația retinoblastomatoasă a retinei și a corpului vitros, cu multe componente fibrilare (fig. nr. 3).

Părțile retiniene neatînse de tumoare prezentau edem Corpul ciliar, ca și irisul, a fost afectat. S-a constatat infiltrația lor limfocitară și o reacție vasculară moderată.

c) Forma mixtă a tumorii provocate, constatată la animalele nr. 18, 67, 90, era compusă din sarcom polimorfocelular și retinoblastom (fig. nr. 4). În aceste trei cazuri elementele sarcomatoase predominau tabloul microscopic, cele retinoblastomatoase constituind numai focare circumscrise, de diferite dimensiuni. Din punctul de vedere al comportării clinice, fiecare s-a încadrat în grupa tumorilor mici.

Din tumoarea oculară provocată a animalului nr. 39, sarcom fusocelular, am pregătit suspensie pe care am injectat-o în corpul vitros a 20 de șobolani albi. Acest prim pasaj a dat rezultate uniforme în toate cele 20 de cazuri și anume destrucția tuturor straturilor interne ale ochiului necrozarea corneei și ca rezultat final, destrucția ochiului. Această destrucție totală s-a produs în 15 zile de la injectarea suspensiei. Histologic am constatat necroza straturilor interne și degenerarea tunicii fibroase.

### Concluzii

Cercetările de mai sus confirmă încă o dată că provocarea tumorilor oculare este o metodă practicabilă a oncologiei experimentale. Ochiul fiind un organ închis, studierea fenomenelor este posibilă, cel puțin în faza intraoculară a dezvoltării tumorii. Un avantaj însemnat al provocării tumorii în ochi este și faptul că prin aceasta putem urmări acțiunea substanței cancerigene asupra straturilor oculare de diferite origini, ca și reactivitatea acestor straturi față de ea.

După injectarea în ochi de metilcolantren dizolvat în benzen am putut constata într-un anumit număr de cazuri tulburarea corpului vitros și hemoragii în vitros, iar un număr mai mic de ochi nu au reacționat vizibil.

Tulburarea corpului vitros și hemoragia din el, în lotul de control, s-au resorbit în primele două săptămâni, fără ca ele să fie urmate de reacții cu caracter neoplazic.

În două cazuri din lotul experimental apariția tumorilor s-a constatat după două luni. În număr mai mare, de 11, respectiv 18, au apărut după 3, respectiv după 4 luni. Tumori mai mari s-au diferențiat începând de la luna a patra după injectare.

Nu am constatat metastaze ale tumorilor provocate. Din punct de vedere histologic tumorile obținute prin metilcolantren erau mixte. Pe lângă sarcoamele fuso- și polimorfocelulare am văzut și retinoblastoame. *Platz* și colab. au reușit la fel să provoace tumori de diferite structuri histologice și au ajuns la concluzia că în fiecare strat ocular se poate declanșa tumoare și structura histologică a acesteia va corespunde țesutului de bază în care se produce, retinoblastom în retină, sarcom în scleră, carcinom în conjunctivă și așa mai departe. În cercetările noastre nu am constatat o varietate atât de mare a tumorilor, ceea ce se poate explica și prin faptul că substanța cancerigenă nu a venit în contact direct cu alte straturi decât cu retina. Am putut observa și noi retinoblastom în formă histologică pură, așa cum descrie *Well* și *Mayor*.

Explicația acestui tablou histologic mixt, după părerea noastră ar fi următoarea: metilcolantrenul, substanță cancerigenă cu mare eficiență acționează direct asupra retinei, provocând retinoblastom caracteristic, cu elementele lui specifice, iar componentul sarcomatos al tumorii se datorește inducției coroidiei. Pigmentarea tumorii sarcomatoase, ceea ce la șobolanii albi nu se poate realiza, ar fi un argument convingător în această privință.

Vascularizația săracă a tumorii, la fel numărul redus al modificărilor vasculare specifice, întâlnite la om, ar oglindi reactivitatea organismului gazdă și ar corespunde structurii mixte a tumorii.

Faptul observat, că pasajul intraocular al tumorii provocate duce în fiecare caz la destrucția totală a ochiului, dovedește din nou malignitatea extraordinară a tumorii, precum și reactivitatea aparte a straturilor oculare față de această tumoare.

*Sosit la redacție: 10 iunie 1968.*

#### Bibliografie

1. PATZ A., WULF L. B., ROGERS S., BARTON B.: Amer. J. of. Ophth (1959). 48, 5 (II). 429; 2. WELL A., MAYOR L.: Archiv. of. Ophthalmology (1940). 23. 591.

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

## MODIFICAREA ACTIVITĂȚII FOSFATAZEI ALCALINE LEUCOCITARE ÎN DIFERITE INTERVENȚII CHIRURGICALE ȘI TIPURI DE ANESTEZIE

I. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali, A. Bălint

Prezența fosfatazei alcaline (FAL) în leucocite a fost observată pentru prima oară în 1929 de către *Kay* (cit. 5), iar rolul ei în diagnosticul diferențial al leucemiei mieloide cronice a fost elucidat abia în 1946 de către *Wachstein* (30).

Sursa și structura acestei enzime nu sînt cunoscute, dar se știe că oglin-dește prompt unele modificări survenite în organism (11, 12). Între elemen-tele figurate ale singelui este prezentă numai în granulocite: în elementele tinere se găsește în nucleu, avînd rol în reproducția celulară, iar în cele ma-ture în protoplasmă cu rol în metabolismul energetic (28). Între gradul de maturitate al celulelor și distribuția FAL există deci o strînsă legătură (8). Weisel (31) susține că FAL se formează în granulocite după intrarea lor în circulația sistemică, pentru că în măduva osoasă valoarea ei este cu 50% mai mică decît în singele periferic.

În celulă este prezentă sub 2 forme, una fixată de proteine (desmoenzima) care se pune în evidență și una solubilă în apă (lioenzima) care se pierde în tim-pul reacției de colorare (3). Teitel (23) presupune că în condiții fiziologice enzima desfășoară în interiorul leucocitului o activitate redusă pentru că pH mediu al cito-plasmei este departe de cel optim necesar activității maxime a fosfatazei.

După alții are rol în metabolismul nucleoproteic și în procesele de osificare. Participă probabil la sinteza și degradarea glicogenului și în procesele de gliconeo-geneză (11, 12, cit. 28). Reglează cantitatea intracelulară de triozo- și hexozofosfați, hidrolizînd aceste substanțe și catalizează transferul acidului fosforic de la un com-pus organic la altul (cit. 3). Activitatea FAL este paralelă cu gradul sintezei pro-teinelor (8).

Rolul enzimei în determinarea valorii fosfatazei serice nu este clarificat, pă-rerile fiind contradictorii (31, cit. 3). Între valoarea FAL și numărul leucocitelor, eritrocitelor, valoarea hemoglobinei și a hematocritului nu există nici o interrela-ție (22).

Despre reglarea cantității sale se presupune că rolul preponderent revine axei hipofizo-suprarenale (13, 33), care eventual ar acționa prin mobilizarea celulelor sechestrare în capilare (25). Mai mulți autori au dovedit însă prin incubarea leucocitelor cu diferite seruri, că în singe există substanțe de na-tură neproteică, care influențează activitatea FAL (32). În contra rolului ex-clusiv al axei hipofizo-suprarenale pledează și observația că în leucemia mie-loidă nici ACTH nici hidro cortizonul nu-i măresc valoarea (29). Soylemezoglu (21) observă că ACTH nu are nici un efect asupra creșterii activității FAL pro-dusă de substanțe pirogene. De asemenea la animale iradiate cu 400 r, se observă o intensificare remarcabilă a activității FAL, care însă nu se sus-pendă la suprarenalectomie (15).

Variațiile fiziologice arată că și hormonii sexuali intervin în determina-rea valorii sale. La femei crește în perioada premenstruală (4) în graviditate (9) și sub efectul anticoncipientelor per-orale (4), iar în timpul menstruației scade (16).

Observația lui Wachstein (30) privind scăderea accentuată sau lipsa FAL în leucemia mieloidă a dirijat cercetările în 2 direcții. Unii au analizat cauza acestui fenomen, presupunînd că ea este determinată de o anomalie a cromosomului 21 (Ph<sub>1</sub>) observată în această boală (18, 24, 26, 27). Nicolau (17) și alți autori susțin însă că lipsa activității FAL nu depinde numai de această anomalie, ci este deter-minată de factori mult mai complecși.

A doua direcție a cercetărilor urmărește elucidarea valorii diagnostice a mo-dificării activității FAL. Se susține în general că valoarea ei scade în leucemia mie-loidă cronică, în infecțiile virotice, în hepatite, hepatoză colostatică, în sindromul Rathbun, după tratament cu anticoagulante. Valori crescute s-au observat în in-fecții bacteriene, în șoc, după traumatisme, inflamații, intoxicații, hipertireoză, gută, în stadiul de metastatizare a tumorilor, policitemie esențială, icter mecanic și ciroză, în infarct miocardic, sub efectul ACTH, respectiv al surplusului de hormoni



corticosuprarenali. după administrarea parenterală de procaină etc. (1. 2. 6. 7. 8. 12. 19. 20. 29).

Deoarece în cursul intervențiilor chirurgicale, resp. în perioada postoperatorie survin o serie de factori care pot modifica activitatea FAL, ne-am propus să cercetăm dacă felul narcozei influențează sau nu modificările acesteia.

#### Material și metodă

Am determinat valoarea FAL din frotiul de sânge periferic după metoda Gömöri modificată de Leonard-Israels-Wilkinson (13). Gradul de activitate l-am apreciat în mod convențional cu cifrele 0—1—2 în funcție de cantitatea granulațiilor protoplasmice colorate și am exprimat rezultatul printr-un indice. Am măsurat activitatea FAL la 12 persoane sănătoase (grupa martor) și la 68 bolnavi înainte și la 24—72 de ore după intervenția chirurgicală.

#### Rezultate și discuția lor

La persoanele sănătoase am obținut valoarea medie de 19.41 iar la bolnavi înainte de intervenție valoarea de 20.33. După intervenție am găsit o creștere medie de 144,1%. Repartizînd valorile după felul anesteziei am observat următoarele:

— la 36 bolnavi, la care intervenția s-a făcut în anestezie locală, valoarea FAL a crescut în medie cu 120,1%

— la 20 bolnavi la care intervenția s-a făcut în anestezie generală (fără utilizarea de anestetic de tip hidroxidion — Pressuren, Viadril) valoarea medie obținută a arătat o creștere de 170%

— la cei 12 bolnavi la care anestezia s-a făcut și prin adăugare de narcotice steroide, activitatea FAL a crescut cu 256,6%.

Din cele de mai sus rezultă că pregătirea preoperatorie nu modifică valoarea FAL, aceasta fiind aproape identică cu cea observată la persoanele sănătoase.

Intervenția chirurgicală atrage după sine mărirea activității FAL. Această creștere este însă în funcție și de felul anesteziei. Considerăm că diferența dintre valoarea creșterii activității FAL la bolnavii operați în anestezie locală respectiv, generală se datorește și faptului că intervenția a fost mai laborioasă la cei la care ea a necesitat o anestezie generală.

Apreciem că, creșterea de 256,6% la bolnavii la care s-au folosit și substanțe steroide pentru narcoză, este foarte mare față de grupele precedente. Deci narcoza mărește activitatea FAL în funcție de narcoticele utilizate. Dacă facem o comparație între valorile obținute la operații de același tip, în anestezie generală cu și fără steroizi, observăm următoarele: în operația tumorii gastrice la 3 persoane în anestezie generală cu steroizi valoarea activității FAL a crescut la 268,3%, pe cînd la 4 persoane operate pentru aceeași afecțiune dar anesteziate fără steroizi a crescut abia cu 127,5%. La fel la 3 persoane operate pentru tumoare pancreatică în anestezie cu steroizi am observat o creștere de 270%, 215% și 190% (bolnavii B. I., I. H., S. H.). Presupunem că în aceste cazuri, suprasolicitării produse de intervenție i se adaugă și efectul steroizilor și de aceea creșterea valorii FAL este mai mare.

Datele literare relatează că în cazuri de suprasolicitare, respectiv în stările de șoc, se observă o creștere a activității FAL cu valoarea maximă între 24—72 ore după intervenție (28, 29). Se consideră că fenomenul s-ar datora în primul rînd activării axului hipofizo-suprarenal (29, 33). Putem presupune că și pierderea de sânge intervine în mod similar, căci *Maeda* (14), în experiențe pe iepuri a observat o creștere după prelevarea a 10 ml/kg sânge, creșterea care începe din prima zi și atinge maximumul la 3—6 zile. *Kubo* (10)

sustine că intensificarea activității FAL oglindește modificarea adaptabilității organismului. De asemenea și creșterea metabolismului, mai ales în stări de șoc, duce la creșterea valorii acesteia (28).

Experiențele noastre subliniază cele observate de autorii amintiți. În literatură nu am găsit însă date care să relateze despre rolul felului anesteziei.

Felul intervenției influențează numai în unele cazuri creșterea activității FAL. Astfel valori foarte ridicate am găsit în caz de splenectomii: 620, 380, 360 % (la bolnavii R. M., C. V., S. A.). În legătură cu această observație trebuie să amintim că în singele recoltat din splină s-a găsit o activitate FAL foarte mare (34). Presupunem că în intervențiile asupra acestui organ, intrarea în circulația sistemică a singelui sevestrat în splină duce la mărirea atât de evidentă a activității acestei enzime.

Din cele relatate putem trage următoarele concluzii:

1. Premedicația nu influențează activitatea FAL.
2. Diferența dintre creșterea activității FAL după anestezie locală sau generală (lipsită de steroizi) se datorește probabil faptului că anestezia generală este utilizată în cazul intervențiilor chirurgicale mai laborioase.
3. Anestezia generală prin folosirea substanțelor de tip hidroxidion duce la o creștere apreciabilă a activității FAL. Considerăm că este oglindirea sumării efectului steroid cu cel al intervenției chirurgicale.
4. Boala pentru care se face intervenția chirurgicală modifică numai arareori activitatea FAL, ca de ex. în splenectomii.

Sosit la redacție: 20 aprilie 1968.

#### Bibliografie

1. BERGNA L. J.: *Pren. Méd Argent.* (1958) 45—49. 3789; 2. BURGER T., MOLNAR S.: *Orv. Hú.* (1963), 2, 347; 3. CIORAPCIU T., COSTESCU M., MOLDOVAN T.: *Med. Int.* (1965), 7, 807; 4. GORDON S., HUNTER E.: *Med. J. of Aust.* (1965), 2, 8; 5. HATTORI K.: *Acta Haem Jap.* (1959), 6, 58; 6. HARMOS G., HORVATH L., LUDÁNY G.: *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* (1958), supl. 14, 13; 7. KOCH E., REMY D.: *Klin. Wschr.* (1960), 1, 26; 8. KOVÁCS I., LEHOCKY D.: *Kisér. orvostud.* (1967), 5, 517; 9. KRUG K., PLENERT W.: *Aktuelle Leukocyten — Probleme*, Akad. V. Berlin, 1966; 10. KUBO H., TAKEUCHI T.: *Tr. Soc. Path. Jap.* (1951), 40, 171; 11. LAMBERS K.: *Dtsch. med. Wschr.* (1962), 87, 1913; 12. LAMBERS K.: *Internist* (1960), 1, 269; 13. LEONARD B., ISRAELS M. C. G., WILKINSON J. F.: *Lancet* (1958), 274, 289; 14. MAEDA T.: *Med. J. Kaaoshima Univ.* (1960), 12, 1992; 15. MALONEY W. C.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1958), 1, 31; 16. MÜLLER D.: *Blut.* (1967), 5, 273; 17. NICOLAU C. T., NICOARĂ S. T.: *Med. Int.* (1964), 10, 1163; 18. NOWELL P. C., HUNGFORD D. A.: *Science* (1960), 3438, 1497; 19. PERRILLIE P. E.: *Blood* (1967), 3, 401; 20. POPESCU R. E.: *Leucemiile*. Ed. Med. București, 1963; 21. SOYLEMEZOGLU B., WELLS J. A.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* (1951), 1, 43; 22. STOBE H., NEUMANN P.: *Z. Ges. Inn. Med.* (1963), 19—20, 925; 23. TEITEL P.: *Med. Int.* (1961), 10, 1355; 24. TEPLITZ R. L., ROSEN R. B., TEP-LITZ M. R.: *Lancet* (1964), 418, 7356; 25. TRAUBOWITZ S., MOSCHIDES E., FELDMAN D.: *J. Lab. Clin. Med.* (1961), 5, 747; 26. TRAUBOWITZ S., KIRMAN D., MASEK B.: *Lancet* (1962), 7254, 486; 27. URCAN S., POPESCU S., SURIAN P.: *Viața Med.* (1966), 2, 113; 28. VACCARI F., SABOTTO B., MANZINI E.: *Blood* (1955), 7, 730; 29. VALENTINE W. N., FOLLETTE J. H., SOLOMON D. H., REYNOLDS J.: *J. Lab. Clin. Med.* (1957), 5, 723; 30. WACHSTEIN M.: *J. Lab. Clin. Med.* (1946), 1, 31; 31. WEISSEL M.: *Z. Ges. Inn. Med.* (1963), 18, 576; 32. WEISSEL M., LOHMANN D.: *PLENART W.: Aktuelle Leukocyten-Probleme* Acad. V. Berlin 1966; 33. WILTSCHAW E., MALONEY W. C.: *Blood* (1955), 10, 1120; 34. \* \* \*
- Magy. Belorv. Arch. (1966), 6, 281

## DETERMINAREA RAPIDĂ A BACILILOR COLI DIN LAPTE ȘI PRODUSE LACTATE, CU UTILIZAREA BIOSTIMULA- TORULUI TIMIC

C. Bedő, Viorica L. Losonczy, N. Horváth, A. Szöllösi

Laptele fiind un mediu nutritiv deosebit de favorabil dezvoltării microorganismelor variate al căror număr se înmulțește considerabil în câteva ore, influențând chiar și însușirile fizico-chimice și organoleptice ale laptelui, este necesară punerea lui în consum într-o perioadă cât mai scurtă.

Mai trebuie relevat și faptul că laptele poate deveni un factor în transmiterea mai multor îmbolnăviri (18, 5) și o sursă a toxiinfecțiilor alimentare (9, 30).

Aceste considerente impun determinarea rapidă a *b. coli* din lapte și din produsele lactate, metoda constituind un indicator igienico-sanitar, introdusă pentru controlul laptelui de Wyss în 1899 (14).

Se cunosc încercări anterioare referitoare la reducerea duratei timpului necesar determinării *b. coli* din lapte și derivate. Astfel amintim printre metodele folosite: A) *frotiuri*, recomandate de R.S. Breed în 1911 (15); procedeul este modificat de Newman, apoi de G. Proca și mai târziu de Knaysi, Ford și alții, toate fiind descrise de C. Ieniștea (15) și K. J. Demeter (10). B) *Metoda cutiilor Petri* (preconizată de Koch) în care se folosesc diferite medii solide selective, de ex. a) geloză cu violet-roșu-bilă (VRB) (13) unde coloniile germeților din grupul *coli* au o culoare roșie-purpurie, b) mediul cu manitol (CNBLM) (21), introdus de Mossel și c) medii cu indicatorul 2, 3, 5-triphenyl-tetrazolium clorid (TTC), care este incolor, însă este redus de către unele microorganisme, în special de *b. coli*, la colorantul roșu formazan (16, 31, 25). C) *Metoda benzilor de hirtie bacteriologică* denumită „Bacto-strip“ (20) și „Patho-Tec“ (17), folosindu-se benzi de hirtii imbibate cu medii nutritive și cu indicator. D) *Metoda probei reductazei*, se bazează pe reducerea albastrului de metilen de către fermenții microbieni (7, 24, 19). E) „*Proba rezazurinei*“ se bazează pe decolorarea indicatorului sub acțiunea microorganismelor. Rezazurina albastră, se reduce în resorufină de culoare roșie-roz, și apoi în dihidroresorufină incoloră (19, 27).

Metodele amintite au unele dezavantaje, ca de ex. — rezultatele nu corespund numărului existent al *b. coli* în proba respectivă de lapte, ci ne dau o cifră aproximativă — reducerea diferitelor indicatoare nu este specifică numai pentru *b. coli*, ci și pentru alte microorganisme.

Afară de metodele arătate, se folosește metoda „ridicării titrului fag“ și metoda „imunofluorescenței“, însă numai de unele laboratoare specializate și înzestrate pentru aceste procedee.

În cadrul încercărilor anterioare de a reduce durata timpului de determinare a *b. coli* se notează și metodele îmbogățirii mediilor cu acizi aminați (26, 8) cu acizi nucleici (28), cu vitamine (22, 1, 11), care favorizează dezvoltarea microorganismelor. Cercetătorii n-au reușit însă prin utilizarea acestor substanțe nutritive să reducă durata determinărilor în mod considerabil.

În urma cercetărilor noastre precedente, în care am demonstrat efectul accelerator al biostimulatorului extractului timic (2) asupra dezvoltării diferitelor bacterii, am procedat la aplicarea în practică a acestor rezultate, adică am încercat elaborarea procedeelor de determinare rapidă a *b. coli* din lapte prin utilizarea biostimulatorului izolat de noi (4).

**Material și metodă:**

Probele pentru analiza de lapte, de iaurt, de brinză, și de caș fermentat au fost luate conform STAS-ului, din magazinele de desfacere „Alimentara“ ale orașului Tg.-Mureș. S-a determinat numărul total de germeni, numărul probabil de *b. coli* și numărul microorganismelor reducătoare de TTC (coliformi).

Pentru determinarea numărului total de germeni am aplicat metoda Koch, folosind geloză (2%), lactoză (1%) încorporând cite 1 ml de lapte din diluțiile  $10^{-3}$  până la  $10^{-6}$ , într-o cutie Petri

În scopul aprecierii numărului probabil de *b. coli* am aplicat metoda tuburilor multiple cu mediul Kessler-Swenarton (29), citind rezultatele după incubarea de 12—24 de ore la  $37^{\circ}\text{C}$ , și determinând astfel cifra coli cu ajutorul tabelului Mac-Crady, bazat pe teoria probabilităților (12). Confirmarea prezenței *b. coli* din eprubetele pozitive s-a făcut prin treceri pe mediile endo și eozină-albastru de metilen (23).

Am utilizat și mediul „Bacto-diag“ descris anterior (3), folosind cantități de 0.1 ml din diluțiile de lapte  $10^{-1}$ — $10^{-4}$ . Apariția punctelor colorate în roz-violaceu, indică numărul de *b. coli*. Înmulțind acest număr cu 50, obținem numărul *b. coli* la 1 ml din laptele respectiv.

Concomitent am însămânțat cite 0.1 ml din diluțiile de lapte pe medii solide preparate după următoarea rețetă proprie: geloză (2%) 100 ml, lactoză 2 g și TTC 20 mg.

Utilizarea unor grupe de medii a fost precedată de adăugarea a cite două picături din fracțiunea cu biostimulator timic.

**Tabelul nr. 1.**

Alimente analizate		Lapte pasteurizat	Lapte past. și contaminat cu <i>b. coli</i>	Iaurt	Iaurt contaminat cu <i>b. coli</i>
Numărul probelor		20	20	20	20
Numărul total de germeni/ml		223.400	2.900.000	300.000.000	301.950.000
nr. <i>b. coli</i> /ml*** după 12 <sup>h</sup>	S*	0	7,5	0	4,5
	+ bios.**	0	200	0	110
nr. <i>b. coli</i> /ml după 14 <sup>h</sup>	S	0	150	0	16
	+ bios.	0	1.600	0	1.100
nr. <i>b. coli</i> /ml după 16 <sup>h</sup>	S	0	3.000	0	150
	+ bios.	0	140.000	0	45.000
nr. <i>b. coli</i> /ml după 18 <sup>h</sup>	S	0	140.000	0	30.000
	+ bios.	1,1	140.000	0,5	140.000
nr. <i>b. coli</i> /ml după 24 <sup>h</sup>	S	1,5	140.000	1,1	140.000
	+ bios.	2,5	140.000	2,0	140.000

S\* — mediu simplu, adică Kessler-Swenarton

+ bios\*\* — mediu simplu îmbogățit cu biostimulator

\*\*\* — se înțelege numărul probabil al bacteriilor coli la 1 ml de aliment.

Paralel cu analizele probelor de lapte și de produse, au fost puși în evidență b. coli și din probe asemănătoare, contaminate experimental cu un număr cunoscut (1.500.000/ml la cele aflate în medii lichide și 30—40.000 la cele solide) de Escherichia coli O<sub>111</sub> B<sub>4</sub>.

Rezultatele obținute cu metoda tuburilor multiple, folosind mediul Kessler-Swenarton, sînt trecute în tabelele 1. 2. care reprezintă valorile medii calculate atît

Tabelul nr. 2.

Alimente analizate		Brînză de vacă	Brînză contaminată cu b. coli	Cașcaval „Dobrogea”	Cașcaval „Dobrogea” contaminat cu b. coli
Numărul probelor		10	10	10	10
Numărul total de germeni/g		350.000.000	350.850.000	1.755.000	1.960.000
nr. b. coli/ml după 12 <sup>h</sup>	S	0	1,3	0	4,5
	+bios.	3,5	110	0	110
nr. b. coli/ml după 14 <sup>h</sup>	S	0	30	0	20
	+bios.	60	1.600	4,5	45.000
nr. b. coli/ml după 16 <sup>h</sup>	S	4,5	110	0	600
	+bios.	200	140.000	9,5	140.000
nr. b. coli/ml după 18 <sup>h</sup>	S	16	45.000	0,5	95.000
	+bios.	200	140.000	9,5	140.000
nr. b. coli/ml după 24 <sup>h</sup>	S	110	140.000	4,5	140.000
	+bios.	200	140.000	9,5	140.000

Rezultatele obținute prin determinarea prezenței b. coli, și a bacteriilor reducătoare de TTC cu folosirea „Bacto-diag”-ului, din alimentele amintite sînt consemnate în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Denumirea alimentelor analizate	Media numărului de germeni (b. coli)/0,1 ml reducători de tetrazolină, după o incubare							
	de 5—7 ore				de 24 de ore			
	mediu simplu + biostim.				mediu simplu + biostim.			
	min.	max.	min.	max.	min.	max.		
Lapte pasteurizat	0	0	0	2	0	4	2	6
Lapte crud	0	0	2	26	12	24	17	36
Iaurt	0	6	8	34	0	28	28	54
Brînză de vacă	0	5	7	30	13	30	22	50
Cașcaval „Dobrogea”	0	3	7	32	8	29	20	44

C. BEDÓ ŞI COLAB.: DETERMINAREA RAPIDĂ A BACILOR COLI DIN LAPTE  
ŞI PRODUSE LACTATE, CU UTILIZAREA BIOTIMULATORULUI TIMIC

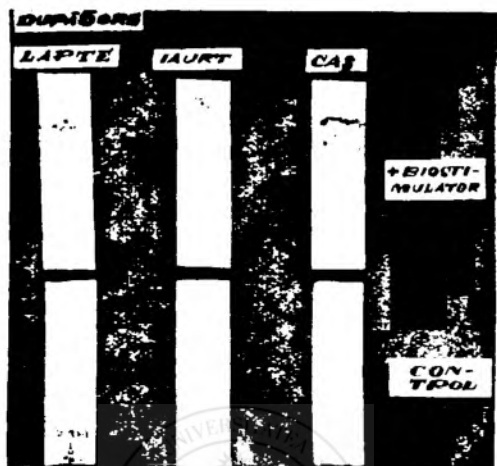


Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

C. BEDÓ ŞI COLAB.: DETERMINAREA RAPIDĂ A BACILILOR COLI DIN LAPTE  
ŞI PRODUSE LACTATE, CU UTILIZAREA BIOSTIMULATORULUI TIMIC

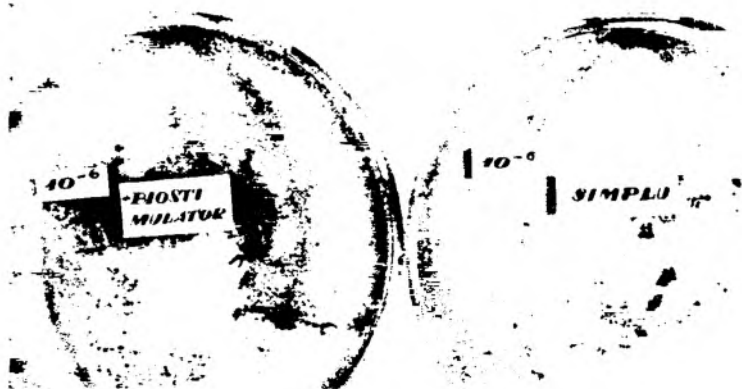


Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

În urma analizelor alimentelor procurate din comerț cît și ale celor contaminate în mod experimental, arătînd concomitent și pe acelea obținute în urma încorporării biostimulatorului timic.

Unele rezultate sînt demonstrate în figura nr. 1, în care se poate observa diferența semnificativă între rezultatele obținute în urma încorporării biostimulatorului și acelea fără acest adaos, care servesc drept control. Se pot număra pe fotografia alăturată, petele care reprezintă cîte o colonie. Astfel, în cazul în care s-a în-sămîntat 0,1 ml lapte contaminat cu *b. coli*, după o incubare de 5 ore se pot observa pe „Bacto-diag” 64 pete violete, la iaurt 168 colonii și la caș 84 colonii, față de cele de control (vezi fig. nr. 1).

Înainte de a da numărul cifric al celor rezultate în urma însămîntărilor pe mediu solid, demonstrăm aspectul coloniilor care apar pe mediul (cu TTC) amintit. De ex. în figura nr. 2. se pot număra coloniile, adică germeii apăruiți în mediul amintit. (Vezi fig. nr. 2).

Acest tablou apare în mediu după o incubare de 8—16 ore, iar în cele care conțin și biostimulator rezultatele se citesc după 3 ore de la însămîntare.

Pentru demonstrarea eficienței biostimulatorului reproducem unele rezultate în fotografia nr. 3.

Perioada de incubare la aceste însămîntări a durat 8 ore, timp necesar pentru a se dezvolta și coloniile fără biostimulator.

Mediile datelor calculate din rezultatele obținute după însămîntarea probelor de alimente crude, sînt redată în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4.

Alimente analizate	Numărul probelor	Mediul nutritiv	Media numărului de germeni ( <i>b. coli</i> /ml) reducători de tetrazolină după o perioadă de incubare		
			de 5 ore	de 8 ore	de 24 ore
Lapte pasteurizat	20	g.l.t.*	0	6	2 234
	20	g.l.t. + bios.	120	176	4 660
Iaurt	20	g.l.t.	80	180	15 400
	20	g.l.t. + bios.	322	442	42.600
Brînză de vacă	10	g.l.t.	27	580	9.240
	10	g.l.t. + bios.	370	1.465	13.400
Cașcaval „Dobrogea”	10	g.l.t.	11	48	4 210
	10	g.l.t. + bios.	1.280	3.650	6.750

\* geloză + lactoză + TTC.

#### Discuții:

Rezultatele obținute cu ajutorul acestor medii noi nutritive arată o eficiență superioară față de cele cunoscute, obișnuit și frecvent utilizate. Aceasta se datorește substanței bioactive, adică a biostimulatorului prezent în fracțiunea extractului de timus. Faptul se reflectă cifric atît la utilizarea mediilor nutritive lichide cît și la „Bacto-diag” și la medii solide.

Folosind mediul nutritiv obișnuit Kessler-Swenarton plus biostimulator, citirea rezultatelor are loc după 12—16 ore, față de 48 de ore, necesare în cazurile incubăției însămîntărilor în mediu simplu. În urma formării gazelor se poate deduce, că *b. coli* s-au dezvoltat mai favorabil în lapte în care ga-



zele apar după 12 ore de la însămînțare, față de mediile cu iaurt, unde înmulțirea bacililor a fost mai lentă. Microflora brinzei și a cașcavalului n-a avut nici o acțiune negativă asupra formării gazelor.

Se poate observa superioritatea „Bacto-diag”-ului față de alte medii cu benzi de hîrtie. Se obțin rezultate chiar și după 3 ore de incubare, în cazul contaminărilor masive. Importanța deosebită a „Bacto-diag”-ului se observă mai ales, dacă se ia în considerare faptul, că în alimentele contaminate numărul de *b. coli* (și coliformi) atinge cifre de sute de mii și chiar milioane/g, fapt despre care ne putem orienta într-un interval de 3—6 ore.

Mediile solide au dat rezultate foarte favorabile. Coloniile apar după o incubare de 3—5 ore, sînt clar vizibile și ușor de numărat.

Sînt autori (31) care au descris variate grupe de microorganisme reductoare de TTC, și care se pun în evidență în cadrul determinărilor de *b. coli*. Acestea însă pot fi diferențiate, coloniile unora chiar și macroscopic, după nuanțele culorii, care derivă îndeosebi din varietatea ritmului activității reductoare. Unii autori (6) utilizează TTC-ul chiar în medii selective pentru diferențierea *E. coli* de alte microorganisme.

#### Concluzii:

1. Folosirea biostimulatorului timic în diferite medii nutritive conduce la obținerea rapidă a rezultatelor bacteriologice,

2. Punerea în evidență a *b. coli* din lapte și produse lactate este posibilă în curs de 12 ore, dacă se utilizează mediul Kessler-Swenarton plus biostimulator, durează 3—5 ore cu mediile solide care conțin biostimulator și 3—6 ore cu „Bacto-diag”.

Sosit la redacție: 14 iunie 1968.

#### Bibliografie

1. ARLOING F., MOREL A., JOSSERAND A., PERROL L.: C. R. Soc. Biol. (1937), 126, 5; 2. BEDÓ K., HORVÁTH N.: Rev. Med. (1963), 3, 301; 3. BEDÓ K.: Rev. Med. (1964), 2, 169; 4. BEDÓ K.: Rev. Med. (1965), 2, 133; 5. BIRZU ALEXANDRINA, MOROȘANU VALERIA, HUȚU I.: Igiena (1966), 15, 2, 107; 6. CHAPMAN G. H.: Am. J. Publ. Health. (1951), 41, 1381; 7. CHAVANNES D., DEMONT P.: Contrôle du lait et des principaux produits laitiers, Libr. F. Rouge et Cie Lausanne 1945; 8. COHEN G. N., RICKENBERG H. V.: Ann. Inst. Pasteur (1956), 91, 693; 9. DACK GAIL M.: Am. J. Publ. Health (1955), 45, 1151; 10. DEMETER K. J.: Bakteriologische Untersuchungsmethoden der Milchwirtschaft, E. ULMER, Stuttgart 1952, 118; 11. EHRISMANN O.: Ztschr. Hyg. Infect. (1936), 118, 544; 12. GONTEA I.: Controlul alimentelor, București, 1956, 375; 13. HARTMANN P. A.: J. Milk Food. Technol. (1960), 23, 2, 45; 14. IENIȘTEA C.: Microbiologia alimentelor, Ed. Med. Buc. 1958, 43; 15. IENIȘTEA C.: Microbiologia alimentelor, Ed. Med. Buc., 1958, 25; 16. JANICEK I.: Ind. cărnii. Caiet select. (1958), 2, 51; 17. KARASIUK E. I.: Gig. i. sanit. (1960), 1, 62; 18. LIMMER H. D.: Dtsch. Milchwirtschaft (1957), 4, 5, 100; 19. LIMMER H. D.: Dtsch. Milchwirtschaft (1958), 5, 101; 20. MELEGHI ECATERINA: Cerc. ASIT-ICA 1960; 21. MOSSEL D.A.A.: App. Microbiol. (1957), 5, 379; 22. NESTORESCU N.: Bacteriologie medicală, Ed. Med. Buc. 1965, 141; 23. NESTORESCU N.: Bacteriologie medicală, Ed. Med. Buc., 1965, 513; 24. PITZ P.: Dtsch. Milchwirtschaft (1958), 3, 54; 25. RHODES K., SCHERER S.: Appl. Microbiol. (1966), 14, 2, 152; 26. STANIER R. Y.: Bact. Rev. (1950), 14, 3, 179; 27. STAS: Culeg. Stan. Ind. Alim. (1962), 386; 28. STEPHENSON M.: Metabolizm Bakterii, Med. Lit. Moscova, 1951, 179; 29. VLĂDESCU R.: Controlul igienic al laptelui și derivatelor sale, Ed. Agro-Silv. Buc., 1959, 110; 30. VOICULESCU M., RUSS M., TOMESCU C., COMONESCU VICTORIA, ADLESSBERG R.: Microbiol. (1957), 6, 510; 31. WUNDT W.: Dtsch. Med. Wschr. (1950), 75, 1471.

## ACTIVITATEA AMILAZEI ȘI ALDOLAZEI CEREBRALE ÎN CURSUL ANAFILAXIEI GENERALE ȘI LOCALE

M. Kerekes, A. Kovács, Ileana N. Csiki, J. Kelemen, Mirela Becuș-L.

Producerea și dinamica reacțiilor alergice ale sistemului nervos central prezintă o serie de probleme neclarificate. Ținând seama de frecvența îmbolnăvirilor neuroalergice, studierea mai profundă a implicațiilor metabolice ale fenomenelor alergice este justificată. În anii precedenți, studiind biochimismul encefalomielitei alergice experimentale (EAE), mai multe colective, ca cele conduse de Benetato (1), Manta (5) și Saragea (11), respectiv colectivul nostru, au reușit să demonstreze o serie de modificări importante ale metabolismului sistemului nervos central.

Este de așteptat ca în cursul proceselor alergice acute să intervină modificări funcționale, care să se reflecte, printre altele, și în variația activității unor enzime sau sisteme enzimatică. Având în vedere marea importanță a metabolismului glucidic ca sursă energetică a SNC, ne-am propus studierea vicierii acestuia, în cursul anafilaxiei generale și locale. Lucrarea de față cuprinde date referitoare la două enzime legate de metabolismul glucidic, aldolaza și amilaza.

### Material și metodă

Cercetările s-au făcut pe 47 de cobai de ambele sexe, de aproximativ aceeași greutate și vîrstă. Cobaii s-au sensibilizat cu albumină serică umană liofilizată, în soluție de 10% în ser fiziologic, administrînd intraperitoneal, fiecărui animal cîte 0,3 ml soluție de două ori, la interval de 2 zile. La 15 zile după sensibilizare s-a declanșat șocul anafilactic, administrînd cobailor aceeași cantitate de antigen. La primul grup de experiență (13 cobai) administrarea albuminei s-a făcut pe cale intracardiacă. La al doilea grup (12 cobai) antigenul s-a injectat intracerebral în substanța albă a emisferei drepte.

Ca martori au servit două grupuri de animale, unul compus din 13 cobai, sensibilizați în felul descris, fără însă a se declanșa reacția anafilactică, al doilea grup martor compus din 9 animale nesensibilizate primește aceeași cantitate de antigen, pe cale intracerebrală. Animalelor sucombate în urma șocului li s-a scos imediat creierul. Cele care au supraviețuit au fost sacrificate prin administrare intracardiacă a 10 ml aer, la intervale de 1—7 zile de la declanșarea șocului, creierul fiind prelevat și supus analizei. Creierul a fost omogenizat în aparat Potter cu soluție de fosfat de sodiu bibazic 0,1 M, în diluția de 1:10.

**Determinarea activității aldolazice** s-a făcut după metoda lui Bruns și Puls (6), diluția finală a omogenatului fiind de 1:300. Diluția s-a făcut cu soluție de fosfat de sodiu. Citirea s-a efectuat într-un fotocolorimetru SPECTROMOM 400, la 520 nm, exprimînd activitatea în unități uzuale, înmulțind cu 100 diferența dintre extincția probei și cea a martorului.

**Determinarea activității amilazice** s-a efectuat cu o metodă proprie, elaborată pe baza principiului metodei cu acid dinitrosalicilic (7), folosind în locul acestuia acid picric. Reactivi:

1. Acid picric 1% în soluție apoasă. Se dizolvă prin încălzire ușoară.
2.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  1 M. Se dizolvă 28,6 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 10  $\text{H}_2\text{O}$  la 100 ml apă

3. Soluție de amidon. Se dizolvă prin încălzire 2 g de amidon solubil (Reactivul, București) în 30 ml tampon fosfat 0,1 M cu pH 7,5. Se adaugă 3,8 g NaCl, se completează la 100 ml cu tampon și se filtrează. Soluția poate fi păstrată maximum o săptămână la frigider.

Mersul determinării: la 1 ml soluție de amidon se adaugă 1 ml omogenat de creier, diluat de 50 ori. Se ține 10 min. în baie de apă la 40°C, se adaugă 1 ml de soluție de carbonat de sodiu și 2 ml acid picric, ținând apoi eprubeta timp de 10 min. la 100°C. Se răcește sub robinet și se citește extincția la 520 nm, în cuvă de 1 cm. Proba în alb se execută la fel, cu excepția incubăției.

Din extincția probei se scade cea a matorului. Activitatea se exprimă în unități de glucoză, calculate pe baza unei curbe de etalonare. Aceasta se obține cu ajutorul unei serii de diluții din soluții de 5—10—15—20 mg% de glucoză, din care se iau câte 2 ml și se execută reacția de culoare în felul descris mai sus. O unitate este egală cu echivalentul a 1 mg glucoză, eliberată de 100 g țesut proaspăt în condițiile descrise.

### Rezultate și discuții

Rezultatele obținute sînt redată în tabelul următor:

Grupul de animale	Numărul animalelor	Aldolază	Amilază
Martori sensibilizați	13	76,8±4,57	99,1±6,21
Martori nesensibilizați, antigen intracerebral	9	72,0±4,31	89,6±5,28
Anafilaxie generală	13	65,1±4,36 0,02 < P < 0,05	29,1±2,03 P < 0,01
Anafilaxie locală	12	69,3±3,92 P > 0,05	36,7±3,17 P < 0,01

Activitatea aldolazică și amilazică în țesutul cerebral al cobailor după declanșarea anafilaxiei generale, respectiv locale. Probabilitatea de transgresiune s-a calculat separat față de ambele grupuri de martori.

Activitatea aldolazică, nu se modifică în mod semnificativ în urma șocului anafilactic, o ușoară scădere constatîndu-se doar în cazul anafilaxiei generale. Se cunoaște că activitatea aldolazei din creier este relativ mare, variînd în funcție de repartitia topografică. După datele lui *Palladin* (9) și *Lowry* (3) activitatea cea mai mare se află în scoarța emisferelor cerebrale, în substanța albă și în cerebel activitatea este mai redusă. În creierul animalelor tinere și în special în starea embrionară, activitatea aldolazică globală din creier este mult redusă față de cea a animalelor adulte (12).

În EAE, am reușit să punem în evidență o scădere a activității aldolazice (2). În cazul acesta, se pare că procesul cronic impietează mai profund asupra activității acestei enzime, decît drasticul șoc anafilactic. De altfel, în procesele degenerative, ca cea *Walleriană*, se întîlnește de asemenea scăderea activității aldolazice (4).

Mult mai importante sînt modificările activității amilazice, constînd într-o scădere semnificativă în urma șocului anafilactic. Scăderea se instalează rapid, constatîndu-se și la animalele care au sucombat în urma șocului. În continuare, se instalează o scădere progresivă, după cum reiese din figură.

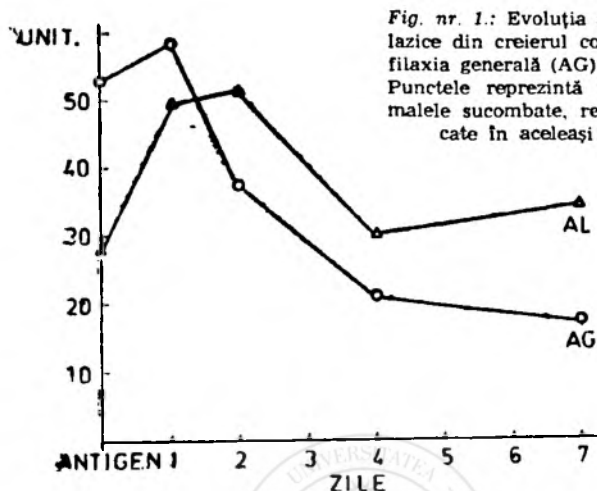


Fig. nr. 1: Evoluția activității amilazice din creierul cobailor, în anafilaxia generală (AG) și locală (AL). Punctele reprezintă media la animalele sucombrate, respectiv sacrificate în aceleași zile.

Aceste rezultate pledează pentru „cronicizarea biochimică“, cel puțin pentru una temporară. Nu am urmărit procesul o perioadă suficient de lungă, pentru a putea decide, dacă aceste leziuni biochimice sînt reversibile sau ireparabile.

De altfel nu se cunoaște nimic asupra rolului amilazei din creier. Totuși, nu este probabil ca această enzimă, care hidrolizează legături alfa-1-4-glicozidice și care în tubul digestiv al organismului contribuie în mod esențial la degradarea polizaharidelor, să fie prezentă doar formal în țesutul nervos, fără un rol deosebit. Există foarte puține lucrări referitoare la amilaza cerebrală. *Palladin* și colab. (10) au constatat că în stările convulsive produse prin cardiazol, activitatea amilazică se intensifică, în timp ce inhibiția sistemului nervos central prin narcoză are ca urmare scăderea activității amilolitice. *Milcu* și colab. (8) au constatat că prin acțiunea tiroxinei se produce o stimulare în metabolismul glucidic al creierului, care printre altele se reflectă și în creșterea activității amilazice.

Scăderea accentuată a activității amilazice din creier observată de noi în cursul șocului anafilactic general și local poate fi interpretată deci ca expresia blocării amilazei. Luînd în considerare și celelalte date referitoare la metabolismul energetic al creierului, putem constata că acesta se caracterizează printr-o labilitate relativ mare, determinată de starea funcțională a sistemului nervos central.

#### Concluzii:

1. În urma șocului anafilactic general, activitatea aldolazică din creierul cobailor scade ușor. În cazul șocului anafilactic local, activitatea aldolazică nu se modifică semnificativ.

2. Activitatea amilazică din creierul cobailor suferă modificări importante în urma șocului anafilactic general și local, în sensul scăderii activității. Scăderea se instalează rapid, constatîndu-se la scurt timp după declanșarea șocu-

lui. Fenomenul se explică probabil prin eliberarea, în urma șocului anafilactic, a unor substanțe care inhibă amilaza.

Sosit la redacție: 13 martie 1968.

#### Bibliografie

1. BENETATO GR., GABRIELESCU E., BOROȘ I.: Stud. cerc. fiziol. (1964), 1, 87; 2. KERÉKES M., KELEMEN I., FURDA P., FESZT T., GÜNDISCH M.: Rev. Med. (1966), 12, 169; 3. LOWRY O. H.: In vol. Waelsch. H: Biochemistry of the developing nervous system, Academic Press, New York, 1955, 350; 4. MAC CAMAN R. E., ROBINS E.: J. Neurochem. (1959), 5, 32; 5. MANTA I., DUMA D., LAZĂR TR. C., POPOVICI L., CĂTANĂ R., PÎRVU M., ȘERBAN M.: Fiziologia (1965) 3, 237; 6. Metodele laboratorului clinic, Ed. Med. București, 1964, 210; 7. MEYER K. H., FULD M., BERNFELD P.: Experientia (1947), 3, 411; 8. MILCU ȘT. M., POTOP I., FELIX E., JUVINĂ E., BOERIU V.: Bul. Științ. Secția științe med. (1955), 4, 1159; 9. PALLADIN A. V.: Analele româno-sovietice, Med. generală (1951), 6, 7; 10. PALLADIN A. V., HAIKIN B. I., POLIAKOVA N. M.: Docl. Acad. Nauç. U.R.S.S. (1952), 54, 785; 11. SARAGEA M., CLOPOTARU M., ROTARU N., NEGRU T., SICĂ M., VLĂDUȚIU A.: Fiziologia (1965), 3, 243; 12. SZÉKELY C., KERÉKES M., BECUC L. M., FESZT T.: Stud. cerc. embriol. (1968), 5, 21.

Catedra de fiziologie a I.M.F. (cond.: prof. Gh. Arsenescu, doctor în medicină),  
Clinica medicală II. (cond.: prof. A. Horváth, doctor în medicină), Clinica medicală I. (cond.: prof. P. Dóczi, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

## MĂSURA INDIRECTĂ A PRESIUNII ARTERIALE DINAMICE MEDII

J. László, G. Szöcs, Alla G. László

Cunoașterea presiunii arteriale dinamice medii (PADM) este foarte importantă în calcularea a mai multor parametri hemodinamici (lucrul mecanic al inimii, rezistența periferică, debitul cardiac, calcularea orificiilor valvulare etc.). Metoda cea mai bună și adecvată o reprezintă înregistrarea directă prin arteriopuncție sau prin cateterism adică prin intervenții care nu pot fi considerate ca indiferente pentru bolnavi, nu pot fi repetate de mai multe ori necesitând o oarecare îndeminare chirurgicală. Din aceste considerente metoda nu este folosită curent în practica medicală. În locul ei s-au introdus unele metode indirecte oscilografice (1, 2), dintre care se relevă ca foarte bună cea tahooscilografică introdusă de *Savičhii* (3), avînd o superioritate indiscutabilă față de celelalte metode indirecte în determinarea PADM (6).

Această metodă se bazează pe principiul înregistrării oscilațiilor din manșonul obișnuit așezat pe braț cu ajutorul unui manometru diferențial la o creștere treptată automată a presiunii din manșon. Avînd în vedere că este bine întemeiată teoretic și experimental, noi am încercat s-o folosim pentru determinări comparative ale rezistenței și tonusului vascular periferic (4).

În cursul acestor înregistrări tahooscilografice s-a observat un fapt interesant și anume, la nivelul PADM determinată după metoda *Savičhii*, pe arteriopiezograma înregistrată distal de manșon pe artera radială a membrului homolateral, dispăre în mod constant unda dicrotică. Acest semn caracteristic

arteriopiezogramei a fost relavat prima dată de Potain (1902) dar înregistrările fiind imprecise metoda a fost dată uitării (7).

Metoda oscilografică nu este accesibilă majorității clinicilor și spitalelor noastre deoarece necesită o aparatură specială. Înregistrarea pulsului radial poate fi în schimb efectuată, în majoritatea cazurilor, chiar la unități mai slab dotate cu aparatură, dispunând doar de un tensiometru și de un sfigmograf. Cu atât mai bine stau lucrurile acolo unde există aparate adecvate pentru cercetări cardiologice ca de exemplu în laboratoare de explorări funcționale.

#### Metoda de lucru

Am confruntat valorile PADM determinate pe baza proprietăților caracteristice ale tahooscilogramei și arteriopiezogramei înregistrate simultan. După observațiile noastre la un anumit nivel de presiune din manșon, care crește treptat, arteriopiezograma înregistrată distal de manșon, își schimbă brusc caracterul prin dispariția unei reflectate (dicrotice) și apariția unui segment orizontalizat pe panta descendentă. Unghiul de obicei ascuțit, format de panta descendentă și de cea ascendentă a următoarei unde pulsatile, se transformă într-un unghi foarte deschis de aproximativ  $90^\circ$ . Aceste două variații pot fi observate în majoritatea cazurilor simultan (fig. 1), dar câteodată sînt mai evidente din partea unei reflectate. Manșonul unui tonometru se așează pe braț după procedeul obișnuit și se ridică presiunea în manșon urmărind-o în același timp cu ajutorul unui tensiometru. Simultan se înregistrează arteriopiezograma arterei radiale homolaterale și se notează presiunea în manșon la care apar semnele caracteristice sus amintite ale arteriopiezogramei. După metoda preconizată de noi, se citește presiunea din manșon la nivelul ultimei unde pulsatile pe care se mai vede încă clar unda reflectată. Acesta corespunde presiunii arteriale dinamice medii.

#### Rezultate

Pe figura nr. 2 se pot vedea curbele înregistrate simultan cu ajutorul metodei tahooscilografice. Prin săgeată este indicată valoarea PADM determinată pe baza tahooscilogramei și arteriopiezogramei. În aceste cazuri prin ambele metode de evaluare s-au obținut valori identice. Tabelul nr. 1. conține datele cifrice ale PADM la 45 bolnavi cu și fără afecțiuni cardiovasculare. Mediile PADM sînt practic identice prin ambele metode de evaluare ( $99.3 \pm 2.76$  mmHg prin tahooscilografie, și  $102.3 \pm 2.76$  mmHg arteriopiezografic). Testul „t” al lui Student arată că statistic diferența minimă de 3 mmHg nu are nici o semnificație ( $P > 0.5$ ). În 23 cazuri (51%) am observat o coincidență absolută a valorilor.

Rezultă că determinarea PADM pe baza arteriopiezogramei este practic la fel de precisă ca și metoda tahooscilografică, dar este cu mult mai simplă și accesibilă. Prin această metodă determinarea PADM devine bine individualizată, ceea ce nu poate fi realizat prin aplicarea unor formule uzuale bazate pe măsurarea auscultatorie a presiunii diastolice și sistolice (3, 5).

#### Concluzii

Determinarea presiunii arteriale după metoda Riva-Rocci-Korotkov, cu înregistrarea simultană a arteriopiezogramei arterei radiale, distal de manșon, permit determinarea presiunii arteriale dinamice medii (PADM), bazată pe schimbarea bruscă a proprietăților caracteristice ale arteriopiezogramei înregistrate distal, de manșon.

PADM este egală cu presiunea din manșon la care dispăre unda dicrotică a arteriopiezogramei și apare primul semn de aplatizare a segmentului final

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Numele	Virsta	Diagnostic	P. A. D. M.	
				tacho.	sfigno.
1.	O. O.		hipertens. art.	94	94
2.	H. A.	34	hipertens. art.	119	119
3.	M. V.	72	cord pulmon.	96	96
4.	B. J.	21	nefrită acută	112	116
5.	N. E.	50	hipertens. art.	119	119
6.	D. S.	20	nefrită?	112	112
7.	H. M.		pielonefrită	81	83
8.	D. O.		artrită reumat.	81	87
9.	M. I.		diverticulită	84	84
10.	P. J.	28	hepatită cronică	112	112
11.	Sz. A.		hipertireoză	90	90
12.	K. E.		hipertens. art.	95	95
13.	F. A.	32	nefrită cr.	126	126
14.	K. S.	42	hipertens. art.	109	109
15.	Cs. E.	72	hipertens. art.	113	123
16.	Sz. A.	65	hipertens. art.	135	135
17.	V. I.	44	ciroză hepat.	85	85
18.	P. J.	31	nefrită cr.	136	136
19.	G. A.	46	hipertens. art.	104	107
20.	Sz. L.	20	hepatosplenomeg.	99	105
21.	S. E.	68	aneurism aortic	57	63
22.	G. I.	41	boala mitrală	93	93
23.	F. M.	14	stenoză art. pulm.	73	73
24.	M. L.	36	defect. sept. atr.	77	77
25.	D. K.	25	trombofleb. cr.	94	94
26.	T. M.	43	duct. Botalli pers.	116	122
27.	C. P.	24	stenoză aortică	97	92
28.	P. M.	24	boala mitrală	69	69
29.	K. M.	17	glomerulo nefr. ac	112	115
30.	K. D.	18	boala Addison	89	95
31.	P. A.	55	nefrită cr.	101	101
32.	G. R.	39	stenoză mitr.	82	84
33.	Gy. I.	45	hipertens. art.	110	119
34.	A. M.	56	hipertens. art.	88	105
35.	S. E.		diabet zaharat	131	131
36.	A. Z.	55	nefrită cr.	112	124
37.	K. L.	46	artrită reumat.	93	109
38.	W. M.	24	coarctăție aort.	100	103
39.	F. B.	57	nefrită cr.	87	100
40.	B. D.	34	nefrită cr.	141	144
41.	O. S.	25	colecistopatie	89	89
42.	V. C.	36	colecistopatie	96	104
43.	T. V.	30	colecistopatie	78	78
44.	L. A.	44	ulcer duodenal	91	100
45.	C. P.	24	stenoză aortică	92	89
				99,3	102,3
				± 2,76	± 2,76
				t = 0,77	
				p > 0,5	



Fig. nr. 1.: Arteriopiezograma radială: curba de sus: o configurație normală, obișnuită, curba de jos: transformările suferite distal de manșon. Săgeată indică dispariția unei dicrotice, iar indicatorul de unghi arată aplatizarea porțiunii catacrote a sfigmogramei.

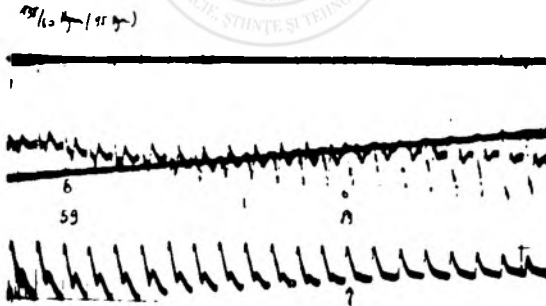


Fig. nr. 2.: Curba înregistrată printr-un tachooscilograf de tip Orion la bolnavul O. S. (Nr. 41 din tabelul 1). Citind de la capătul din stînga, din sus în jos, cele patru curbe reprezintă: 1. linia de reper. 2. tachooscilograma. 3. curba presiunii crescînde din manșon în mmHg. 4. sfigmograma arterei radiale distal de manșon. Săgeata indică momentul în care dispăre unda dicrotică cu aplatizarea pantei catacrote și valoarea PADM egală cu 89 mmHg.



al pantei descendente. Confruntarea rezultatelor obținute simultan prin metoda arteriopiezografică și cea tahooscilografică la aceiași bolnavi relevă identitatea lor.

*Sosit la redacție: 28 iunie 1968.*

#### *Bibliografie*

1. PLESCH J.: Z. f. d. ges. med. exper. Med. (1930), 69, 255; 2. RECKLINGHAUSEN H.: Z. f. Kreislaufforsch. (1940), 14, 486; 3. SAVIȚHII N. N.: Nekotore metode isledovania i funkționalnoi oțenchi sistemî crovoobrașenia. Leningrad, 1956; 4. SZÓCS G., LÁSZLÓ J.: A V-a Sesiunea Științifică a I.M.F. Tg.-Mureș, 1965, p. 40; 5. Ghid de date biologice normale și patologice. Sub red. prof. A. Păunescu-Podeanu, Ed. Medicală, 1962; 6. ARINCIN N. I.: Complexnoe izučenie serdecino-sosudistoi sistemî. Mîncsc, 1961; 7. POTAIN P. C.: La pression artérielle du l'homme a l'état normal et pathologique, Paris, 1902

Clinica de oftalmologie (cond.: prof. V. Săbădeanu, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România), Catedra de histologie a I.M.F. (cond.: prof. M. Gündisch, doctor-docent) din Tg.-Mureș

### **EFFECTUL INSTILAȚIILOR CU A.D.N. ÎN ARSURILE CORNEENE PRIN AGENȚI CHIMICI**

*Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu, Gh. Kemény, Agneta Szövérfi, G. Voloc*

Arsurile corneene—conjunctivale, prin frecvența, gravitatea și consecințele lor nefaste, fac ca terapia lor să fie în continua atenție a oftalmologilor.

În lucrarea de față ne-am propus să urmărim efectul instilațiilor cu A. D. N. uman, înalt polimerizat, biologic activ, asupra refacerii epitelului corneean de iepure în arsurile experimentale cu NaOH 10% și CIH 10% cunoscând acțiunea favorabilă a acestuia în refacerea și ameliorarea troficității corneene.

#### *Metoda de lucru:*

După o prealabilă aneestezie am provocat arsuri corneene la ambii ochi al iepurelui prin aplicarea pe corneea a unui trepan cu diametrul de 7 mm, în care s-a introdus un tampon de vată imbibată în soluția chimică utilizată. În cele mai multe cazuri am obținut o eroziune delimitată, cu excepția unora obținute cu NaOH, care s-au extins și în părțile învecinate. Eroziunile, cât și progresiunea epitelizării au fost urmărite prin colorare cu fluoresceină sodică 2%. La fiecare iepure un ochi a servit ca martor, iar celălalt a fost tratat cu A.D.N. uman, înalt polimerizat, sub formă de instilații cite 2 picături zilnic, 4 zile imediat după provocarea arsurii, la 24, 48 și 72 de ore. Ochiul martor a fost tratat cu vehiculul substanței (ser fiziologic) la aceleași intervale de timp.

Progresiunea epitelizării a fost urmărită prin colorare cu fluoresceină sodică 2% la intervale de 6, 24, 28, 34, 48, 56, 70 și 94 ore de la producerea arsurii și aplicarea primei instilații de A. D. N.

Observînd că epitelizarea nu progresa în mod uniform circular, am măsurat la fiecare control diametrele extreme ale zonei dezepitelizate în timp și am redat-o prin grafice în a căror construcție s-a considerat pe abscisă timpul și pe ordonată media la diferite ore a produsului diametrelor.

Tabelul nr. 1 a.

Diametrele zonei dezepitelizate la ochii tratați cu ADN și la martori în arsurile cu NaOH

R Animalul	Ochiiul tratat						Ochiiul martor									
	6 ore	24 ore	28 ore	34 ore	48 ore	56 ore	70 ore	94 ore	6 ore	24 ore	28 ore	34 ore	48 ore	56 ore	70 ore	94 ore
1	8	7,50	7	6,50	—	—	—	—	8,25	9	9	7	3	2	1	—
	7	3,50	2	6	—	—	—	—	7,25	7	4	4	2	1	1	—
2	5,50	1,25	0,75	0,50	—	—	—	—	9	5	5	4	5	3,50	3	3
	5,50	1,25	0,75	0,25	—	—	—	—	8	4	4	4	4	4	2	2
3	5,50	2,50	2	—	—	—	—	—	6	2	1	1	1	0,25	—	—
	5,50	2	2	—	—	—	—	—	6	2	1	1	1	0,25	—	—
4	9	4,50	3	3	—	—	—	—	10	8	7	6	3,50	2	—	—
	7	3	2,5	1	—	—	—	—	7	6,50	5	4	2	1,50	—	—
5	8	6	5	3	—	—	—	—	9	7	5	4	0,50	—	—	—
	7,50	4	2	2	—	—	—	—	8	5	4	2	0,50	—	—	—
6	9	9	6	6	4	4	—	—	9	9	8	7	6	5	4	—
	8,50	7,50	5	4	3	3	—	—	9	9	8	8	8	4,5	4	—
7	7	4,50	4	3	0,10	—	—	—	7	5	4	4	—	—	—	—
	7	3,50	3	2	0,10	—	—	—	7	4	2,50	2	—	—	—	—
8	8	5	5	4	2	1	—	—	10	6	7	6	4	3	1	—
	7,50	4	4	3	1	0,50	—	—	8	6	5	5	3	2,50	1	—
9	7	5	4	4	1	—	—	—	7	3	3	1,50	—	—	—	—
	7	4	4	3	1	—	—	—	5	3	3	1,50	—	—	—	—
10	7	4	4	3,50	—	—	—	—	7	4	3	3	—	—	—	—
	6	3	2	2	—	—	—	—	7	3	2	2	—	—	—	—

Tabelul nr. II a.

Diametrele zonei dezepitelizate la ochii tratați cu ADN și la martori în arsurile cu CIH.

Animalul	Ochiul tratat										Ochiul martor									
	6 ore	24 ore	28 ore	34 ore	48 ore	56 ore	70 ore	94 ore	6 ore	24 ore	28 ore	34 ore	48 ore	56 ore	70 ore	94 ore				
1	8	8	8	6	7	6	5	5	9	7,50	9	8	3	—	—	—				
	7	7	7	6	3	3,50	3	2	8	7	7	5	1	—	—	—				
2	6,50	7	7	6	4	—	—	—	6,50	7	5	4,50	—	—	—	—				
	6,50	6,50	6	6	2	—	—	—	6,50	7	6,50	6	—	—	—	—				
3	7	6,50	6,50	6	6	6	5	3	7	7	4,50	4	3	—	—	—				
	6,50	5,50	6	5	2,50	2	1,50	1	7	6	4	3	—	—	—	—				
4	6,50	7,50	8	8	5	5	4	3	7	7	7	7	4	—	—	—				
	6,50	7	7	6	5	3	2,50	2	7	7	7	6	2	—	—	—				
5	7	7	7	7	4	2,50	—	—	6,50	8	5	4	4	—	—	—				
	6,50	7	4	4	3,50	1,50	—	—	5	6,50	4,50	4	3	—	—	—				
6	7	6	5	5	3	3	—	—	8	8	6	6	5	—	—	—				
	7	5	4	3	1,50	2	—	—	6,50	6	5	6	4	—	—	—				
7	8	8	7	5	2	—	—	—	10	10	9	7	7	4	—	—				
	8	7	6	5	2	—	—	—	9	9	5	7	7	4	—	—				
8	6	5	4	2	—	—	—	—	6	6	6	6	4	3	—	—				
	5,50	3	2	2	—	—	—	—	6	5	5	5	4	1	—	—				
9	7,50	6	6	4	1	4	—	—	7,50	6	6	5	—	—	—	—				
	7,50	6	6	4	1	2	—	—	7,50	6	5	3	—	—	—	—				
10	5,50	5	6,50	6	3	1	—	—	7	6	5	6	2	—	—	—				
	5	4	4	4	2,50	1	—	—	6	5	4	4	1,50	—	—	—				

Datele experimentale au fost prelucrate statistic, folosindu-se testul t, metoda cuplurilor (Marc Steinbach). Rezultatele macroscopice au fost confirmate și prin examene histologice.

*Rezultatele obținute în cazul arsurilor cu NaOH 10%.*

Datele obținute la un lot de 10 iepuri sînt prezentate în tabelul 1 a, din care reiese că la ochiul martor epitelizarea s-a terminat în 3 cazuri la 48 ore, într-un caz la 56, în 2 cazuri la 70, în 3 cazuri la 94 și în unul după 94 de ore, pe cînd la ochiul tratat epitelizarea s-a încheiat într-un caz la 34 de ore, în 6 cazuri la 48, în 2 cazuri la 56 și într-un caz după 56 de ore. Ilustrarea grafică a epitelizării la ochii martori și la cei tratați este redată în graficele de mai jos la a căror întocmire s-a considerat pe abscisă timpul și pe ordonată media pentru diferitele ore ale mediilor diametrelor (fig. 1 a), respectiv media la diferitele ore ale produselor diametrelor (fig. 1 b).

Prelucrarea statistică a datelor în ce privește semnificația diferenței dintre media valorilor pentru ochiul tratat și media valorilor pentru ochiul martor este redată în tabelul nr. 1 b.

*Tabelul nr. 1 b*

	6 ore	24 ore	28 ore	34 ore	48 ore	56 ore
Pentru media diam.	nu	da prag. 5%	nu	nu	da prag. 2%	da prag. 5%
Pentru prod. diam.	nu	da prag. 5%	da prag. 5%	nu	nu	da prag. 5%

*Rezultatele obținute în cazul arsurilor cu ClH 10%.*

Din tabelul II a, cuprinzînd datele obținute pe cite un lot de 10 iepuri, reiese că la ochiul martor epitelizarea s-a terminat în 2 cazuri la 48 de ore, în 6 cazuri la 56 de ore și în alte 2 cazuri după 56 de ore, pe cînd la ochiul tratat epitelizarea s-a încheiat abia într-un singur caz la 48 ore, în 2 cazuri la 56, în 4 cazuri la 70 și în 3 cazuri numai după 94 de ore.

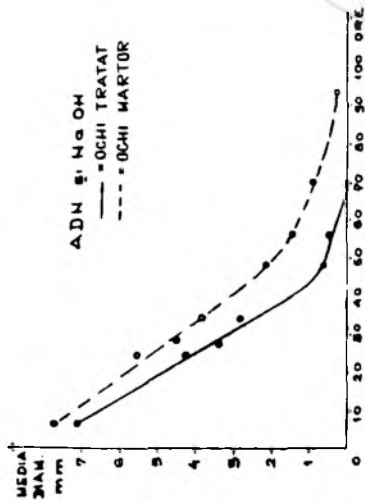
Pentru a avea o imagine mai clară a procesului de epitelizare și în acest caz, am redat evoluția plăgilor în timp prin grafice, care reprezintă pe abscisă timpul, iar pe ordonată media la diferite ore ale mediilor diametrelor (fig. II a), respectiv media la diferitele ore ale produselor diametrelor (fig. II b).

Prelucrarea statistică a acestor date pentru semnificația diferenței dintre media valorilor pentru ochiului tratat și pentru cel martor este cuprinsă în tabelul II b.

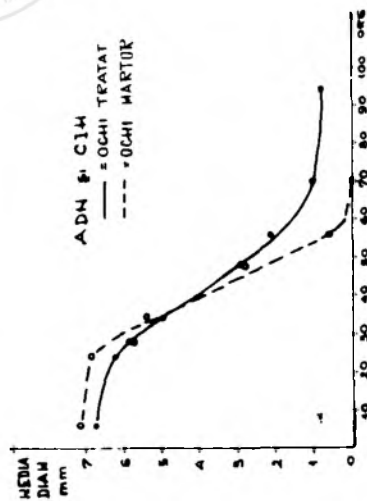
*Tabelul nr. II b*

	6 ore	24 ore	28 ore	34 ore	48 ore	56 ore
Pentru media diam.	nu	da prag. 5%	nu	nu	nu	nu
Pentru prod. diam.	nu	da prag. 5%	nu	nu	nu	nu

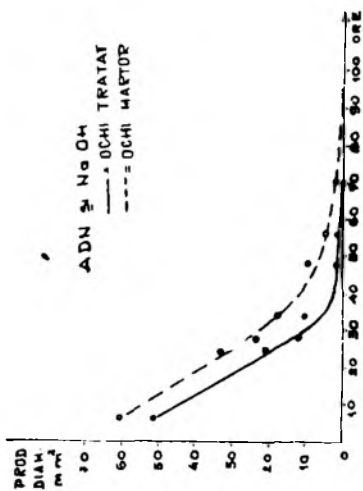
DOINA POP D. POPA ȘI COLAB. EFECTUL INSTILĂVIILOR CU A. D. N. ÎN ARSURILE  
CORNEENE PRIN AGENTII CHIMICI



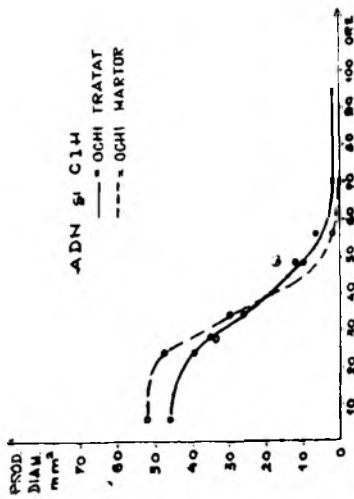
Graficul nr. 1 a.



Graficul nr. 2 a.



Graficul nr. 1 b.



Graficul nr. 2 b.





Fig. nr. 1.

Fig. nr. 1.: Arsură provocată cu NaOH 10% pe corneea unui iepure la 94 de ore după intervenție. Sub teritoriul decalcificat în stromă se observă o infiltrație rotundocululară și o înmulțire a fibroblastelor. Culoarea H.E., Ob. 20 X, Oc. 15 X

Fig. nr. 2.: Corneea arsă cu NaOH și tratată cu ADN uman. Cu 94 de ore după arsură și 24 de ore după ultima instilație cu ADN, epiteliul refăcut este subțire, stroma are un aspect normal. Culoarea H.E., Ob. 20 X, Oc. 15 X.

Fig. nr. 3.: Corneea prezentată pe microfotografia nr. 1 în care s-a pus în evidență fosfatază alcalină cu metoda Gômori. În stromă se văd numeroase celule prezentând activitate enzimatică, epiteliul lipsește. Ob. 40 X, Oc. 15 X



Fig. nr. 2.



Fig nr. 3.





Fig. nr. 4.

Fig. nr. 4.: Corneea arsă cu NaOH și tratată cu ADN. Fosfatază alcalină cu metoda Gômöri. Epiteliul regenerat este subțire și prezintă o activitate enzimatică intensă. În stromă puține celule active. Ob. 40 X, Oc. 15 X

Fig. nr. 5.: Corneea arsă cu ClH 10% cu 94 de ore după intervenție. Stromă e liniștită, epiteliul regenerat este subțire. Colorație. Ob. 10 X, Oc. 15 X

Fig. nr. 6.: Corneea arsă ca cea precedentă și tratată cu instilații de ADN uman. Nu se observă diferențe apreciabile în structura histologică a celor două cornee. Colorație H.E., Ob. 10 X, Oc. 15 X

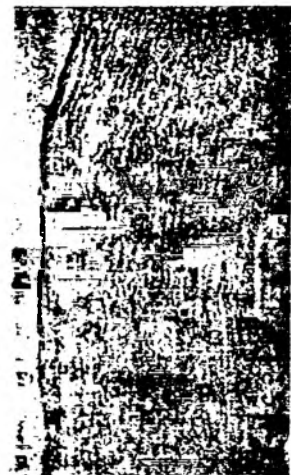


Fig. nr. 5.

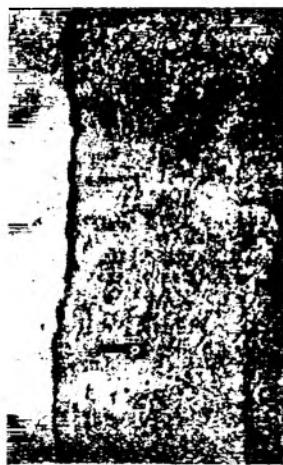


Fig. nr. 6.



DOINA POP D. POFA ȘI COLAB.: EFECTUL INSTILAȚIILOR CU A. D. N. ÎN ARSURILE  
CORNEENE PRIN AGENȚI CHIMICI

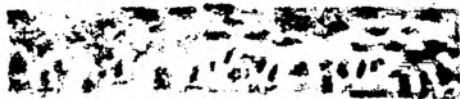


Fig. nr. 7.: Corneea normală de iepure. Colorație H.E.,  
Ob. 40 X Oc. 15 X



Fig. nr. 8.: Corneea normală de iepure. Fosfatază alcalină cu metoda Gömöri. Ob. 40 X, Oc. 15 X



La examenul histologic executat din preparate provenite din corneea ochiului martor și corneea tratată, remarcăm faptul că instalațiile cu A.D.N. uman au avut efect favorabil asupra reepitelizării corneei. În cazul arsurilor cu NaOH 10% la 94 de ore după producerea arsurii și cu 24 de ore după ultima instalație cu A.D.N. se constată că epiteliul a acoperit complet teritoriul atins de arsură. Acest epiteliu e subțire fiind format din numai 1—3 rinduri de celule turtite. Stratul superficial al epiteliului este bogat în fosfatază alcalină, iar în stromă celulele conjunctive cu conținut de fosfatază sînt rare. Dimpotrivă, ochiul martor (arsură cu NaOH netratată cu ADN) prezintă încă zone deepitelizate. La nivelul acestor teritorii stroma este bogată în celule conjunctive active în care și reacția fosfatazică este prezentă (*microfotografie* 1, 2, 3 și 4). Este interesant că în cazul arsurilor produse cu acid clorhidric, tratamentul cu A. D. N. nu a fost la fel de eficient. Reepitelizarea plăgii s-a produs cu oarecare întârziere la ochii tratați cu A. D. N. Totuși, se pare că în 94 de ore de la arsură, teritoriile neepitelizate sînt mai mici la ochiul tratat decît la cel netratat. Epiteliul format este foarte subțire la ambii ochi (*microfotografie* 5 și 6). În ce privește stroma, diferențele dintre ochii tratați și cel netratat nu au fost apreciabile, la ambele grupe stroma a fost săracă în celule. Stroma a suferit puțin în urma instalației de acid clorhidric și din această cauză nu a apărut nici procesul de cicatrizare.

Ținînd cont de observațiile directe, de aspectul graficelor, de rezultatul calculului statistic, de examenul histologic, se poate contura următoarea apreciere în evoluția comparativă a proceselor de epitelizare în cazurile de mai sus.

În cazul arsurilor cu NaOH 10%, tratamentul cu A. D. N. are la început un efect favorabil, diferența dintre dimensiunile ariilor neepitelizate la ochii tratați și la ochii martori devenind semnificativă statistic după aproximativ 24 de ore, semnificație ce se accentuează după aproximativ 48 de ore, efectul A.D.N. ducînd la vindecarea evident mai rapidă a ochiului tratat față de ochiul martor.

În cazul arsurilor cu ClH 10% tratamentul cu A. D. N. are la început un efect favorabil, (cum reiese din tabelele II a și II b) diferența dintre dimensiunile plăgilor la ochiul tratat și la ochiul martor devenind semnificativă statistic după aproximativ 24 de ore, dar acest efect este anihilat ulterior, în continuare cons. atîndu-se chiar o prelungire a perioadei de vindecare a ochiului tratat față de ochiul martor. Această ultimă observație poate constitui un indiciu probabil pentru faptul că A. D. N. în cazul arsurilor cu acid clorhidric are, din acest punct de vedere, un efect defavorabil. Acest efect mai puțin favorabil s-ar putea explica printr-o inactivare a A. D. N. sub influența pH acid. *Oancea și Vasincă* au arătat că la suprafața corneo-conjunctivală a iepurilor sănătoși pH este 7. În cazul arsurilor cu NaOH avem o creștere a pH, iar în cazul arsurilor cu ClH o scădere a acestuia.

Cercetările lui *Pauling* și *Corey*, cît și ale lui *Watson* și *Crick* au dus la presupunerea unei structuri în spirală a moleculelor de A. D. N. Conform modelului structural al lui *Watson* și *Crick*, moleculele de A. D. N. ar fi formate dintr-o spirală dublă din două lanțuri răsucite de polinucleotide care se înfășoară în jurul unei axe comune, în care sistemele inelare ale bazelor purinice și pirimidinice sînt așezate transversal pe axa spiralei, iar punțile H ale bazelor cu direcția spre interior asigură stabilitatea acestui sistem structural.

Intra-adevăr *Gulland, Jordan* și *Taylor* (1947) au constatat cu ocazia cercetărilor electrometrice de titrare a soluțiilor de A.D.N. în medii slab alcaline, respectiv slab acide, eliberarea unei grupări titrabilă, pe care o explică prin scindarea punților H intra-respectiv intermoleculare.

Romhányi și Jobst au arătat că în urma tratării cu acizi slabi, dubla refracție proprie a A. D. N. dispare, fapt care este în legătură cu dezorientarea intramoleculară a inelelor de bază nucleotidice ale moleculei de A. D. N. Această modificare structurală intramoleculară are loc la un pH critic de 3,3 și este la început reversibilă, însă la un pH de 2,5 devine deja ireversibilă.

În fine, A. D. N. prezintă față de Beta-glucuronidază o acțiune complexă care depinde de pH. Dacă  $\text{pH} = 4,5$  A. D. N. activează Beta-glucuronidaza, iar dacă coborârea la 4, efectul este inversat și A. D. N. devine inhibitor al activității enzimatice.

Se pare deci că stabilitatea structurală a A. D. N. și posibil, chiar și gradul de polimerizare să depindă de orientarea transversală a bazelor nucleotidice susținute prin punțile H și mai departe, că acest raport interesant în structura A. D. N. joacă un rol important în procesele biologice cu care acidul nucleic se află în relație mai ales în procesele de reproducere ale proteinelor care sînt reglate prin A. D. N.

În acest mod ne putem explica efectul mai puțin favorabil al A. D. N. în cazul arsurilor cu ClH.

În lucrări anterioare (3,5) am arătat că A. D. N. uman, înalt polimerizat, biologic activ, instilat în soluție pe corneea favorizează în mod evident procesul de vindecare a unor afecțiuni corneene umane. Într-o altă lucrare am urmărit pe iepuri efectul aceleiași substanțe asupra refacerii epitelului corneean, lezat mecanic, constatînd că A. D. N. provoacă o accelerare semnificativă a procesului de epitelizare în comparație cu ochiul martor. Rezultatele macroscopice au fost confirmate și prin examene histologice.

### Concluzii

Am cercetat acțiunea A. D. N. uman înalt polimerizat asupra arsurilor corneene provocate cu acid clorhidric 10%, respectiv hidroxid de sodiu 10%, la două loturi de iepuri de cîte 10 animale. Instilațiile de A. D. N. au avut un efect favorabil asupra reepitelizării corneene în arsurile experimentale cu NaOH efect urmărit macroscopic prin colorare cu fluoresceină sodică 2% și demonstrat histologic. Datele au fost prelucrate statistic. În arsurile cu ClH tratamentul aplicat a favorizat reepitelizarea în primele 24 de ore dar mai tîrziu diferențele între ochii tratați și cei martori nu au mai fost apreciable nici histologic și nici statistic.

Sosit la redacție: 11 iunie 1968.

### Bibliografie

1. HUANT ERNEST: A. D. N. Recherches expérimentales et cliniques. Editions Doin, 1964, 43;
2. OANCEA I., VASINCA M.: Oftalmologia (1967), 1, 17;
3. POP D., POPA DOINA, SĂBĂDEANU V.: Rev. Med. (1965), 11, 1, supl. pag. 14;
4. POP D., POPA DOINA, SĂBĂDEANU V.: Rev. Med. (1965), 11, 2, 159;
5. POP D., POPA DOINA, SĂBĂDEANU V.: Rev. Med. (1966), 12, 1, 29;
6. ROMHÁNYI GEORG, KASIMIR JOBST: Acta histochemica, Ed 3, 308;
7. STEINBACH M.: Prelucrare statistică în medicină și biologie. Ed. Acad. R.P.R., 1961, 237.

## DATE NOI PRIVIND EFECTUL NITROGLICERINEI ASUPRA CIRCULAȚIEI CORONARE ȘI ASUPRA METABOLISMULUI MIOCARDIC

E. Vass

Este cunoscut faptul, că nitroglicerina are un efect puternic în acelele stenocardice (8, 15). În ceea ce privește acțiunea farmacodinamică a acestei substanțe, majoritatea autorilor își exprimă părerea (2, 3, 6, 8) că mărește debitul coronar, dar nu modifică eliberarea energiei libere, necesară pentru contracția cardiacă.

Nitroglicerina pe cord izolat produce coronaro-dilatate (8, 10). *Boyer și Green* (1) descriu creșterea vitezei de circulație în vasele coronare în timpul efectului de nitroglicerină. După părerea lui *Eckenhoff și Hafkenschiel* (5) debitul coronarian crește numai în cazul când presiunea arterială rămâne la valori inițiale. *Kisin* (22) a găsit date contradictorii în legătură cu acțiunea nitroglicerinei. *Ceciulin* în unele cazuri a observat vasodilatate, iar în altele vasoconstricție la inima de om (3). La om în stare de veghe s-a observat coronaro-dilatate după nitroglicerină (21).

Nici în ceea ce privește consumul de oxigen, în timpul efectului nitroglicerinei, părerile nu sînt unanime. *Smith și Gorlin* (19) observă după nitroglicerină creșterea consumului de oxigen, iar *Foltz și colab.* (7) înregistrează creșterea saturației cu  $O_2$  a sîngelui din sinusul coronarian, ceea ce ne indică o utilizare de  $O_2$  redusă. La om în stare de veghe s-a observat creșterea consumului de  $O_2$  (2, 4). Dat fiind că în unele cazuri creșterea debitului coronar și a consumului de  $O_2$  al miocardului nu sînt atît de accentuate, încît să ne explice efectul prompt al nitroglicerinei în calmarea durerilor stenocardice, pentru explicarea fenomenului au fost elaborate teorii. *Raab* (14) de exemplu presupune, că nitroglicerina scade sensibilitatea miocardului față de efectul catecolaminelor eliberate în timpul acceselor dureroase. *Popovich* (13) nu a putut confirma justetea acestei teorii: în experiențele lui nu a observat modificarea efectului adrenalinei după administrare de nitroglicerină. După părerea *Kaverinei* (11) nitroglicerina diminuează sensibilitatea receptorilor la durere. *Kisin* este de aceeași părere. Sînt interesante datele lui *Schmidt* (18) și ale lui *Zoll și Normann* (21), care au observat creșterea circulației colaterale după administrare de nitroglicerină. Clișeele angiografice arată dilatate vaselor mici (20).

În cercetările noastre am urmărit efectul nitroglicerinei asupra circulației coronare și asupra metabolismului miocardului, cu presiune arterială și venoasă stabilizată.

### Metode

Pe un lot de 10 cîini, cu o greutate corporală medie de 14 kg am pregătit după metoda clasică a lui *Starling* preparate inimă-plămîn. Tehnica noastră operatorie diferă de cea clasică prin faptul că, noi deschidem cavitatea toracică în linie mediană, transsternală. În cercetările noastre stabilitatea presiunii arteriale și venoase a fost asigurată de un aparat special confecționat în acest scop. Coagularea sîngelui a fost împiedicată cu heparină. Întregul debit de sînge al sinusului coronarian a fost recoltat cu un cateter din material plastic, siliconat și înregistrat pe hîrtie milimetrică cu un aparat care funcționează pe principii hidro-

mecanice. (Descrierea aparatului se va face într-o altă lucrare). Concomitent am mai înregistrat cardiograma, presiunea arterială și venoasă (în scopul de a verifica buna funcționare a aparatelor pentru stabilirea presiunii), debitul cardiac, frecvența cardiacă, saturația cu  $O_2$  a singelui arterial și venos, glicemia și ionograma arterio-venoasă.

După controlarea valorilor inițiale am administrat, pe cale i. v., nitroglicerina dintr-o soluție alcoolată de 1%, o cantitate de 300  $\mu\text{g}$ /l litru de sînge. Sub acțiunea nitroglicerinei am controlat din nou parametri și modificările le-am comparat cu valorile inițiale.

Din datele obținute am calculat volumul — bătaie, debitul coronarian per 100 g miocard și per ciclu cardiac, consumul de  $O_2$  și de glucoză per ciclu cardiac și per 100 g/min. Rezultatele le-am prelucrat statistic.

### Rezultate

Rezultatele sînt cuprinse în tabelele nr. 1. În tabele sînt reprezentate valorile inițiale și modificările provocate de nitroglicerina. După cum reiese din aceste valori sub acțiunea nitroglicerinei frecvența cardiacă scade, volumul-bătaie, debitul sinusului coronarian, consumul de  $O_2$  și de glucoză per 100 g/min. și per ciclu cardiac crește. Saturația cu  $O_2$  a singelui arterial și venos nu se modifică semnificativ. Sub acțiunea nitroglicerinei miocardul pierde potasiu, care se pune în evidență prin creșterea concentrației potasiului din sîngele sinusului venos. Debitul cardiac și natremia nu arată modificări semnificative.

Pe cardiogramă în majoritatea cazurilor am înregistrat creșterea amplitudinilor, ceea ce denotă că relaxarea diastolică cardiacă este mai marcată după dozare de nitroglicerina.

Pe traseul electrocardiogramei nu am observat nici o modificare.

În fig. nr. 1 putem urmări înregistrarea debitului coronarian, care reprezintă o creștere marcată după nitroglicerina.

### Discuții

Nitroglicerina fiind o substanță vasodilatatoare acțiunea ei asupra inimii se oglindește prin creșterea debitului coronarian. Cercetările făcute pe inimă în situ, nu s-au soldat de fiecare dată cu o coronaro-dilatate semnificativă, dat fiind că scăderea presiunii arteriale, care după cum știm scade debitul coronarian a mascat efectul vasodilatator al nitroglicerinei. Nici pe alte preparate sau la om nu s-a înregistrat o coronaro-dilatate și consum de  $O_2$  atît de marcat încît să ne explice efectul prompt al nitroglicerinei în calmarea durerilor stenocardice.

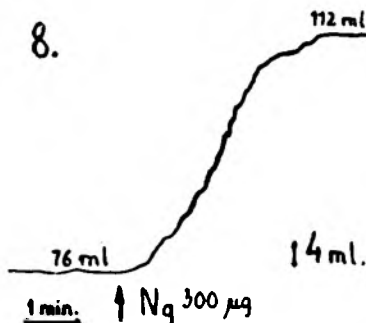
În cercetările noastre, în opoziție cu cercetări similare, am lucrat cu o presiune arterială și venoasă stabilizată, în scopul de a împiedica modificările debitului coronarian, cauzate de variațiile presiunii arteriale sau reîntoarcerii venoase. În astfel de condiții nitroglicerina a provocat creșterea marcată a debitului sinusului coronarian. Această creștere după toate probabilitățile este cauzată de vasodilatate și nu de alte mecanisme ca de ex. creșterea vitezei de circulație, circulație șuntată. Vasodilatate se referă mai ales la dilatarea capilarelor și arterelor mici, fapt dovedit de cercetările angiografice (21). Prin capilarizarea miocardului (este vorba de o capilarizare funcțională și nu de o capilarizare morfologică) crește suprafața de contact a schimburilor gazoase și energetice, fapt care provoacă un consum sporit de  $O_2$  și de glucoză.

Saturația singelui venos cu  $O_2$  în cercetările noastre nu arată modificări semnificative, consumul de  $O_2$  per min. și per ciclu cardiac însă crește semnificativ.

Tabelul nr. 1.

		Valori de bază	După nitroglicerină
Debitul cardiac ml/min/10 kg	Media % P	778,8±16,5	821.2±19.5 +5.4 <0.10
Volum bătaie ml	Media % P	6.02±0.2	6,66±0.2 +10.6 <0.001
Debit coronarian ml/min/100 g	Media % P	78,8±2.1	110.3±3.5 +39.9 <0.001
Debit coronarian μl/ciclu cardiac	Media % P	61.0±4.0	91.0±7.0 +50.0 <0.001
Consum de O <sub>2</sub> ml/min/100 g	Media % P	8.46±0.7	11.01±0.9 +30.1 <0.001
Consum de O <sub>2</sub> μl/ciclu cardiac	Media % P	64,5±2.3	8.85±2.7 +37.2 <0.001
Consum de glucoză mg/min/100 g	Media % P	5,21±0,18	9.27±0.26 +78.1 <0.001
Consum de glucoză μg/ciclu cardiac	Media % P	40,5±3,7	75.3±6.3 +85.8 <0.001
K <sup>+</sup> sînge arterial mEqu/l	Media % P	4.90±0,1	4.85±0.09 -2.5 <0.30
K <sup>+</sup> sînge venos mEqu/l	Media % P	4.78±0,08	5.03±0.07 +3.7 <0.65
Na <sup>+</sup> sînge arterial mEqu/l	Media % P	143,4±1,3	143.5±1.2 +0.67 <0.90
Na <sup>+</sup> sînge venos mEqu/l	Media % P	144.4±1.5	141.2±1.4 -2.8 <0.10

Trebuie să relevăm faptul, că miocardul sub acțiunea nitroglicerinei eliberează potasiu. Acest potasiu probabil ajută acțiunea vasodilatatoare a nitroglicerinei, iar pe cale reflexă diminuează modificările presiunii arteriale.



După părerea noastră, creșterea debitului coronarian sau sporirea consumului de  $O_2$  și de glucoză nu sînt hotărîtoare în determinarea efectului nitroglicerinei. Mărirea suprafeței de contact a schimburilor gazoase și energetice prin capilarizarea miocardului este factorul hotărîtor, care face să dispară teritoriile hipoxice ce se găsesc în miocard în timpul acceselor dureroase, sau după eliberarea catecolaminelor.

Astfel după părerea noastră creșterea debitului coronarian este cauzată de dilatarea arterelor mici și a capilarelor, precum și de deschiderea capilarelor latente; într-un cuvînt de capilarizarea miocardului. Concepția noastră explică acțiunea promptă a nitroglicerinei în calmarea durerilor stenocardice.

### Concluzii

Urmărind efectul nitroglicerinei asupra debitului coronarian și asupra metabolismului miocardului, pe preparat inimă-plămîn de ciine, cu o presiune arterială și venoasă stabilizată, am constatat următoarele:

1. După administrare de nitroglicerină am înregistrat creșterea debitului coronarian pe min. și per ciclul cardiac.

2. Consumul de  $O_2$  per min., și per ciclul cardiac crește, fără ca saturația cu  $O_2$  a sîngelui arterial și venos să fie modificată.

3. Nitroglicerina mărește consumul de glucoză, și provoacă eliberarea potasiului din partea miocardului.

4. Acțiunea nitroglicerinei, după părerea noastră, constă în mărirea suprafeței de contact a schimburilor gazoase și energetice prin capilarizarea miocardului, micșorînd astfel hipoxia cardiacă provocată de efectele dureroase, sau de eliberarea catecolaminelor.

Sosit la redacție: 3 iunie 1967.

### Bibliografie

1. BOYER N. H., GREEN H. D.: Amer. Heart. J. (1941), 21, 199; 2. BRACHFELD N., BALZER J., GORLIN R.: Circulation (1959), 19, 679; 3. CECIULIN IN. S.: Dokl. Akad. Nauc. U.R.S.S. (1958), 122/2, 316; 4. DARLY T. D., ALDINGER E. E.: Circ. Res. (1960), 8, 100; 5. ECKENHOFF J. E., HAFKENSCHIEL J. H.: J.

Pharmacol. exp. Ther. (1947), 91, 362; 6. ECKSTEIN R. W., STROND M., ECKEL R., DOWLING C. V., PRITCHARD W. H.: Circulation (1951), 4, 534; 7. FOLTZ E. L., RUBIN A., STEIGER W. A., GAZES P. C.: Circulation (1950), 2, 215; 8. HAMILTON W. F.: Handbook of Physiology (Circulation), vol. II. Am. Physiol. Soc. Washington 1963; 9. GORLIN R., BRACHFELD N., MacLEAD C., BOPP P.: Circulation (1959), 19, 705; 10. KATZ L. N., LINDER E., WEINSTEIN W., ABRAMSON D. L., JOCHIM K.: Arch. Int. Pharmacodyn. (1938), 59, 399; 11. KAVERINA H. V.: Farmacologia i toxicologia (1958), 21, 1, 30; 12. MELVILLE K.K.I., LU E. C.: Canad. M.A.J., (1951), II, 65; 13. POPOVICH N. R., ROBERTS F. F., CRISLIP R. L., MENGES H.: Circ. Res. (1956), 4, 727; 14. RAAB W., LEPESCHKIN E.: Circulation (1950), 1, 733; 15. RUSSEK H. I.: Ann. N-York Acad. Si. (1956), 64/4, 533; 16. SCHER A. M.: Ann. Rev. Physiol. (1959), 21, 211; 17. SARNOFF F. J., CASE R. B., MACRUZ R.: Circ. Res. (1958), 6, 522; 18. SCHMIDT L.: Arzneimittelforsch. (1953), 3, 27; 19. SMITH M. H., GORLIN R.: Circulation (1956), 14, 1002; 20. WEST J. M., CUZMAN S. V. Circ. Res. (1959), 7, 527; 21. ZOLL P. M., NORMAN L. R.: Circulation (1952), 6, 832; 22. ZAKUSOV V. V.: New Date of the Pharmacology of the coronary circulation, Moscow Acad. Med. Sci. U.R.S.S. 1960.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes, doctor în medicină)  
a I. M. F. din Tg.-Mureș

## VALOAREA DIAGNOSTICĂ A POTASIULUI ERITROCITAR ÎN DEFICITUL DE POTASIU PROVOCAT PRIN ADMINISTRAREA ADC-ULUI

Gh. Főrika, A. Molnár

Într-o lucrare anterioară (4) am arătat că în deficitul de potasiu de origine alimentară concentrația potasiului (K) eritrocitar nu s-a modificat în mod semnificativ. Pentru explicarea fenomenului am presupus că în stările cu deficit de potasiu ritmul și intensitatea pierderii acestui element din organe sînt diferite, în unele pierderea survenind în stadiile inițiale, iar în altele numai în stadiile avansate ale deficitului. Totodată am presupus că însăși afecțiunea care declanșează deficitul ar putea determina în oarecare măsură și succesiunea în timp a pierderii de K din organele respective. Acestea ar putea explica caracterul contradictoriu al datelor din literatura de specialitate referitoare la repartitia K în diferite organe și mai ales în eritrocite, în cazul deficitelor.

Stabilirea formelor etiologice ale deficitului, cît și surprinderea stadiului cînd potasiul eritrocitar evidențiază acest deficit, prezintă un interes diagnostic primordial, întrucît unicul material ușor accesibil pentru cercetarea compoziției sectorului intracelular este chiar eritrocitul.

Pornind de la ipoteza sus amintită, în experiențele pe care urmează să-le prezentăm, am cercetat repartitia potasiului în deficitul provocat prin administrarea acetatului de dezoxicorticosteron.

### Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe 56 șobolani albi, cu o greutate corporală între 100—120 g. Deficitul potasic l-am provocat prin administrarea acetatului de dezoxicorticosteron (ADC Cif).

Animalele de experiență au fost împărțite în 4 loturi: a) 16 animale martore; b) 15 animale tratate timp de 7 zile; c) 15 animale tratate timp de 14 zile; d) 10 animale tratate timp de 21 de zile toate cu câte 5 mg ADC zilnic, s. c.

La expirarea termenului am sacrificat animalele și cu ajutorul metodei descrise anterior (4) am determinat concentrația K și Na din plasmă, eritrocite și mușchi.

### Rezultate

Rezultatele sînt prezentate în tabelele nr. 1 și 2.

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
1.	27,9		442,6		428,8	
2.	16,5	<0,01	483,0	<0,50	340,3	<0,01
3.	15,2	<0,01	471,8	>0,05	361,9	<0,01
4.	15,1	<0,01	517,8	<0,01	365,1	<0,01

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
1.	337,4		20,1		72,8	
2.	358,9	<0,01	21,2	<0,5	122,0	<0,01
3.	404,6	<0,01	24,4	>0,1	156,5	<0,01
4.	366,6	<0,01	28,1	<0,01	161,1	<0,01

Concentrația K din mușchi scade semnificativ ( $P < 0,01$ ) după un tratament de 7 zile. Paralel crește în mod semnificativ ( $P < 0,01$ ) concentrația de Na.

Concentrația K plasmatic scade paralel cu scăderea K muscular, diferența fiind semnificativă încă din prima săptămână ( $P < 0,01$ ). Concomitent crește concentrația Na ( $P < 0,01$ ).

Potasiul eritrocitar arată în primele 2 săptămîni ale deficitului o creștere statistic nesemnificativă ( $P < 0,5 > 0,05$ ) creștere care după 21 de zile devine însă semnificativă ( $P < 0,01$ ). Na eritrocitar are o comportare identică.

### Discuția rezultatelor

Din rezultate reiese că în deficitul provocat de ADC potasemia scade, existînd un paralelism între aceasta și gradul pierderii musculare, din care



motiv. În acest tip de deficit, potasemia poate fi utilizată ca o metodă de diagnostic.

Modificarea caracteristică a concentrației potasiului eritrocitar ridică 2 probleme importante, atât din punct de vedere practic cât și teoretic: 1) în deficitul potasic provocat de ADC, K eritrocitar nu poate fi folosit pentru aprecierea deficitului, întrucât acesta arată o creștere paradoxală, 2) în aceste stări apare ca probabilă existența unui mecanism de redistribuire a stocului potasic, care pe lângă pierderile renale și extrarenale, se impune a fi luat în considerare. Creșterea potasiului eritrocitar poate fi explicată prin presupunerea că o parte din K mobilizat din celelalte celule (de ex. din mușchi) a fost captat de eritrocite. Deci schimbul electrolitic de la nivelul diferitelor celule este influențat în mod diferit de către ADC, la unele organe producând o creștere, iar la altele o scădere a conținutului potasic. Rezultatele noastre pledează în favoarea existenței unui mecanism extrarenal prin care se realizează redistribuția. În legătură cu acest efect extrarenal al corticoidilor, se găsesc unele referiri în literatura de specialitate. Astfel s-a presupus că în patogenia hiperkalemiei din insuficiența corticosuprarenală, pe lângă scăderea excreției renale a potasiului, are un rol oarecare și potasiul care părăsește celulele organismului în cursul procesului de transmineralizare. *Stern* și colab. (13), *Swingle* și colab. (14) au dovedit că în geneza hiponatremiei din insuficiența corticosuprarenală are un rol important și transferul Na în sectorul intracelular. *Grollman* (6) cercetind repartitia K la câini suprarenalectomizați și nefrectomizați constată o repartitie inegală a acestuia. În timp ce în mușchii scheletici, creier, intestin, concentrația a scăzut, la nivelul cordului, ficatului, splinei și pielii nu s-a modificat. *Ingle* și colab. (8) observă la șobolanii nefrectomizați și suprarenalectomizați scăderea potasemiei în urma tratamentului cu cortină. Pentru excluderea unei eventuale pierderi gastrointestinale a K sub efectul cortinei *Tompkins* și colab. (15) repetă experiența lui *Ingle* și colab. la animale suprarenalectomizate, nefrectomizate și evisceralizate cu un rezultat identic; administrarea de ADC determină scăderea potasemiei. *Cox* și colab. (2) observă fenomenul de redistribuție la bolnavii tratați cu aldosteron. *Bagshawe* și colab. (1) tratând bolnavii cu doze mari de hidrocortizon (200—400 mg) observă scăderea potasiului plasmatic în timp ce bilanțul potasic total a rămas nemodificat. *Dirschler* și colab. (3) în urma cercetărilor efectuate la animale suprarenalectomizate ajunge la concluzia că hormonii corticosteroidi influențează în mod diferit metabolismul electrolitic la nivelul diferitelor organe.

Fenomenul de redistribuție a fost semnalat și în alte condiții de deficit potasic. Astfel *Popescu* și colab. (10), *Ilis* și colab. (7) constată în insuficiența cardiacă, iar *Gross* și colab. (5) *Singer* și colab. (12) în ciroza hepatică decompensată, creșterea concentrației potasiului eritrocitar. *Solti* și colab. (11) observă în stările postoperatorie creșterea concentrației potasiului muscular. Autorul citează observația lui *Kuhns* care constată creșterea K, în mușchii scheletici, ficat și cord, în timpul intervențiilor chirurgicale. *Kovách* și colab. (9) observă în timpul șocului traumatic la șobolani creșterea concentrației K în creier, cord, plămân și scăderea în mușchi și splină, pe când în ficat, intestin, rinichi și suprarenale concentrația nu se modifică.

### Concluzii

Administrarea ADC-ului la șobolani produce un însemnat deficit de potasiu. Concentrația K plasmatic și muscular scade în mod semnificativ după un tratament de 7 zile. Concomitent crește concentrația Na. Potasiul eritrocitar arată în primele 2 săptămâni ale deficitului o creștere statistic nesemnificativă, care însă devine semnificativă după un tratament de 21 de zile.

Din rezultate reiese, că determinarea K eritrocitar nu poate fi utilizată pentru evidențierea deficitului de K provocat de ADC.

Sosit la redacție: 8 ianuarie 1968.

#### Bibliografie

1. BAGSHAWA K. D., CURTIS J. R., GARNETT E. S.: Lancet (1965), 7365, 18;
2. COX J., PLATTS M., HORN N., ADAMS R., MILLER H.: J. Endocrinol. (1966), 36, 103;
3. DIRSCHLER W., WAHLE H.: Acta Endocrinol. (1961), 36, 527;
4. FÓRIKA GY., FÓRIKA M.: Rev. Med. (1967), 13, 154;
5. GROSS W., RUHL E.: Med. Welt. (1961), 42, 2152;
6. GROLLMAN A.: Am. J. Physiol. (1954), 36, 179;
7. ILIȘ M., TEODORESCU P., ȘTEFAN, TZINCU S., CUCU N.: IV. Congr. Cardiol. Europ. Praga, 1964, 199;
8. INGLE D. J., WILSON H. W., KENDALL E. C.: Am. J. Physiol. (1937), 118, 302;
9. KOVÁCH A., KELLNER M., MAKLÁRI E.: Kisérl. Orvost. (1965), 3, 277;
10. POPESCU I., CONSTANTINESCU M., VOINESCU R.: Stud. Cerc. Med. Int. (1966), 7, 509;
11. SOLTÍ F., KOLTÁI E., MÁRTON I.: Kisérl. Orvost. (1960), 2, 126;
12. SINGER M. M., HOFF R. H., FISCH S., DE GRAEFF A. C.: JAMA (1964), 187, 124;
13. STERN T. N., COLE V. V. și colab.: Am. J. Physiol. (1951) 164, 437;
14. SWINGLE W. N., BRANNICK L. J., PARLOV A. F.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1957), 94, 156;
15. TOMPKINS M. J., ECKMA E., SHARE L.: Am. J. Physiol. (1959), 196, 1.

Disciplina de epidemiologie a I.M.F. (cond.: prof. L. Boér doctor în medicină)  
din Tg.-Mureș

## ELIMINAREA PATOGENITĂȚII SPECIILOR DE SHIGELLA CU ACRIDIN ORANGE\*

(Notă preliminară)

Maria H. Akszenyuk, L. Boér, E. Kiss

După descoperirea agenților cauzali ai dizenteriei s-au efectuat numeroase încercări pentru reproducerea tabloului clinic și a leziunilor morfopatologice ale dizenteriei umane, la diferite animale de laborator. Deși au fost infectate peste 18 specii de animale, pe căile cele mai variate, numai la maimuță s-a putut reproduce boala similară cu cea a omului.

Primii autori care au încercat inocularea shigelelor în sacul conjunctival la cobai, după o prealabilă sensibilizare a acestuia cu bilă, au fost Zoeller și Manoussakis (14). Deoarece numai la 50% din animale s-a putut declanșa keratoconjunctivită pe această cale, autorii n-au mai folosit metoda în experiențele ulterioare. Serény (11, 12) în cursul experiențelor sale privind imunitatea naturală a diferitelor specii de animale de laborator, a reluat metoda inoculării în sacul conjunctival al cobaiului, cu ajutorul căreia a reușit să producă keratoconjunctivită, cu tulpini de Shigella proaspăt izolate. În urma sugestiei lui Rauss, noul model experimental a fost denumit „keratoconjunctivită shigeoloasă”. După descrierea testului, acesta a fost încercat și utilizat pe scară largă de diferiți autori, cu scopuri variate, ca: izolarea tulpinelor de Shigella (Bals, 2), păstrarea patogenității bacililor dizenterici în laborator, prin pasaje frecvente (Belata, 3), pentru selectarea tulpinelor atenuate, în vederea obți-

\* Lucrare comunicată la U.S.S.M. Subfiliala Tg.-Mureș la ședința Secției de patologie infecțioasă, la 21 mai 1968.

nerii vaccinului viu (*Istrati*, 8) sau în scop de diagnostic în cazul tulpinelor atipice de *Shigella*.

În cursul utilizării extinse a testului pentru cercetarea patogenității sușelor de *Shigella*, s-a observat, că proprietatea acestora de a declanșa keratoconjunctivite se pierde la sușele menținute în condițiile de laborator. Fenomenul de pierdere spontană este cunoscut din literatura de specialitate, ca apărînd la diferiți factori episomali, mai ales în cazul factorilor R.

O altă caracteristică a episomilor este aceea, că ei pot fi eliminați cu ajutorul coloranților de acridină. Astfel *Hirota* a observat, că acriflavina convertează celulele de *E. coli*  $K_{12}F^+$  în  $F^-$ , eliminînd factorul F, la fel pot fi eliminați și factorii colicinogeni (6, 7). Eliminarea factorilor R. a fost comunicată de mulți autori, ca *Watanabe*, *Mitsuhashi*, *Hashimoto*, *Kétyi*, *Boér*, (13, 10, 5, 9, 4).

Considerentele sus amintite ne-au sugerat, să cercetăm efectul acridin orangeului asupra patogenității unor tulpini de *Shigella*.

#### Material și metodă.

Am utilizat în cercetările noastre: 41 tulpini de *Shigella* (3 Sh. flexneri 1b, 12 Sh. flexneri 2a, 6 Sh. flexneri 3b, 19 Sh. sonnei și 1 sușă Sh. sachs.) provenind de la purtători de germeni. După determinarea structurii antigenice și a caracterelor biochimice, fiecare tulpină a fost inoculată în sacul conjunctival la cobai, după metoda descrisă de *Serény* (11, 12). Din cultura proaspătă de 24 ore de pe geloză lactozată, se depune un inocul abundent, cu ajutorul unei anse cu bucla de 4 mm diametru, în marginea auriculară a sacului conjunctival, apoi se trece ușor ansa de-a lungul sacului, în direcția marginii nasale, evitînd lezarea corneei. După o perioadă de incubație de 48—72 ore, apare keratoconjunctivita caracteristică.

În vederea cercetării efectului colorantului acridin orange asupra patogenității lor, cele 41 de tulpini au fost însămînțate în apă peptonată 1%, care conținea 50 mcg/ml acridin orange; pentru control am utilizat același mediu de cultură dar fără colorant. Din culturile obținute după o incubare de 48 ore a ambelor medii, am efectuat însămînțări pe geloză lactozată. Culturile de 24 de ore de pe acest mediu solid, au fost inoculate în sacul conjunctival al cobailor. Animalele inoculate au fost observate timp de 7 zile.

#### Rezultate și discuții.

În urma unui contact de 48 de ore cu acridin orange, un procent relativ mare al tulpinelor și-a pierdut capacitatea de a produce keratoconjunctivită la cobai, pe cînd aceleași sușe cultivate în apă peptonată fără colorant au rămas patogene. Din cele 41 sușe examinate și-au pierdut patogenitatea un număr de 12, ceea ce reprezintă un procentaj de 29,2%. Incidența eliminării pe serotipuri este următoarea:

- din 3 sușe de Sh. flexneri 1b la 1 tulpină
- din 12 sușe de Sh. flexneri 2a la 2 tulpini
- din 6 sușe de Sh. flexneri 3b la 2 tulpini
- din 19 sușe de Sh. sonnei la 6 tulpini
- din 1 sușă de Sh. Sachs la 1 tulpină.

În vederea stabilirii contactului minim necesar pentru eliminarea patogenității am încercat la 5 tulpini o incubare mai scurtă, de respectiv 6, 12 și 24 ore, în prezența colorantului, timp care după observația noastră n-a fost suficient pentru a produce efectul așteptat asupra patogenității. Menționăm însă că după incubare de 48 ore, la aceleași tulpini, am reușit să eliminăm patogenitatea.

Rezultatele sus amintite ne permit să emitem ipoteza că proprietatea speciilor de *Shigella* de a declanșa keratoconjunctivita la cobai (test de patogenitate recunoscut azi), poate fi legată de elemente genetice de natură episomală. Aceste elemente ar poseda proprietatea de a se pierde spontan, în cursul menținerii în condițiile de laborator și de a se elimina sub acțiunea colorantului de acridină, caracteristici descrise în literatură la factorii episomali bine cunoscuți, ca factorii R, factorul F și factorul colicinogen.

Pe baza rezultatelor sus menționate, se pune întrebarea dacă capacitatea patogenă nu este transferabilă de la o tulpină la alta, fapt dovedit în cazul elementelor episomale bine cunoscute. Pentru elucidarea acestei probleme, cercetările noastre vor fi continuate în viitor.

Sosit la redacție: 29 mai 1968.

#### Bibliografie

1. AKSZENYUK MÁRIA, KISS E.: Rev. Med. (1966), 12, 3, 314;
2. BALȘ M., LEONESCO M.: Arch. roum. Path. exp. Microbiol. (1961), 3, 365;
3. BELAIA I. A.: Zh. Mikrobiol. Epid. Immunobiol. (1962), 1, 18;
4. BOËR L.: Rev. Med. (1967), 13, 3—4, 248;
5. HASHIMOTO H., KONO K., MITSUHASHI S.: J. Bacteriol. (1964), 88, 261;
6. HIROTA Y., IJIMA T.: Nature (1957), 180, 655;
7. HIROTA Y.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. (1960), 46, 57;
8. ISTRATI G., ISTRATI MARIA, MEITERT T., CIUFECO C.: Arch. roum. Path. exp. Microbiol., (1965), 24, 4, 867;
9. KÉTYI I., VERTÉNYI ADELE: Acta microbiol. Acad. Sci. Hung. (1967), 14, 2, 181;
10. MITSUHASHI S., MORIMURA M., KONO K., OSHIMA H.: J. Bacteriol. (1963), 86, 162;
11. SERÉNY B.: Acta microbiol. Acad. Sci. Hung. (1955), 2, 293;
12. SERÉNY B.: Acta microbiol. Acad. Sci. Hung. (1957), 4, 367;
13. WATANABE T., FUKASAVA T.: J. Bacteriol. (1961), 81, 5, 679;
14. ZOELLER CHR., MANOUSSAKIS C. R.: Soc. Biol. (1924), 91, 257.

Laboratorul de fiziologie (cond.: prof. Șt. Szabó, doctor în medicină)  
a I.M.F. Tg.-Mureș

## STUDIUL IMUNOELECTROFORETIC AL UNOR ENZIME DE PROVENIENȚĂ TISULARĂ

Ecaterina Lukács

În ultimii ani metodele imunochimice și-au găsit o largă aplicare în cercetările enzimologice. Prin aplicarea imuno-electroforezei și colorații adecvate se pot localiza unele enzime în cimpul electroforetic precizându-se locul lor printre arcurile de precipitare. Până în prezent s-au studiat cu această metodă mai ales unele enzime serice, ca beta-naftilesteraza, indoxil-esteraza (Uriel, 1961), amilaza (Rahman, 1965), și alfa-naftilesteraza (Cortner, 1967).

În lucrarea de față am căutat să precizăm prin imuno-electroforeză localizarea unor enzime din extracte tisulare.

#### Material și metodă

Pentru obținerea antiserurilor anti-glandă salivară bovină și anti-ficat de cline am imunizat iepuri cu următoarele preparate antigenice:

1. Triturat de glandă salivară bovină obținută de la abator la 1—2 ore după tăiere.
2. Triturat de ficat de cline.

ECATERINA LUKÁCS: STUDIUL IMUNOELECTROFORETIC AL UNOR ENZIME  
DE PROVENIENȚĂ TISULARĂ



Fig. nr. 1. Microimuno-electroforeză. În godeurile din mijloc extract de glandă salivară bovină (antigen). Sus: ser anti-glandă salivară bovină, jos: același antiser în diluție  $\frac{1}{1}$ . Colorație pentru proteine cu fuxină acidă.

Fig. nr. 2.: Microimuno-electroforeza extractului de glandă salivară bovină, colorare pentru punerea în evidență a activității alfa-amilazei

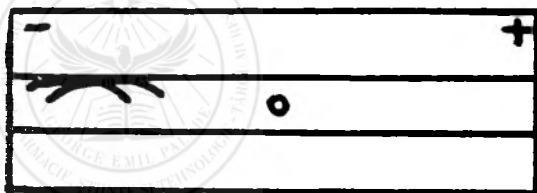


Fig. nr. 3.: Microimuno-electroforeza extractului de glandă salivară bovină, colorare pentru beta-naftil-esterază.



Fig. nr. 4.: Microimmunoelectroforeza  
extractului de glandă salivară bo-  
vină, colorare pentru indoxil-est-  
rază

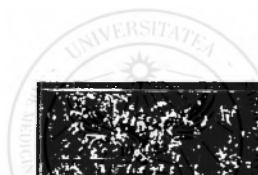


Fig. nr. 5.: Microimmunoelectroforeză.  
Antigen: extract de ficat de cîine  
în godeu, antiser: ser anti-ficat de  
cîine. Colorare fuxină acidă pen-  
tru proteine



Fig. nr. 6.: Microimmunoelectrofore-  
za extractului de ficat, colorare  
pentru punerea în evidență a ac-  
tivității de beta-naftil-esterază.

Organele au fost omogenizate cu o cantitate egală de tampon fosfați M/15 avînd pH 7.2.

Emulsiile astfel obținute au fost amestecate cu volum egal de adjuvant Freund, preparat după formula utilizată de noi în alte experiențe (3).

Un număr de 12 iepuri cu greutate corporală între 2000—2500 g împărțiți în două loturi de câte 6 animale au fost imunizați cu câte 1 ml amestec antigenic, injectat în planta labelor de 6 ori la interval de 7 zile. Animalele au fost exsanguinate la 4—5 zile după ultima inoculare. Antiserurile le-am conservat cu mertiolat 0.01% la  $-10^{\circ}\text{C}$ .

Prepararea antigenelor. Extractele au fost preparate la fel ca și pentru imunizarea animalelor. Trituratele au fost înghețate timp de 24 de ore apoi centrifugate la temperatura camerei timp de 60 min. cu 5000 t/min.

Supernatantul a fost folosit pentru imunoelectroforeză.

S-a aplicat metoda microimunoelectroforezei după *Backhaus* (1).

Punerea în evidență a alfa amilazei s-a făcut după metoda lui *Rahman*. Alfa amilazele degradează amidonul și astfel nu se colorează în albastru cu soluția Lugol. Preparatele microimunoelectroforetice sînt spălate și uscate, se așează timp de o oră într-o baie de amidon hidrolizat 0.25%, se spală cu apă și se tratează timp de 8—10 minute cu soluție Lugol.

Punerea în evidență a esterazelor după metoda lui *Uriel*: beta-naftil-esterazele degradează beta-naftil-acetatul și se eliberează beta-naftolul care intră în reacție cu sarea de diazoniu formînd azocolorantul.

Indoxil-esterazele: după hidrolizarea enzimatică a esterului grupările indoxilice se oxidează dînd albastru de indigo.

### Rezultate

Antiserul anti-glandă salivară bovină, testată la imunoelectroforeză față de extractul de glandă salivară a dat mai multe arcuri de precipitare în zona alfa, beta și gama-globulinelor (fig. 1.). Prin colorarea preparatului de mai sus pentru punerea în evidență a activității alfa-amilazei se observă că enzima migrează și se precipită cu gama-globulinele (fig. 2.) Beta-naftil-esteraza și indoxil-esteraza de asemenea migrează cu gama-globulinele, dînd cîte un arc de precipitare în zona corespunzătoare (fig. 3 și 4).

Proteinele solubile ale extractului de ficat cu antiserul corespunzător formează mai multe arcuri de precipitare în zona alfa și beta-globulinelor (fig. 5). Prin colorarea beta-naftil-esterazei se obține o activitate enzimatică evidențiată prin două arcuri de precipitare, situate în zona alfa<sub>2</sub> și beta-globulinelor (fig. 6).

### Discuții

Tehnica de caracterizare a enzimelor serice, după separarea lor imunoelectroforetică a permis individualizarea unui mare număr de enzime în serul sanguin, mai ales din grupa esterazelor. (*Uriel*, 1961). În cercetările noastre am reușit să caracterizăm din punct de vedere imunoelectroforetic unele enzime tisulare. În extractul de glandă salivară am pus în evidență activitatea amilazică în două linii de precipitare, corespunzătoare gama-globulinelor. Tot în această zonă am găsit o linie de precipitare cu activitate beta-naftil și indoxil- esterazică. Spre deosebire de glanda salivară, proteinele cu activitate beta-naftil esterazică din extractul de țesut hepatic migrează cu alfa<sub>2</sub> și beta-globulinele.

Confruntînd aceste rezultate cu datele lui *Uriel* (1961) referitoare la imunoelectroforeza esterazelor serice constatăm că beta-naftil-esteraza hepatică se comportă din punct de vedere electroforetic asemănător cu cea serică iar esteraza din glanda salivară se comportă diferit.

## Concluzii

Examinând prin imunoelectroforeză unele enzime în extracte de organe s-au constatat următoarele:

În extractul de glandă salivară bovină activitatea amilazică beta-naftil și indoxil-esterazică este legată de gama-globulină. În extractul de ficat beta-naftil-esteraza migrează la electroforeză cu alfa<sub>2</sub>- și beta-globulinele.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1968.*

## Bibliografie

1. BACKHAUS R.: Immunodiffusion und Immunelektrophoresis Veb Gustav Fischer Verlag, Jena und Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967;
2. CORTNER J. A.: Biochem. Biophys. Acta (1967), 139, 107;
3. LUKÁCS E., LAPOHOS É., REICHEL C., SZABÓ ŠT.: St. Cerc. Fiziol. (1965), 10, 543;
4. RAHMAN A.: Nature (1965), 205, 973;
5. URIEL J.: Ann. Inst. Pasteur (1961), 101, 104.





Clinica chirurgicală nr. I. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Pápai,  
doctor în medicină)

**ASPECTE NOI, DISCUȚII VECHI, ÎN PROBLEMELE MEDICO-  
CHIRURGICALE ALE ULCERULUI GASTRO-DUODENAL\***

Z. Csizér

Se susține (59) că în țările industriale 10% din populație, mai devreme sau mai târziu, trece printr-o perioadă a bolii ulceroase și că la 1/4 din bolnavii care se prezintă la radiolog pentru suferințe gastrice se găsește ulcer. Această frecvență relativ mare a bolii ulceroase precum și problemele medico-chirurgicale deosebit de variate pe care le pune, suscită un interes mereu viu și alimentează o literatură de specialitate atât de bogată încât azi cu greu mai poate fi cuprinsă.

În cele ce urmează vom prezenta spicuri din problemele cele mai discutate ale acestei afecțiuni, extrase din literatura autohtonă și străină, din ultimii 5 ani.

*Patogeneza.* O serie de autori (82) afirmă că între ulcerul gastric și cel duodenal nu este nimic comun, sînt boli cu totul diferite etiopatogenice. În ulcerul duodenal crește puterea de digestie a secreției clorhidropeptice asupra mucoasei, iar în cel gastric e vorbă de scăderea rezistenței mucoasei. În privința ulcerului latrogen, Vachon (81) susține că predinsolonul nu numai că poate provoca ulcer dar și malignizarea celui existent.

*Diagnosticul.* Rămîne și astăzi în primul rînd anamnetic și radiologic. *Combes* (26) arată că în cursul tratamentului medical numai examenul radiologic confirmă sau infirmă persistența ulcerului căci ameliorarea stării generale și dispariția simptomelor sînt cu totul înșelătoare. Totuși diagnosticul de laborator în ultimul timp cîștigă teren mai ales în alegerea tehnicii chirurgicale, în depistarea ulcerului fără semne clinice de malignitate, recunoașterea sindromului Zollinger-Ellison și a ulcerului peptic. Se folosește în mod curent determinarea secreției clorhidropeptice bazale și prin proba de histamină „supradozată” a lui Kay sau prin izomerul pirazolic al histaminei, histalogul, dejunul de probă „fără sondă”. Se face mai des studiul enzimelor (beta-glucuronidaza și lactat dehidrogenaza) cromoscopia cu roșu de Congo, endoradisona, gastroscopia asociată cu biopsia gastrică (82, 44).

*În tratamentul medical al bolii ulceroase* ultimii ani nu au adus noutăți esențiale. Mai mulți autori relatează despre eficiența unor preparate noi ca: Xilamidul CR—242 (21, 34, 1), *Chlorbenzoxamina* (84), preparatul F. I. 6222'N (6), *Bojanovitz* (8) a experimentat injecții de DOCA în doze de 125 mg. El arată că la 86 bolnavi cu 1, maximum 2 injecții a obținut în mod spectacular vindecarea ulcerului fără nici un alt tratament. Acești bolnavi controlați la 3—12 luni, în 77% a cazurilor nu au arătat recidive. *Harrel* (39) la un lot de 56 bolnavi a controlat rezultatele *refrigerației gastrice* și găsește că rezultatele trecătoare de maximum 6 luni, nu justifică acest tratament plin de atîtea riscuri și atît de greu acceptat de bolnavi.

*Indicațiile absolute și relative ale tratamentului chirurgical* nu s-au schimbat esențial în ultimii ani. Ceea ce s-a modificat însă în mod simțitor a fost indi-

\* Prezentată la U.S.S.M. Filiala Tg.-Mureș, Secția gastro-enterologie, la 25 apr. 1968

cația diferențiată a variatelor tehnici chirurgicale noi și vechi, potrivite fiecărui caz dat. Această orientare s-a impus pe baza analizei aprofundate a rezultatelor precoce și tardive ale rezecțiilor gastrice, care și în statisticile cu cele mai bune rezultate s-au soldat cu 10—12% eșecuri, creînd prin apariția diferitor sindroame postrezeccionale, adevărați infirmi (denutriție gravă, anemie, sindrom dumping, sindrom de ansă aferentă, ulcer peptic etc. (75. 49. 46).

În căutarea unei metode chirurgicale capabile să anihileze hipersecreția stomacului (principală cauză a ulcerului duodenal), fără un sacrificiu atât de mare organic, sau cu un sacrificiu mult mai redus, a fost reinviată vagotomia. Propusă prima dată de către *Saegesser* și *Jabulay* în 1901, în terapia ulcerului a fost aplicată de *Birscher* și *Sciassi* încă în anul 1911, apoi reabilitată de *Dragsted* după cel de al doilea război mondial.

*Argumentele aduse azi vagotomiei* au găsit o sistematizare mai bună atât în literatura străină (*Dragsted*, 19; *Edwards* 19 a) cit și a noastră (*Gherasim*, 30; *Stoica* 66; *Alexiu* 3; *Toader*, 5). Această argumentare se bazează pe constatarea că: 1. La bolnavii cu secreție gastrică hiperacidă de tip vagal, vagotomia poate reduce în mod simțitor, uneori total și durabil aciditatea gastrică (30, 31, 33). 2. Această reducere a secreției acide vindecă clinic și radiologic ulcerul, fără mutilarea produsă prin rezecții largi, fără complicațiile imediate, precoce și mai ales tardive ale acestora. 3. Vagotomia este aplicabilă și în acele situații în care rezecția este imposibilă sau prea riscantă, din motive de ordin general sau local. 4. Efectele nedorite ale vagotomiei privind funcțiunea altor viscere, au putut fi înlăturate în mare parte prin asigurarea drenajului gastric (piloroplastie, derivații gastro duodenale și gastro jejunale) ca și prin o vagotomie selectivă. 5) Rezultatele tardive ale vagotomiei și în special ale vagotomiei asociate cu rezecții limitate, în cazuri adecvate, sînt net superioare rezecțiilor largi și mai ales exclusiv-rezecțiilor.

Aceiași autori menționează totodată și contraargumentele, respectiv contraindicațiile vagotomiei: 1. Uneori vagotomia este irealizabilă din motive anatomice, anume dispoziția în rețea a nervului la nivelul esofagului terminal; 2. În 10% a cazurilor vagotomia este urmată de un „sindrom postvagotomic“ cu diaree, baloanări postprandiale, piroze, dischinezie biliară, deficit ponderal, ca și tulburări bioumorale (hipofuncție a pancreasului exocrin, hipoproteinemie, anemie hipocromă (75); 3. La toate acestea se adaugă și faptul că nici vagotomia nu e lipsită de recidive ulceroase in situ, nici de sindrom dumping (33).

Ceea ce se degajă din întreaga argumentare pro și contra vagotomiei este că nici o metodă nu este perfectă, nici o metodă nu poate fi aplicată rigid. În acest sens sîntem complet de acord cu cei (75) care susțin că „fiecare bolnav ulceros are problemele lui. Chirurgul nu tratează aceleași stări patologice nici aceleași faze la toți bolnavii și nici chiar la același bolnav ulceros în desfășurarea evoluției“. De aici urmează că intervenția chirurgicală trebuie strict individualizată, ținînd cont de: felul și localizarea ulcerului, aspectul morfologic, tipul funcțional secretor, vîrsta bolnavului, vîrsta ulcerului, afecțiunile concomitente, starea generală a bolnavului și chiar de pregătirea, experiența și condițiile de muncă ale chirurgului. Astfel se va realiza în chirurgia ulcerului o „chirurgie selectivă“ care cu greu poate fi codificată. Se încearcă tot mai mult elaborarea unor directive care să ne ghideze în alegerea metodei (75). Astfel se propune:

— *vagotomia pură* unde, derivația stomacului a fost anterior făcută aciditatea gastrică persistă și rezecția, din motive tehnice, nu se poate face. *Toader* (75) face vagotomie selectivă bilaterală în ulcerul cardiac și selectivă anterioară cu totală posterioară în ulcerul duodenal, recidivat, cu hipersecreție accentuată de tip vagal;

— *vagotomie și drenaj gastric* în ulcerele caloză penetrante, cu risc de rezecție și anume: a) vagotomie cu piloroplastie cînd aceasta se poate face, și b) vagotomie cu gastro-jejunostomie cînd duodenul este cuprins într-un conglomerat inflamator;

— *vagotomie și rezecție gastrică* în toate ulcerele gastrice cu hipersecreție acidă de tip vagal dacă rezecția se poate face. După întindere, rezecția poate fi o antrectomie, hemigastrectomie sau rezecție 2/3 în dependență de întinderea mucoasei de tip antral;

— *rezecția pură*, își păstrează toate indicațiile în următoarele cazuri: când vagotomia nu se poate face sau a fost nesigură, în caz de anaciditate sau hipocaciditate, în caz de hipersecreție maximă de peste 120 mEq/l, leziuni antrale ireversibile, stenoză pilorică cu secreție normală, ulcerule caloase multiple penetrante, ulcerule asociate cu dischinezii, steatoree, suspiciune de neoformație malignă.

### Indicații speciale

1. În *sindromul Zollinger-Ellison* nici vagotomia, nici rezecția largă, chiar totală, nu rezolvă problema fără rezecția tumorii insulare. Dar și aceasta poate fi aberantă. Totuși azi se indică gastrectomie totală (20, 36) cu enuclearea tumorii pancreatice sau rezecție de coadă de pancreas, când tumoarea e localizată în această porțiune.

2. *Ulcerul perforat* pune și azi în discuție tactica chirurgicală de urmat. Disputa veche dintre rezecționiștii cu orice preț și dintre cei care suturează perforația din principiu, pare că se soldează în ultimii ani cu pierderea cauzei pentru ambele atitudini, extremiste.

Se susține că *sutura simplă* este grevată de o mortalitate mai mare decît rezecția [Turai 34,3% (79), Bárdosi 36,8% (5)] mai ales la vîrstnici și la cazuri întîrziate peste 24 ore] și că sutura nu vindecă ulcerul decît în maximum 30—50% a cazurilor (42,30) și este urmată de o morbiditate postoperatorie imediată, ridicată. Norberg (50) revizuind 444 suturați, a găsit după un an 30%, după 3 ani 50%, după 5 ani 60% recidive.

*Rezecția largă* în caz de perforație s-a impus printr-o mortalitate mai redusă [Turai 2,3% (79), Gherasim 4,2% (30), Czenkár 2,3% (17)], prin o morbiditate postoperatorie mai mică. Cu toate acestea s-a constatat că această intervenție în ulcerule perforate în 20% a cazurilor este urmată de sechele importante (Turai, 79). Nobles afirmă că aceste sechele se înmulțesc cu trecerea anilor: 6% după 5 ani, 15% după 10 ani și 20% după 16 ani.

*Asocierea vagotomiei* la cele două tipuri de intervenție amintite a creat posibilitatea ca în tratamentul ulcerului perforat să putem asigura mai des obținerea dezideratului suprem: salvarea vieții bolnavului, reducerea morbidității postoperatorii și vindecarea ulcerului. Azi se propune adoptarea următoarelor tactici: 1. În ulcerule mici, recente, duodenale, mai ales la tineri: *sutură, vagotomie, piloroplastie*. 2. În ulcerule cronice duodenale, rezecabile fără risc: antrectomie și *vagotomie*. 3. În ulcerule cronice gastrice: *hemogastrectomie* și *vagotomie*. 4. În ulcerule mari, caloase, duodenale, unde infundarea duodenală se apreciază ca dificilă: *sutură, vagotomie, gastro-jejunostomie*. 5. În ulcerule mari, caloase, gastrice, suspecte de malignitate: *rezecție largă*. Cu această chirurgie selectivă în ulcerul perforat s-au obținut rezultate remarcabile Smithwich (64) cu vagotomie și antrectomie raportează o mortalitate de numai 1,5%, iar Harrington, pe 600 cazuri o mortalitate de 0,8% și rezultate îndepărtate bune în 98% a cazurilor (36).

*Problemele tehnice în rezecție* ocupă încă loc în literatura ultimilor ani. Discuțiile privesc unele detalii de tehnică, menite să reducă morbiditatea postoperatorie și să înlăture sechelele tardive. În acest sens cel mai important pas a fost reabilitarea, respectiv reintroducerea pe scară largă a gastro-duodenostomiei Péan-Billroth I. Avantajele acestei metode sînt bine cunoscute. Se mai poartă discuții doar asupra următoarelor detalii:

a) *Decolarea duodeno-pancreatică propusă încă de Kocher* și menită să reducă tensiunea suturilor gurii de anastomoză, trebuie după unii (Albot, Nathewson cit. de Szell, 71) evitată pe cît posibil căci poate produce tulburări funcționale cunoscute sub numele de „duodena pendulant”. Mărimea rezecției și astfel și peri-

colul suturii suturilor se poate reduce prin asocierea vagotomiei (Harrington, 36). Dacă nu se asociază vagotomia, lărgimea rezecției trebuie să fie de cel puțin 70% în ulcerul duodenal și 50% în ulcerul gastric.

b) *Stabilirea liniei de rezecție* are importanță nu numai pentru a realiza o gură de anastomoză cât mai orizontală (Mandache, 46), dar și pentru a elimina cât mai precis toate celulele de tip antral. Acest deziderat îl realizează Ruding-Hrds (citată de Széll) (71) rezecând 80% din mica curbură în așa fel că pornește de la 2 cm deasupra intrării arterei coronare și ajunge la marea curbură la punctul lui Goethen, adică la locul de întâlnire a celor două artere gastroepiploice. Alții ca Bergström și Broome, Osborn și Friedrich (citați de Stoica 66) ca și Stoica T. (66), pornind de la faptul că celulele de tip antral pot avea o întindere variată de la individ la individ, au căutat să stabilească linia de rezecție prin determinarea preoperatorie respectiv intraoperatorie a zonei acidogene, prin diferite substanțe chimice, hirtie de turnesol, indicatoare pH etc.

c) *Nefolosirea nici unei pense coprostatice sau cleme* în timpul anastomozelor are din ce în ce mai mulți adepți, deoarece astfel putem controla mai bine hemostaza, lumenul duodenului ca și cel al stomacului și să evităm traumatizările inutile ale țesuturilor.

d) *Ce secționăm întâi, duodenul sau stomacul?* Andreoiu ca și majoritatea chirurgilor începe cu duodenul, în lumenul căruia introduce provizoriu o meșă, apoi ridică stomacul, putând astfel ușor stabili linia de rezecție și ligatura vaselor coronare. Burlui (9) secționează întâi stomacul, lăsând partea mai dificilă, adică prepararea duodenului la urmă. Toți sînt de acord că bontul duodenal nu trebuie mult scheletizat pentru a nu-i periclita vascularizația.

e) *Aplicarea suturilor de hemostază a vaselor submucoase* este necesară mai ales cînd facem anastomoză într-un strat. Unii fac suturi de tip Eiselsberg, alții de tip Haberer, ambele cu bune rezultate. Socotim important ca aceste suturi să fie făcute cu ață foarte fină, cât mai rar, să nu perforeze mucoasa, să nu încrețească stratul sero-muscular.

f) *Lărgimea gurii de anastomoză* trebuie să fie de minimum 3 cm. Dacă bontul duodenal este mai strîmt, poate fi lărgit printr-o secțiune oblică sau incizie pe fața anterioară. Cînd nici aceste manevre nu sînt suficiente, trebuie să închidem bontul și să facem o anastomoză termino-laterală pe fața anterioară a duodenului (9). Pentru a nu strîmta bontul duodenal se indică ca gura lăsată pe bontul gastric, să întrecă pe cel duodenal cu 30—50% (71). Epiploonul nu trebuie reînsurat pe gura de anastomoză, căci se pot produce ulterior tracțiuni exercitate de greutate colonului sau retractațiuni.

După rezecția stomacului, cînd nu se poate realiza anastomoza gastro-duodenală trebuie să ne mulțumim cu o *anastomoză gastro-jejunală*. O condiție esențială pentru reușita acesteia este înfundarea precisă și sigură a bontului duodenal. Insuficiența bontului este după cum se știe cauza cea mai importantă a mortalității.

*Bont duodenal dificil* în statistica diferiților autori (68) există însă în 6—68%, a cazurilor. Frecvența deschiderii postoperatorie a bontului se citează între 3—5%, dar mortalitatea ajunge pînă la 50% (Turai, 77), Moore, Warren, Gulecke, citați de Szabó, 68). Cauzele cele mai frecvente ale insuficienței de bont sînt: stază în ansa aferentă, rigiditatea și friabilitatea bontului, ulceretele caloză penetrante, ulceretele gigante cu conglomerat inflamator în jur, bont scurt, retractat cicatricial.

Ca un principiu general de conduită se afirmă că în toate situațiile cînd se prevede o înfundare deosebit de dificilă, nesigură, rezecția trebuie evitată. Acest lucru se poate face astăzi cu mai mare siguranță, sub protecția vagojonomiei duble, executînd o simplă derivație, fără pericolul ulcerelor peptice. Astfel se poate evita din ce în ce mai mult și excludio-rezecția prepilorică de necesitate. Totuși există o serie de situații în care prin forța împrejurărilor trebuie să executăm o rezecție

a ulcerului, ca în ulcere hemoragice și rezecțiile începute, unde nu avem altă soluție. În aceste situații ne putem folosi de unul din artificiile legate de bont difilcil (*Pauchat, Nissen, Bstech, Uebermuth, Judin*), rezecții sub ulcer (*Gohrbrandt, Koch*) sau epilonoplastie intraduodenală preconizată de *Chiricuță* (13). Dacă sutura totuși nu s-a putut efectua fără tensiune și a rămas un dubiu asupra siguranței bontului, se recomandă drenajul depresiv al duodenului. *Lee, Gendel, Abramson* (cit. *Szabó, 68*) aplică această decompresiune în 3—10% a bonturilor dificile. *Stricker* realizează drenajul printr-o sondă subțire implantată în duoden după procedeul *Witzel*, înfășurată în epilon, adus la perete și menținut 14—16 zile. *Gingrich* (32) prin acest procedeu nu a pierdut nici un bolnav, iar deschiderile de bont au fost reduse de la 3% la 0.7%.

O problemă și mai dificilă este rezolvarea ulcerelor duodenale jos situate, postbulbare, mai ales cele juxtapilare. Ca un principiu de bază se admite o atitudine cât mai conservatoare. În caz de ulcer necomplicat se indică vagotomie cu piloroplastie dacă secreția este de tip vagal și excluzio-rezecție dacă secreția este de tip gastric. În caz de complicații situația este și mai grea. În ulcerele peretelui anterior jos situate *Butnaru* (10) realizează excizia ulcerului, apoi sutura longitudinală a bontului și încolăcirea lui după *Carp*. În ulcerele hemoragice ale peretelui posterior trebuie încercată obstrucția fistulei vasculare prin sutură în X, la care se adaugă și ligatura arterei gastro-duodenale apoi vagotomie și piloroplastie (10). În ulcerele juxtapilare *Löblovits* folosind procedeul lui *Lahey*, face în prealabil incanularea transduodenală a coledocului după *Voelker*, apoi rezolvă bontul gastric după *Nissen-Bstech*. Când acesta nu este posibil, și hemoragia nu poate fi stăpînită altfel, se impun intervenții de proporții mai mari: dezinsertie și reimplantare pilorică, urmaș de rezecția retrogradă a ulcerului și diferite derivații biliopancreatico-digestive (*Turai, 80; Bancu, 4*).

Rezultatele tardive date de autori de peste hotare și din țară sînt apropiate și semnificative.

*Szél* (69) la 519 bolnavi operați după *Péan-Billroth I* cu o mortalitate de 0.57%, dă rezultate excelente și bune în 85%. Găsește rezultatele cele mai bune după 6—8 ani de la operație, mai bune la ulcerele gastrice decît duodenale, mai bune la bărbați decît la femei. De asemenea rezultatele sînt mai bune la cei operați după 2—5 ani de suferință și la cei cu vîrsta peste 30 ani. *Mandache* (48) din 819 bolnavi operați controlează tardiv 219. Rezecțiile gastrice după *Reichel-Polya* au dat 26% deficit ponderal, 14 cazuri de ulcere peptice, 6 sindroame dumping și 5 sindroame de ansă aferentă. Mortalitatea globală a fost de 4%. *Nicolau, Porumbaru* și colab. (58) din 211 ulceroși operați și 136 controlați găsește fără tulburări: 83% după *Reichel-Polya*, 89% după *Hoffmeister-Amfsterer* și 91% după *Péan-Billroth I*. *Tooder* și colab. (75) într-un studiu amănunțit bazat pe dispensarizarea strictă a 473 bolnavi ulceroși operați și reexaminați la interval de 1 lună, 5 luni, 1 an, și 5 ani, găsește rezultate bune după gastrectomie numai în proporție de 54—61%, iar după o chirurgie selectivă, strict individualizată, conform tipului secretor și modificărilor morfologice, 92—95% rezultate bune. Semnificativ este faptul că procentul rezultatelor excelente pe care le-a găsit după gastrectomie, după 5 ani au scăzut pe cînd la cei cu vagotomie asociată a crescut. Recidive ulceroase după gastrectomie s-au găsit în 1.9% a cazurilor, iar după vagotomie 0%. După vagotomie a obținut întotdeauna o creștere ponderală rapidă și menținerea integrală a capacității de muncă.

Complicații postoperatorii precoce și tardive *Turai* (77) pe 1762 bolnavi operați în clinica de urgență (din care *Reichel-Polya* 85.77% și *Péan-Billroth I* 14.23%) dă global 9.4% complicații precoce și 3.6% decese. În fistule duodenale (1.5% cu 50% mortalitate) propune ca metodă uneori eficace: gastrostomie, cu drenajul aspirativ al ansei aferente, urmat de drenajul cu tub dublu al fistulei duodenale și instalarea unei perfuzii lente de acid lactic 4.7% în soluție clorurosodică izotonică (18). De menționat încă *necroza bontului gastric* pe care *Yovanovich* (85) îl găsește

în 0,2% a cazurilor la bolnavii rezecați. Se arată că bontul stomacului după o rezecție largă de 70% rămâne irigată de artera eso-cardio-tuberozitară (ramură din coronară), vasele scurte gastro-splenice și artera frenică stângă. Legarea coronarei la origine, cum obișnuiesc unii, poate duce la necroză căci artera inferioară în 15% a cazurilor este insuficientă pentru irigarea bontului gastric, mai ales cînd intervin și factori adjuvanți de ischemizare, ca arterioscleroza, tromboze vasculare, hipotensiune prelungită etc.

#### *Cîteva observații asupra sechelelor tardive*

1. *Sindromul dumping*. În tratamentul acestui sindrom încă insuficient elucdat (45) se obțin rezultate prin tratament conservativ (45) administrînd *norcaină* în capsule în doze de 0,20 g împreună cu 0,30 g *metilceluloză* pentru o acțiune mai prelungită și tablete de *Carbutamid* în doze de 0,5 g, pentru întîrzierea absorbției hidraților de carbon în ansele jejunale.

2. În *sindromul de ansă aferentă* studiată atît de bine la noi de către *Dan Gerota* (28), *Gurevici* obține rezultate bune prin administrarea de *piramidon* (în sol. de 1 g la 200 ml în 24 ore), 0,3—0,5 g *anestezină* per os cu 20 picături sol. *adrenalină* 1‰, spălături gastrice. Ca tratament chirurgical se recomandă reconversiunea duodenală Saupoult-Bécaille sau anastomoză Braun la piciorul ansei aferente și cu mai puțin rezultat suspendarea ansei aferente. Unii autori (61) arată că o ansă aferentă scurtă este imposibil de realizat atunci cînd flexura duodeno-jejunală are o situație joasă. În acest caz se recomandă o anastomoză antecolică cu fistulă Braun.

3. *Ulcerul peptic* mai frecvent după ulcerele duodenale (62) are drept cauză principală persistența unei acidități ridicate (rezecție prea limitată, secreție vagală pronunțată). Deși mortalitatea sa operatorie este încă și astăzi ridicată (11,3% după *Riegler*, 60) reintervenția este indicată din cauza complicațiilor grave și frecvente (*Feszler*, 23). Intervenția constă în vagotomie și rezecție.

4. *Ulcerul recidivat* („ulcer marginal” sau ulcer pe bont) pune adesea problema reintervenției. Procentul de mortalitate a acestor reintervenții după *Jost* (citat de *Rónay*, 61) este de 14,3% la prima reintervenție și de 50% la o doua reintervenție. În toate cazurile înainte de operație trebuie să stabilim aciditatea restantă după prima rezecție. În caz pozitiv se indică vagotomia. În timpul operației trebuie cercetat și bontul duodenal căci și aici pot fi găsite ulcere nevindecate sau recidivate. Anastomozele gastro-jejunale pe ansă ROUX predispun la recidive. În caz de anastomoze duble sau multiple pe stomac, făcute anterior trebuie să le desființăm pe toate și să executăm una singură dar potrivită.

Sosit la redacție: 29 aprilie 1968.

#### *Bibliografie*

1. ABBONA G., GATTO P. L., BEZANTE G. C.: *Minerva Med.* (1967), 58, 36, 3691;
2. ALEXIU O., STAN A.: *Chirurgia* (1965), 11, 975;
3. ALEXIU O., STAN A., POFESCU AL.: *Chirurgia* (1967), XVI, 5, 415;
4. BANCU E., DEAC R., CRĂCIUN C.: *Rev. Med.* (1967), 1, 95;
5. BĂRDOSI Z.: *Orv. Hetil.* (1967), 1, 28;
6. BETTI M.: *Minerva Med.* (1967), 58, 2927;
7. BIDULESCU A., ȚIGĂNUȘ I., SĂVULESCU I.: *Chirurgia* (1965), XIV, 6, 509;
8. BOJONOVICZ Z., ZUBOWSKI A.: *Przegl. lek.* (1967), 23, 7, 547;
9. BURLUI D., CONSTANTINESCU C.: *Chirurgia* (1964), XIII, 4, 595;
10. BUTNARU M., CIOCAN M., KENDE ș.a.: *Chirurgia* (1966), XV, 7, 621;
11. CASCINE A., BORELLINI D., JEZZI B.: *Minerva Med.* (1967), 68, 86, 3699;
12. CĂPĂȚINĂ O.: *Chirurgia* (1967), XVI, 1, 77;
13. CHIRICUȚĂ I., POPESCU N., CĂRĂBĂȘ I.: *Chirurgia* (1963), XII, 1, 135;
14. COMMES M.: *Presse Med.* (1967), 75, 41, 113;
15. CONSTANTINESCU GH., TANE M.: *Chirurgia* (1963), XII, 2, 199;
16. CZENKÁR B.: *Magyar Seb.* (1966), 6, 385;
17. CZENKÁR B., TÓTH F., FÜLÖP L.: *Orv. Hetil.* (1967), 52, 2461;
18. DIMITRIU I., MĂNESCU I., CRISTEA C.: *Chirurgia*

(1965), XIV. 11, 1005 19. DRAGSTED L. R. Amer. J. Surg. (1960), 105, 293; 19. a. EDWARDS I. W.: Amer. J. Surg. (1965), 105, 322; 20. ELLISON E. H.: Amer. J. Surg. (1964), 106, 512; 21. FANTINO M., ROCCIA L.: Minerva Med. (1957), 58, 86, 3677; 22. FĂGARĂȘANU I., CHITLARU L., LEU A.: Chirurgia (1965), XIV. 11, 1019; 23. FESZLER GY.: Magyar Seb. (1964), 2, 71; 24. FIRICĂ TH., MUNTEANU N., COSTEA E.: Chirurgia (1963), XII. 4, 491; 25. FIRICĂ TH., RĂDULESCU M.: Chirurgia (1963), XII. 3, 401; 26. FUCHSIG P., DINSTL K., ZACHARL H.: Wien Klin. Wschr. (1967), 79, 41/42; 27. GEORGESCU B., NICULESCU H.: Chirurgia (1964), XIII. 1, 67; 28. GEROTA D., ENESCU N., NICULIN GH.: Chirurgia (1963), XII. 3, 413; 29. GEROTA D., POPOVICI A., POPA GH.: Chirurgia (1965), XIV. 11, 969; 30. GHERASIM M., BARBU GH.: Chirurgia (1967), XVI. 9, 769; 31. GHERASIM M., SAGHIN N.: Chirurgia (1967), XVI. 5, 441; 32. GINGRICH G. W. și colab.: Amer. Surg. (1963), 29, 803; 33. GHERASIM M., SAGHIN N.: Chirurgia (1966), XV. 7, 577; 34. GIORDANO G., COMI L.: Minerva Med. (1967), 58, 86, 3688; 35. GOBBI F.: Minerva med. (1967), 58, 86, 3685; 36. HARRINGTON I. L.: Surgery Gynecology Obst. (1966), 123, 6, 1309; 37. HARRINGTON I. L.: Surgery (1965), 58, 442; 38. HANGOS GY., BIRTALAN K., MÁTÉ K.: Orv. Hetil. (1965), 20, 927; 39. HARREL W. R., ROSE H.: J.A.M.A. (1967), 4, 290; 40. ILIAN N., CHIBU M., HERMAN GH.: Chirurgia (1965), XIV. 1, 45; 41. ILIESCU G., SCHMITZER G.: Chirurgia (1965), XIV. 6, 503; 42. LEVRAT M. și colab.: Arch. Med. Appar. dig. (1964), 53, 11, 1197; 43. LÖBLOVICS I., HANGOS GY., BRADSTEIN L.: Magyar Seb. (1965), 1, 30; 44. LUZSA GY.: Orv. Hetil. (1966), 31, 1453; 45. MAGYAR K., KOVÁCS P., RÉTHELYI J.: Orv. Hetil. (1966), 30, 1423; 46. MANDACHE FL., PRODESCU N., TEODORESCU M.: Chirurgia (1964), XIII. 4, 515; 47. MANDACHE FL., TEODORESCU M.: Chirurgia (1963), XII. 4, 567; 48. MIRELLI E., FICHERA G.: Minerva Med. (1967), 58, 2967; 49. NICOLAU H., BERCU G., IVAN FL.: Chirurgia (1966), XV. 587; 50. NORBERG P. B.: Zbl. Chir. (1960), 85, 124; 51. ONACA N., COMȘA FR., ENCIU J.: Chirurgia (1965), 11, 1013; 52. ONACA N., COMȘA FR., IENCIU I.: Chirurgia (1967), XVI. 12, 1119; 53. PAPAHAĞI P., DAȘCHIEVICI S., PAPAHAĞI M.: Chirurgia (1967), XVI. 5, 429; 54. PĂPAI Z., BANCU E.: Chirurgia (1963), XII. 1, 61; 55. POPA GH., MUNTEANU I.: Chirurgia (1966), XV. 9, 789; 56. POPESCU I., BELLU R., BOTESCU N.: Chirurgia (1965), XIV. 11, 1033; 57. POPESCU M., MĂNESCU N., BUȘU I.: Chirurgia (1963), XII. 2, 231; 58. PORUMBARU E., NICOLAU H.: Chirurgia (1964), XII. 2, 275; 59. REINHOLD H., SCHMIDT W.: Dtsch. Gesundheitswesen (1967) 43, 9, 94; 60. RIEGLER W., WEDDEL J.: Zbl. Chir. (1967), 92, 2367; 61. RÓNAY P., KLINKÓ D., EGRY GY.: Orv. Hetil. (1967), 30, 1403; 62. SCHUMANN M.: Dtsch. Gesundheitswesen (1967), 22, 38, 1793; 63. SETLACEC D., POPOVICI A., LAKY D.: Chirurgia (1967), XVI. 11, 983; 64. SMITHWICH R. H.: Amer. J. Surg. (1963), 105, 3, 375; 65. SOMOGYI I.: Egészségügyi Felv. (1967), 2, 89; 66. STOICA T., AVRAMESCU S., CABA E.: Chirurgia (1967), XVI. 5, 423; 67. STRĂJESCU E., GANEA Z., BERCIU G.: Chirurgia (1967), XVI. 11, 1015; 68. SZABÓ L.: Magyar Seb. (1967), 20, 43; 69. SZÉLL K.: Orv. Hetil. (1965), 41, 1926; 70. SZÉLL K.: Orv. Hetil. (1967), 1, 23; 71. SZÉLL K.: Magyar Seb. (1966), 353; 72. SZENTPÉTERY B., BRANDSTEIN L.: Magyar Seb. (1966), 6, 380; 73. SIPOS TR., APOSTOL P.: Chirurgia (1964), XIII. 5, 763; 74. ȘUTEU I., ION GH., CONSTANTINESCU V.: Chirurgia (1967), XVI. 1, 71; 75. TOADER C., STERN GH.: Chirurgia (1966), XV. 7, 637 76. TONITZA P., TĂNASE V., BURDESCU C.: Chirurgia (1966), XV. 7, 597; 77. ȚURAI I., CERCHEZ E., DIMITRIU M.: Chirurgia (1965), XIV. 7, 593; 78. ȚURAI I., CIUREL M., DAȘCHIEVICI S.: Chirurgia (1964), 1, 45; 79. ȚURAI I., PAPAHAĞI P.: Chirurgia (1968), XVII. 1, 29; 80. ȚURAI I., PETRESCU C.: Chirurgia (1966), XV. 7, 613; 81. VACHON A., TETE R.: Rev. Lyon Méd. (1967), 16, 431; 82. VARRÓ V.: Orv. Hetil. (1966), 58, 2257; 83. VLĂDESCU V., BUCHERU D.: Chirurgia (1963), XII. 4, 497; 84. WALTER F.: Med. Welt. (Stuttg.), 52, 67, 3204; 85. YOVANOVITSH B. Y.: Amer. J. Surg. (1960), 14, 5—6, 261.

## EXPERIMENTAREA CLINICĂ A NEUROLEPTANALGEZIEI CU DEHIDROBENZPERIDOL ȘI FENTANYL

P. Kovács, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, M. Baican, Ana Csizér, I. Molnár

Cu descoperirea anesteziei generale, s-au încercat diverse substanțe pentru găsirea narcoticului celui mai bun și mai puțin toxic. De la început încă s-a remarcat că pentru îmbunătățirea condițiilor operatorii și pentru ameliorarea protecției bolnavului sînt indispensabile cele patru deziderate ale unei narcoze: hipnoza, analgezia, blocajul vegetativ și relaxarea musculară. În condițiile monoanesteziei, aceste deziderate nu pot fi îndeplinite decît în fazele profunde ale narcozei, care se apropie asfel de doza toxică. În tendința de aplicare a unei narcoze ideale s-a descoperit anestezia combinată, cu ajutorul unor substanțe avînd o acțiune specifică și selectivă și care realizează aceste puncte de vedere în condiții mai bune. Fiind în posesia unor droguri care acționează selectiv, unele realizînd analgezia, altele blocajul vegetativ și altele relaxarea musculară, s-a ajuns la aplicarea unei narcoze mai superficiale, avînd în schimb avantajele unei analgezii, blocaj vegetativ și relaxare musculară maximă, foarte protectoare pentru bolnav și creînd condiții operatorii mai bune.

Cu descoperirea neuroleptanalgeziei de către de Castro și Mundeleer în 1959, s-a ajuns la o cotitură mare în domeniul anesteziei generale. Această metodă de anestezie generală, se realizează cu ajutorul a două substanțe, și anume: o substanță cu efect de blocare vegetativă (neuroleptic) și alta, cu efect de blocare a percepției dureroase (analgetic); ele creează condiții de analgezie perfectă, precum și o stabilitate vegetativă marcată.

În extinderea și perfecționarea metodei neuroleptanalgeziei, o contribuție însemnată a venit din partea Fabricii Janssen, care a sintetizat și a produs pe scară largă, FENTANYLUL și DEHIDROBENZPERIDOLUL (D.H.P.).

DEHIDROBENZPERIDOLUL 1—/3— (4—fluor-benzoyl) propyl—4—(2—oxo—1—benzimidazoliny) 1, 2, 3, 6—tetrahydropyridin (fig. 1). Aparține împreună cu alte neuroleptice grupei butirofenonelor, deosebindu-se de haloperidol prin faptul că are o acțiune mai rapidă, mai puternică și de durată mai scurtă, avînd de asemenea fenomene secundare mai slabe. Acționînd asupra formațiunii reticulate, realizează o indiferență psihică și sedare motrică, stare caracteristică, descrisă de psihologi sub denumirea de „mineralizare“.

FENTANYLUL (1 : N—2 phenethyl—4—N—propionyl-anilinopiperidin). Este un produs de petidină cu o putere de acțiune de 100 ori mai mare ca morfina, dar de mai scurtă durată decît aceasta. Acțiunea sa principală este la nivelul talamusului, inhibînd de asemenea centrul tusei, respirației și parțial centrul vasomotori, excită centrul vomei și vagal. Acțiunea analgeticelor folosite în neuroleptanalgezie, intensitatea și durata lor, este redată în graficul din fig. 2. De aici reiese faptul că fentanylul este analgeticul cu acțiunea cea mai puternică, mai rapidă și de cea mai scurtă durată.

Neuroleptanalgezia este acea metodă a anesteziei generale, care cu doze adecvate ale unui neuroleptic și analgetic, asigură o analgezie intraoperatorie optimă cu păstrarea parțială a stării de cunoștință, ceea ce face posibilă colaborarea bolnavului la nevoie, chiar în timpul intervenției. Avantajele N.L.A. față de celelalte metode de anestezie generală, sînt sintetizate de Henschel în felul următor:

1. Toxicitate minimă.
2. Reversibilitate mare.



3. Stabilitate cardio-circulatorie excelentă.
4. Acțiune de protecție mare împotriva șocului traumatic și neurogen.
5. Restabilirea rapidă și optimă a activității funcționale.
6. Antidot cu acțiune sigură.
7. Drogurile respective nu au vreo acțiune nocivă locală.

#### TEHNICA N.L.A.

Dintre tehnicile descrise în literatură, una dintre cele mai bine fondate pare să fie tehnica lui *Henschel*, comunicată la Congresul de N.L.A. din Zürich la 16—18 sept. 1965, tehnică adoptată de congres.

**PREMEDICAȚIA:** cu 30 sau 45 min. înainte de operație se administrează:

2,5—5 mg dchidrobenzperidol = 1—2 ml. thalamonal  
 +0,05—0,1 mg fentanyl  
 +0,25 mg atropină

se injectează intramuscular într-o singură priză.

#### INDUCȚIA N.L.A.

1. Controlul tensiunii arteriale și al pulsului (important este să se cunoască valorile inițiale).
  2. Instalarea infuziei intravenoase (levuloza sau altă soluție).
  3. 15—25 mg D.H.P. i. v.
  4. 0,3—0,7 mg fentanyl i. v.
- Aceste două injecții se fac consecutiv și încet fără pauză între ele.
5. Se lasă apoi bolnavul să respire spontan din amestecul  $N_2O/0_2$  în proporție de 3/1, pînă cînd apare depresiunea respiratorie, trecîndu-se apoi la asistarea respirației.
  6. 50 mg. succinylcholin i. v.
  7. Intubație endotraheală.

#### MENȚINEREA N.L.A.

1. Controlarea respirației cu amestecul de  $N_2O/0_2$  în proporție de 1/1—3/1, și hiperventilație moderată (nu are importanță dacă folosim sistem semideschis sau semiînchis).
2. Relaxare musculară după nevoie (curare, alloferin sau succinylcholina în doze fracționate sau în perfuzie).
3. Urmărirea continuă a T. A. și a pulsului.
4. În cazul creșterii T. A. și a pulsului: 0,05—0,2 mg fentanyl i. v.
5. La apariția altor semne de superficializare a analgeziei: transpirație, midriază, neliniște, avem aceeași atitudine ca la punctul 4.

#### SUPRIMAREA N.L.A.

1. Imediat înainte de terminarea intervenției, reducem ventilația.
  2. În momentul terminării intervenției, încetăm administrarea protoxidului.
  3. Respirația spontană (se reinstalează cu regularitate, dacă bolnavul în ultimele 30 min n-a primit fentanyl și dacă efectul relaxantelor a trecut).
  4. În cazul unei insuficiențe ventilatorii spontane, administrăm 0,5—2 mg lorfan (Roche) i. v. (în cazul unei tehnici exacte, administrarea lorfanului nu este necesară).
  5. Detubarea.
- Sedarea durerii postoperatorii (în general numai după cîteva orc. este necesară): 1—2 ml thalamonal i. m.

Menționăm că la începutul experienței noastre, această tehnică nu ne-a fost cunoscută, aplicând tehnica propusă de laboratoarele JANSSEN; între aceste două tehnici, însă nu este nici o diferență importantă.

#### EXPERIENȚA NOASTRĂ:

În 1966, am primit din partea laboratoarelor JANSSEN, pentru experimentare clinică 100 flac. DHBP, 100 flac. fentanyl și 100 flacoane thalamonal, pentru care le mulțumim și pe această cale.

Din această cantitate am reușit să aplicăm N.L.A. la 80 de bolnavi.

Repartizarea bolnavilor pe grupe de vîrstă, este înfățișată în tabelul de mai jos:

Grupe de vîrstă	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
Nr bolnavilor	3	10	14	24	12	12	5

Cel mai tînăr a avut 16 ani, iar cel mai vîrstnic 77 ani.

La începutul formării experienței noastre clinice în N.L.A., am aplicat această metodă unor bolnavi a căror stare generală, ca și intervenția operatorie, nu ridicau vreo problemă deosebită. După experiențe repetate am aplicat N.L.A. la toate acele cazuri, la care am considerat că riscul chirurgical și anestezic ar fi mai mare sau foarte mare. Așa se explică faptul că bolnavii noștri se recrutează din terenul chirurgiei generale, toraco-pulmonare, cardiovasculare, urologice și ginecologice. așa cum reiese de altfel din tabelul de mai jos, pe grupe de intervenții.

#### INTERVENȚIILE CHIRURGICALE

Felul intervenției	Nr. cazurilor
Rezecție gastrică	12
Colecistectomie	15
Rezecție de rect	2
Plastia peretelui abdominal	7
Chist hidatic hepatic	4
Comisurotomie	8
Pneumonectomie	1
Halstedt	5
Laparatomie	12
Prostatectomie	2
Strumectomie	1
histerectomie	1
Varice	8
Deschiderea unui abces renal	1
Simpatectomie	1

Pe lângă boala de bază, 21 dintre bolnavi sufereau de boli cardiovasculare, 2 de boli pulmonare, 5 de boli metabolice și 7 cu afecțiuni de altă natură, a căror considerare nu a putut fi omisă, în evaluarea riscului operator

#### PREMEDICAȚIA

În seara precedentă operației, s-a administrat pentru asigurarea somnului 10 ctg luminal și 25 mg romergan. Cu 30 de minute înaintea inducției s-a controlat pulsul și T. A., administrîndu-se în funcție de greutatea corporală, vîrsta și starea

psihică, 1—3 ml thalamonal la început i. v., iar după însușirea mai bună a tehnicii i. m.

După administrarea thalamonalului, am controlat tot la 2 min. pulsul și T. A. pînă cînd s-au stabilizat. Concomitent am urmărit modificarea stării psihice a bolnavului prin interogare.

Pentru evaluarea gradului de depresiune respiratorie, la o parte din bolnavi (10 cazuri) am executat probe funcționale ventilatorii, determinînd și saturația în  $O_2$  a sîngelui din artera femurală.

Urmărind evoluția pulsului și T. A., în majoritatea cazurilor, am constatat o ascensiune arterială moderată cu durată medie de 2 min. urmată de o bradicardie și hipotensiune ușoară. La 6% din bolnavi, am remarcat o creștere moderată a pulsului și T. A. după 6 min., iar în restul cazurilor, aceste valori au rămas neschimbate, ori s-au stabilit la valori ceva mai inferioare decît cele inițiale. Comportarea pulsului și T. A. în primele 6 minute, de la premedicație, este redată în timp și procentaj în tabelul de mai jos.

	scade		crește		neschimbat	
	T. A.	P.	T. A.	P.	T. A.	P.
După 2 min.	31%	24%	38%	60%	31%	16%
După 4 min.	60%	65%	1%	17%	39%	18%
După 6 min.	47%	65%	6%	6%	47%	29%

Probele ventilatorii funcționale, au arătat în toate cazurile o depresiune respiratorie fără modificări importante în saturația cu  $O_2$  a sîngelui arterial.

Din examinările efectuate, cele mai importante modificări s-au observat în consumul de  $O_2$ . În ciuda depresiunii respiratorii saturația sîngelui arterial în  $O_2$  nu scade sau se modifică în limite foarte restrînse, aceasta datorită faptului, credem, scăderii în consumul de  $O_2$ .

Urmărind modificările psihice după injectarea thalamonalului, remarcăm că bolnavul se calmează, i se închid ochii, rămînînd nemișcat în pat. La întrebări răspunde greoi. Sedarea psihică și motorie este trădată de fizionomia fiecărui bolnav, fiind caracteristică „mineralizării“. ceea ce se reflectă și în comportarea funcțiilor vegetative amintite.

Menționăm că nu am administrat atropină în premedicație pentru a evita modificările produse de aceasta în cursul examinărilor pe de o parte, iar pe de altă parte, cunoscînd farmacodinamia substanțelor, nu am considerat necesară administrarea ei. Azi credem că aplicarea ei în premedicație, ar fi putut înlătura unicul inconvenient al N.L.A. observat de noi în perioada postoperatorie, anume, transpirația abundentă în primele ore de la intervenție la o parte din bolnavi.

#### INDUCȚIA N.L.A.

După instalarea unei perfuzii cu glucoză 5%, la începutul experienței noastre am administrat thalamonal, iar mai tîrziu separat D.H.B.P. și fentanyl pe tubul de perfuzie în ritmul obișnuit administrării barbituricelor. Dozele folosite la inducție au fost următoarele:

Doza medie	D.H.B.P.	18,40 mg
	Fentanyl	0,37 mg
Doza cea mai mică	D.H.B.P.	10,00 mg
	Fentanyl	0,20 mg
Doza cea mai mare	D.H.B.P.	50,00 mg
	Fentanyl	1,00 mg

La începutul inducției bolnavii au fost ventilați concomitent cu un amestec  $N_2O/O_2$  în proporție de 2:1 inițial cu respirație spontană, iar mai târziu cu respirație asistată sau controlată. După apariția somnului producem relaxarea musculară cu 50—100 mg succinylcholină și executăm intubația traheală fără dificultăți, în toate cazurile.

### MENTINEREA N.L.A.

S-a făcut la început cu thalamonal, iar apoi cu D.H.B.P. și fentanyl în doze fracționate. Mai târziu am ajuns să injectăm toată cantitatea de D.H.B.P. la începutul inducției într-o singură doză.

În răstimp de 5—10 min. am controlat pulsul, T. A., comportarea pupilelor și tegumentelor. La apariția reacției de durere manifestată prin tahicardie, hipertensiune, midriază sau transpirație, am administrat thalamonal, respectiv fentanyl, prin care am reușit să asigurăm o analgezie bună, cu excepția a două cazuri. Doi dintre bolnavi au afirmat postoperator, că au simțit dureri intraoperatorii și au fost conștienți de evoluția intervenției.

Relaxarea musculară am aplicat-o cu flaxedil după nevoie, iar ventilația bolnavilor s-a controlat manual sau mecanic (Dräger-pulmonat, R.P.R.), cu un amestec de  $N_2O/O_2$  în proporție de 2:1 în circuit semiînchis și semideschis. Pierderile sanguine au fost înlocuite cu sânge și plasmă, iar cele de apă cu glucoză 5%.

În ce privește consumul de D.H.B.P. și fentanyl, am observat o corelație între durata intervențiilor și dozele necesare. Împărțind durata intervenției pe perioade de 30 min., se remarcă faptul că pe măsura înaintării în timp a N.L.A. cantitatea de D.H.B.P. scade. În ce privește fentanyllul însă, această scădere se aseamănă cu D.H.B.P. dar numai pînă la o durată de 150 min., durată peste care nevoia de fentanyl crește moderat. Acest fenomen îl explicăm prin aceea că, cantitatea relativ mare de D.H.B.P. folosită la inducție, are pe de o parte el însuși un efect analgetic, iar pe de altă parte potențează, acțiunea analgetică a fentanyllului, dar numai pe o durată de 3 ore. Cu scăderea activității D.H.B.P. (150 min.) nevoile de fentanyl cresc așa cum reiese din tabelul de mai jos.

Durata intervenției în minute								
	0—30	30—60	60—90	90—120	120—150	150—180	180—210	210—240
Necesar în mg D.H.B.P.	28.0 100%	9.0 32%	4.0 14%	3.7 13%	11% 0.05	2.5 9%	1.0 2.8%	1.6 5.7%
Necesar în mg fentanyl	0.56 100%	0.19 34%	0.17 18%	0.07 12%	3.0 9%	0.07 12%	0.07 12%	0.1 18%

La început, am folosit din prudență doze mai mici la inducție. În aceste cazuri, o dată cu începutul intervenției, am observat o instabilitate circulatorie, pentru reechilibrarea căreia au fost necesare doze repetate mai mari de thalamonal sau respectiv fentanyl. Mai târziu folosind doze mai mari la inducție, am obținut o stabilitate circulatorie bună, menținută cu doze fracționate mai mici.

Ceea ce este mai pregnant în N.L.A., este tocmai această stabilitate circulatorie pe care nu o putem obține cu atita siguranță prin alte tipuri de anestezie.

În scop demonstrativ, înfățișăm mai jos evoluția grafică a T.A. și P., în unele cazuri mai problematice. Pentru a evidenția că N.L.A. are efecte toxice minime, chiar în intervențiile de lungă durată, redăm mai jos în fig. 3. datele mai impor-

P. KOVÁCS ŞI COLAB.: EXPERIMENTAREA CLINICĂ A NEUROLEPTANALGEZIEI  
CU DEHIDROBENZPERIDOL ŞI FENTANYL

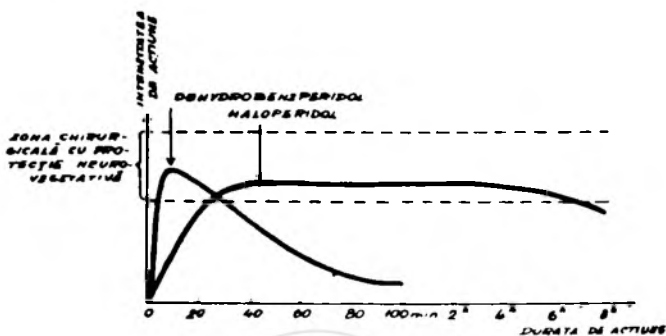


Fig. nr. 1.: Représentarea grafică a activității și duratei de acțiune a haloperidolului (R 1625) și dehidrobenzperidolului (R 4749).

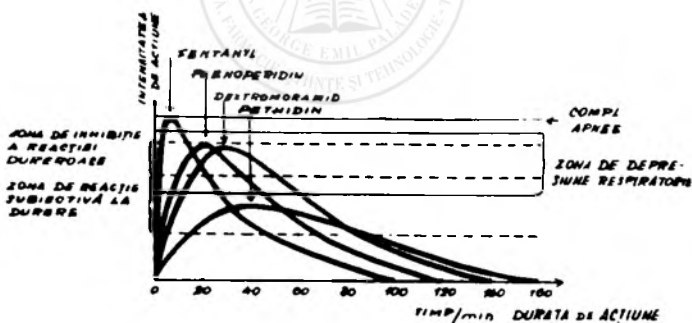


Fig. nr. 2.: Représentarea grafică a intensității și duratei de acțiune a drogurilor analgetice.

P KOVÁCS ŞI COLAB.: EXPERIMENTAREA CLINICĂ A NEUROLEPTANALGEZIEI  
CU DEHIDROBENZPERIDOL ŞI FENTANYL.

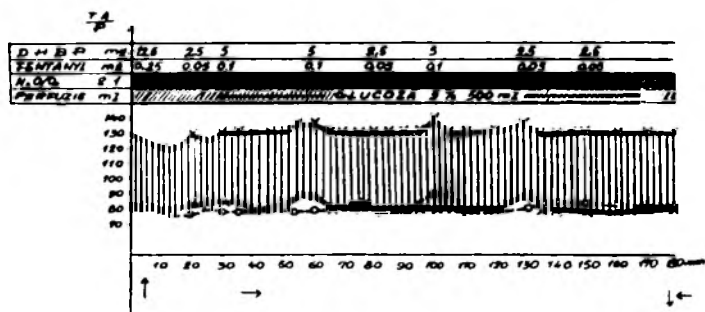


Fig. nr. 3.: L. A. 19 ani. Dg.: varice a gambei stg.  
Operația: Crosectomie.

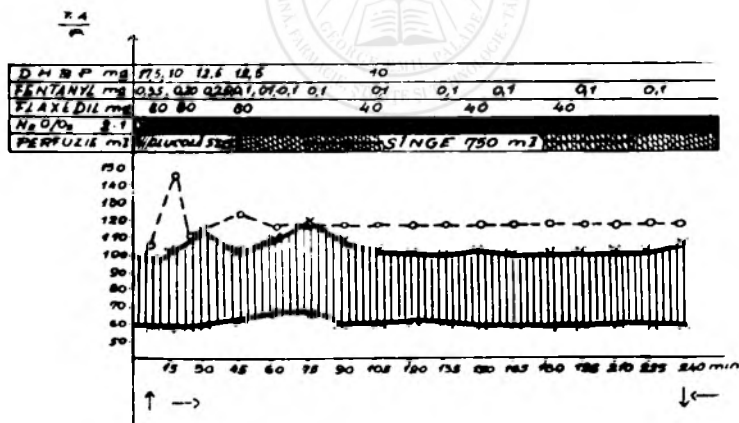


Fig. nr. 4.: L. J. 40 ani. Dg.: Neoplazm pulmonar. Operația: pneumonectomie.

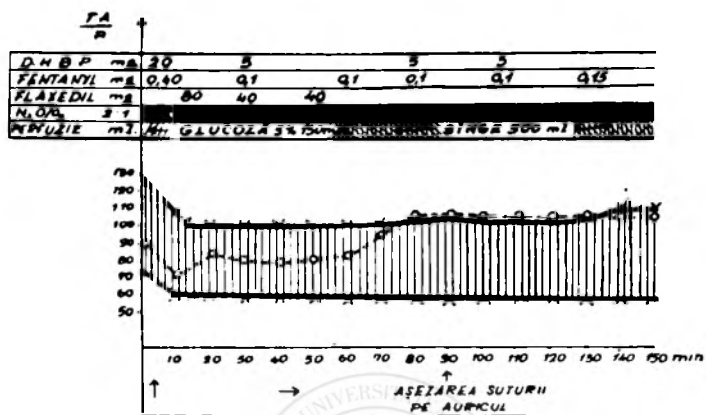


Fig. nr. 5.: J. A. 67 ani. Dg.: Tu. rectală. Operația: amputația rectului.

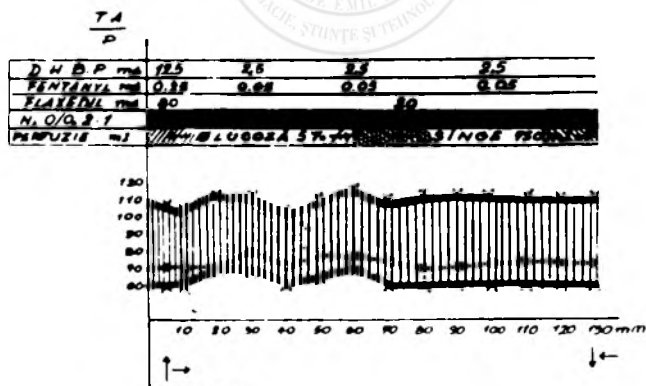


Fig. nr. 6.: C. J. 31 ani. Dg.: Stenoză mitrală. Operația: comisurotomie.

tante din fișa de anestezie a bolnavului L.A. în vîrstă de 19 ani, operat pentru varice.

Desigur că în acest caz agresiunea operatorie nu a fost prea mare, așa încît pentru eventualele schimbări tensionale și de puls, numai anestezia ar putea fi responsabilă.

În asemenea intervenții executate cu alte tpiuri de anestezie, observăm de obicei o scădere progresivă a tensiunii arteriale pe care o atribuim toxicității drogurilor.

În N.L.A. asemenea efecte toxice nu se observă, explicindu-se astfel că, pe toată durata intervenției circulația rămîne neschimbată.

Pentru a înfățișa efectul antișoc al N.L.A., credem că este foarte sugestiv să prezentăm fișa de anestezie a bolnavului E. J. în vîrstă de 40 ani. Curba tensională și pulsul în timpul intervenției la bolnavul căruia i se execută o pneumonectomie, rămîn aproape neschimbate (fig. 4). Agresiunea operatorie în acest caz a fost foarte mare, mai ales dacă luăm în considerare că în timpul intervenției s-a produs și o inundație bronșică, cu toate acestea evoluția postoperatorie a fost surprinzător de bună.

Bolnava J. A. în vîrstă de 67 ani, a suferit o amputație de rect pentru tumoare. Din cauza stării generale alterate și a vîrstei, efectuarea intervenției părea imposibilă. Cu toate acestea, așa cum reiese din graficul tensiunii arteriale și pulsului din figura 5, evoluția intraoperatorie a decurs fără incidente. N.L.A. dovedindu-și și în acest caz calitățile protectoare și antișoc. (fig. 5).

În fine pentru a evidenția și mai mult efectul de stabilizare circulatorie marcată a N.L.A., redăm mai jos datele mai importante din fișa de anestezie a bolnavului C. J. în vîrstă de 31 ani (fig. 6). În ciuda unei comisurotomii destul de traumatizante, datorită tentativelor repetate de comisuroliză digitală, circulația rămîne practic neschimbată.

Incluzînd într-o singură frază experiența noastră în N.L.A. putem afirma că în perioada menținerii ei, intervențiile executate cu acest tip de anestezie au decurs cu mai puține incidente față de altele. Trezirea a avut loc în toate cazurile, încă pe masa de operație. Cu 30 de min. înainte de sfîrșitul intervenției, nu am administrat nici o substanță. La terminarea suturii pielii, suprimăm administrarea  $N_2O$  și lăsăm bolnavii să respire numai  $O_2$  pur, iar mai tirziu aer atmosferic.

Nalorfina am folosit-o într-un singur caz unde ne-am pregătit pentru o intervenție de lungă durată, care s-a soldat însă numai cu laparatomie exploratorie. Depresiunea respiratorie cauzată de fentanyl a fost rezolvată prompt prin nalorfină. Aspirația secrețiilor a fost necesară numai în trei cazuri.

### EVOLUȚIA POSTOPERATORIE

Dacă în perioada intraoperatorie N.L.A. se caracterizează în primul rînd prin stabilitate circulatorie, în perioada postoperatorie, ea se remarcă în special printr-o evoluție fără probleme. Bolnavii s-au trezit pe masă și imediat după trezire au fost orientați în timp și spațiu, dînd răspunsuri corecte la întrebări.

La începutul experienței noastre, 9 dintre bolnavi au prezentat vărsături la trezire. Caracterul vărsăturii ne amintește de cele ale sugarului care prezintă o vomă după o eructație bruscă fără a fi însoțită de grețuri sau alte simptome secundare.

Inițial am bănuit fentanylul ca fiind factorul provocator al vomei și de aceea am administrat doze mai mari de D.H.B.P. în scop preventiv, fără succes.

Examinînd motivele mai plauzibile ce ar putea provoca voma, ne-am dat seama de repede seama că ele se datorează faptului că, în timpul inducției cînd rezistența toraco-pulmonară crește o parte din amestecul gazos destinat ventilației, trece în stomac și prin distensie duce la vomă în perioada trezirii. Luînd măsuri, ca sondaj gastric înainte sau după detubație, fenomenul a dispărut.



Trezirea rapidă și colaborarea, încă de pe masa de operație, a făcut posibilă începerea precoce a gimnasticii respiratorii și mobilizarea activă.

După trezire bolnavii au fost calmi, n-au acuzat dureri și timp de 4—6 ore nu s-a văzut necesară administrarea analgeticelor. În perioada postoperatorie cantitatea necesară de analgetice a fost mai mică ca de obicei, nedepășind doza medie de 225 mg mialgin și 5,3 gr algocalmin pe toată această perioadă.

Micțiunea spontană s-a reluat și ea mai devreme față de cazurile cu alte mijloace de anestezie. Diureza nu și-a schimbat valoarea față de perioada preoperatorie. Peristaltismul digestiv a apărut precoce și destul de frecvent s-a restabilit tranzitul gazos, chiar în ziua intervenției. În majoritatea cazurilor activitatea digestivă s-a reluat spontan în primele 24 ore și în toate cazurile, cel mai târziu în primele 48 de ore, fără elismă evacuatorie.

La evoluția postoperatorie, surprinzător de bună, a contribuit și faptul că în toată această perioadă, bolnavii au fost afebrili, exceptând două cazuri. Temperatura maximă a fost de 38,1° C. în două cazuri, iar în rest a oscilat între 37,7°—37,0° C. Această observație credem că este în legătură cu acțiunea hipotermizantă a drogurilor folosite.

Pentru a dovedi veracitatea observației, am confruntat cazuistica noastră cu 50 de cazuri cărora li s-au executat intervenții de mică amploare (apendicectomii, herniotomie, în același sezon și în aceeași perioadă de timp), în anestezie locală. La această grupă de bolnavi temperatura a atins în două cazuri 38,4° C. 38,0° C. în șase cazuri, iar în restul cazurilor a fost 37,0° C.

Din partea aparatului respirator, într-un singur caz am observat o bronșită postoperatorie la un bolnav tabagic, emfizematos. În restul cazurilor nu am observat nici o complicație pulmonară.

Unicul inconvenient postoperator a fost transpirația profuză remarcată la 11 bolnavi. Credem că și acest inconvenient ar fi putut fi înlăturat prin adăugarea atropinei la premedicație.

Dacă la cele spuse mai adăugăm că N.L.A. are o gamă largă de indicații, ajungem la concluzia că acest tip de anestezie este superior altora, în multe privințe.

**INDICAȚIILE N.L.A.** sînt descrise de *Henschel* astfel: „cu cît intervenția este mai lungă, durata și amploarea mai mare și cu cît starea generală a bolnavului este mai precară, cu atît indicația N.L.A. este mai impetuoasă“. Este contraindicată la cezariană, intervenții de scurtă durată și cazuri ambulatorii. La contraindicațiile absolute *H Bergmann* mai adaugă lipsa unui anestezist cu experiență în N.L.A. precum și astmul bronșic. Acesta din urmă, după părerea noastră, ar putea fi considerat numai ca o contraindicație relativă.

La acestea se mai adaugă: sugarii, copiii mici, sindroamele extrapiramidale, morfinomanii și pacienții tratați timp mai îndelungat cu hipotensoare, deoarece D.H.B.P. prin blocarea receptorilor alfa, potențează efectul hipotensiv al acestora, provocînd prăbușiri tensionale periculoase. Trebuie să fim cu prudență în fața bolnavilor hipovolemici. Corectarea hipovolemiei este obligatorie și în cazul N.L.A.

Bibliografia la autori.

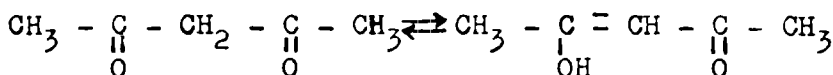
Sosit la redacție: 5 mai 1968

Catedra de chimie anorganică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. T. Goina,  
doctor în chimie)

EFECTE TERMICE ÎN REACȚIA TRIBUTILBORATULUI  
CU ACETILACETONA ȘI PIROCATECHINA

T. Goina, Maria Olariu

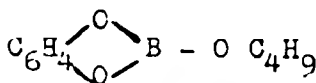
Este cunoscut că acetilacetona prezintă tautomeria cetoenolică:



astfel că prin pierderea unui proton, poate forma cicluri chelatice de 6 atomi, cu un mare număr de metale. Mulți dintre aceștia sînt complecși neutri de tipul  $[\text{Me}^{\text{II}}(\text{acac})_2]$  unde  $\text{Me}^{\text{II}} = \text{Be}, \text{Cu}, \text{Zn}, \text{Cd}$ , iar  $\text{acac} =$  acetilacetona, sau, pentru metalele trivalente:  $[\text{Me}^{\text{III}}(\text{acac})_3]$ ,  $\text{Me}^{\text{III}} = \text{Al}, \text{V}, \text{Cr}, \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Co}$ , etc. Unii din acești acetilacetonați sînt solubili în solvenți organici; cei ai  $\text{V}^{\text{III}}, \text{Cr}^{\text{III}}, \text{Mn}^{\text{III}}, \text{Fe}^{\text{III}}, \text{Co}^{\text{III}}$  sînt ușor volatili, iar ai  $\text{Al}, \text{Sc}, \text{In}$ , pot fi distilați (1). Borul, avînd covalența maximă 4 nu poate forma un complex neutru de tipul  $[\text{B}(\text{acac})_3]$ , dar s-a obținut complexul neutru  $[\text{B}(\text{acac})\text{F}_2]$  (2), precum și complexul cationic  $[\text{B}(\text{acac})_2] \text{X}$  unde  $\text{X} = \text{I}^-, \text{FeCl}_4, \text{AuCl}_4, \text{ZnCl}_3$  etc. (3).

Pirocatechina, deși este un diol, manifestă la titrarea potențiomtrică (4) și termică (5), doar un singur proton titrabil. Ea manifestă față de bor de asemenea caracterul unui agent chelatic bidentat.

Formarea compușilor borului cu pirocatechina în soluții apoase a fost studiată anterior (4, 5). De asemenea a fost abordat și studiul formării acestora în medii anhidre (6). Pornindu-se de la o-fenilencloroborat și alcool n-butilic, în mediu de clorură de metilen la 15°C s-a reușit prepararea n-butil o-fenilencboratului:



ca un lichid cu p. f = 106°C / 5 mm și  $n_D^{20} = 1,4891$  (6).

Același produs se obține și prin încălzirea pirocatechinei cu tri-n-butilborat (6).

Partea experimentală

În lucrarea de față ne-am propus să studiem pe cale termometrică reacția tributilboratului,  $(\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{B}$  cu acetilacetona și pirocatechina cu o tehnică relativ simplă folosită de noi și în alte lucrări (5, 7)

Tri-n-butilboratul luat în lucru, a fost preparat de noi prin distilare, dintr-o soluție de acid boric în alcool n-butilic. Căruia i s-au determinat următoarele constante fizice:

$$n_{D}^{21,500} = 1,4105 \text{ și } d_{21,5^{\circ}\text{C}} = 0,8540.$$

Acetilcetona a fost în prealabil distilată de pe sulfat de sodiu anhidru, colectându-se fracțiunea ce distilă între 135—139°C, distilatul avînd,  $d_{21^{\circ}\text{C}} = 0,9770$ .

La amestecarea tri-n-butilboratului cu acetilcetona la 30°C se înregistrează un efect caloric endoterm, cu un maxim net, la raportul molar 1 B : 2 acac (fig. 1)

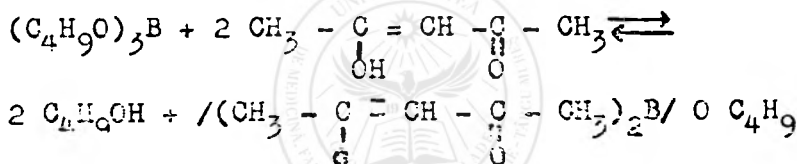
În reacția cu pirocatechina s-au utilizat soluții în benzen anhidru, iar măsurătorile s-au făcut la 45°C, temperatură la care am putut prepara soluții de concentrație 0,2 M. Reacția este de asemenea endotermă.

Rezultatul este redat grafic (fig. 2). Maximul se situează de data asta la raportul 1 B : 1 pirocatechină, dar abaterea punctelor de la mersul liniar dincolo de acest raport ar putea să fie pusă în legătură cu formarea și a altor complecși.

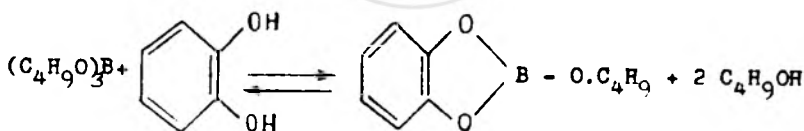
Menționăm că la tratarea tri-n-butilboratului și a soluției de pirocatechină în alcool n-butilic, cu benzen anhidru, nu se observă nici un efect termic, astfel că efectele înregistrate sînt produse de procesele ce au loc în condițiile de reacție.

#### Discuție:

Din determinațiile termometrice rezultă că tri-n-butilboratul reacționează cu acetilcetona și pirocatechina, endoterm, cu formarea produșilor în raportul 1 bor : 2 acetilcetona și respectiv 1 bor : 1 pirocatechină, conform reacțiilor posibile:



respectiv:



Sosit la redacție: 7 iunie 1968.

#### Bibliografie

1. DWYER F. P., MELLOR D. P.: Chelating Agents and Metal Chelats. Acad. Press, New-York, 1964, 100; 2. MORGEN G. T., TUNSTALL R. B.: J. Chem. Soc. (1924), 125, 1963; 3. DILTHER W., SCHUMACHER F. J.: Annalen. (1906), 344, 326; 4. SCHÄFER H.: Z. anorg. allg. chem. (1942), 250, 127; 5. GOINA T., RIȘTEA I., MUNTEANU M.: Studii și cercetări chim. Acad. R.S.R. (1965), 13, 1253; 6. GERRARD W., LAPPERT M. F., MOUNTFIELD B. A.: J. Chem. Soc. (1959), 1529; 7. GOINA T., RIȘTEA I., MUNTEANU M.: Revue Roumaine de Chimie (1967), 12, 1095.

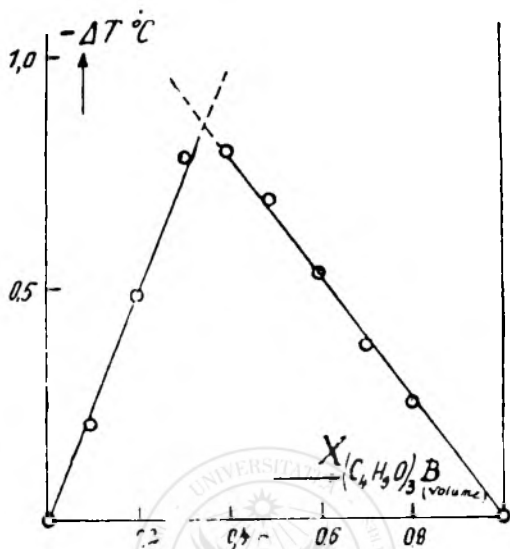


Fig. nr. 1.

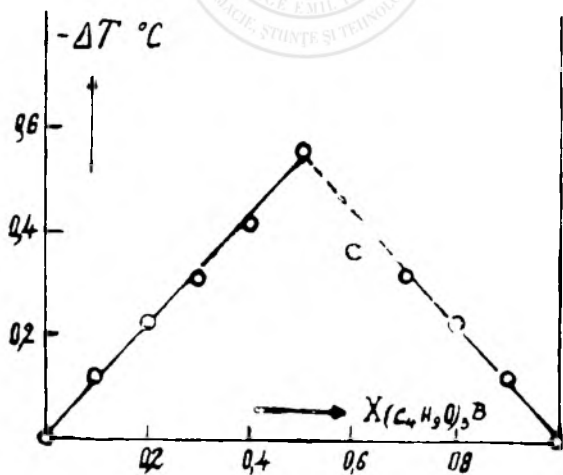


Fig. nr. 2.

## EFECTUL PROTECTOR AL UNOR MEDICAMENTE ANTIULCEROASE ASOCIATE CU AZULENE ASUPRA ULCERELOR GASTRICE EXPERIMENTALE

Elisabeta Răcz-Kotilla, Sára Adám, Doina Călin

Bolnavii ulceroși reprezintă 4—10 la sută din numărul total al celor internați în clinici (3, 7). Boala este mai frecventă între vîrstele de 20 și 40 ani, mai ales la bărbați, dar poate fi observată și la copii (4).

Patogenia bolii ulceroase nu este încă pe deplin clarificată, se cunosc mai multe teorii privind etiologia acestei maladii (8, 9, 11). Simptomele locale și resp. cele generale se manifestă prin tulburări funcționale gastro-intestinale (hipersecreție, hiperaciditate, constipație), prin dureri datorite spasmelor, peristaltismului accentuat. În consecință și terapia trebuie să fie complexă, deoarece leziunea ulceroasă este doar un simptom al unei suferințe complexe a întregului organism (1). După cum se știe, tratamentul medicamentos constă în administrare de substanțe sedative, antisecretoare, antiflogistice, antispastice, hemostatice, cicatrizante-epitelizante (5), precum și a unor pansamente gastrice.

În lucrarea de față ne-am propus să urmărim efectul a două tipuri de medicamente conținînd substanțe neutralizante resp. antiacide, antispastice, adsorbante și resp. din grupa pansamentelor gastrice asupra ulcerului experimental. De asemenea am încercat să stabilim în ce măsură azulelene pot influența acțiunea acestor medicamente.

### Material și metodă

Ulcerarea gastrică a fost provocată la șobolani albi, masculi, cu greutatea de 160—200 g. Ca substanță ulcerigenă am folosit reserpina administrată în prima zi în doză de 2,5 mg/kg corp. intramuscular, iar pe urmă timp de patru zile consecutive în doze zilnice de 1.25 mg/kg corp. Această metodă descrisă de Cahen (2), modificată de noi (10) ne-a dat rezultate mai bune față de alte procedee studiate comparativ. Ulcerul experimental se deosebește ca patomecanism de boala ulceroasă a omului, dar metoda experimentală rămîne indispensabilă în vederea estimării acțiunii medicamentelor utilizate în scopul prevenirii sau al tratamentului ulcerului gastric.

Medicamentele cercetate de noi au fost următoarele:

FORMULA nr 1.		FORMULA nr 2.	
Folium Belladonnae	0.250 g	Carbo medicinalis	25 g
Magnezia usta	25 g	Bismuthum carbonicum	10 g
Carbo medicinalis	25 g	Magnezium carbonicum	10 g
		Aluminiumsilic. hydr.	45 g
		Aetheroleum Anisi	0.1 g

Formula nr. 1. corespunde compoziției specialității farmaceutice Gastrisan, iar formula nr. 2 specialității farmaceutice Gastrocedol, ambele fiind produse ale fabricii de medicamente „Tableta” din București. Aceste medicamente au fost administrate animalelor de experiență sub formă de suspensie în doza de 2,5 g/kg corp, prin sondă gastrică, timp de 6 zile consecutive în așa fel ca primul tratament să precedă cu 24 ore începerea administrării intramusculare a reserpinei. Tratamentul a fost continuat paralel cu administrarea substanței ulcerigene, gava-jul efectuându-se cu 2 ore înainte de injectarea reserpinei.

Cele două medicamente au fost administrate pe urmă în asociere cu Aethero-leum Millefolii cu un conținut titrat de 20% azulene, în doză zilnică de 50 mg/kg corp, sub formă de emulsie obținută cu gumă arabică.

Rezultatele au fost evaluate procentual pe baza metodei preconizate de *Martindale* (6), modificată de noi (10), conform următoarei gradații:

- 0: perete gastric normal;
- 0,5: perete gastric cu eroziuni superficiale sau cu pete hemoragice foarte mici;
- 1: ulcerații punctiforme, în număr redus, observate cu lupa;
- 2: ulcerații mai profunde, într-un număr mai mare, uneori infiltrate cu edeme care ating regiunea mucoasei;
- 3: ulcerații hemoragice profunde, alungite, cu diametrul de 1—3 mm;
- 4: ulcerații mai profunde, cu lungimea de 5—8 mm, situate simetric de o parte și de alta a micii curburi;
- 5: ulcerații hemoragice adânci, numeroase, cu necroze, uneori ulcer perforat.

De asemenea am urmărit și acțiunea acestor medicamente asupra scăderii greutății corporale a animalelor, una din consecințele intoxicației cu reserpină care caracterizează însă și tabloul clinic al bolii ulceroase.

Menționăm că datorită acțiunii reserpinei asupra centrului de termoreglare care se manifestă prin scăderea temperaturii corporale, animalele se țin la temperatura constantă de 24°C.

Experiențele au fost efectuate pe un număr de 150 de animale, revenind, cite 30 de animale pentru fiecare lot experimental.

### Rezultate

Rezultatele obținute prin administrarea celor două tipuri de medicamente antiulceroase și resp. a acestora în asociere cu azulene, sînt cuprinse în graficele nr. 2, 3, 4 și 5 care se compară cu situația lotului martor, respectiv cel tratat numai cu substanța ulcerigenă (graficul nr. 1).

Comparînd graficele nr. 2 și 3 cu graficul nr. 1 se constată că procentul leziunilor grave scade în favoarea leziunilor mai puțin accentuate. Acest efect antiulceros este potențat de azulene (graficele nr. 4 și 5) după cum rezultă din procentele comparative cuprinse în tabelul nr. 1.

După cum rezultă din datele tabelului comparativ, procentul leziunilor celor mai grave (gradul 5—4) a scăzut în urma tratamentului medicamentos de la 30% la 10% în toate cazurile. Leziunile ușoare (gradul 1—0,5) care reprezintă 10% în cazul modelului experimental caracterizează tabloul patologic al animalelor care au beneficiat de un tratament cu FORMULA nr. 2 și azulene în proporție de 50%.

În ceea ce privește greutatea corporală, am determinat media la fiecare lot, obținînd valorile cuprinse în tabelul nr. 2.

ELISABETA RĂCZ-KOTILLA ȘI COLAB. EFECTUL PROTECTOR AL UNOR MEDICAMENTE ANTIULCEROASE ...

%	
0	= 0
0,5	= 0
1	= 10
2	= 10
3	= 50
4	= 20
5	= 10

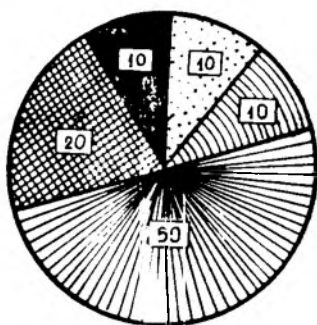
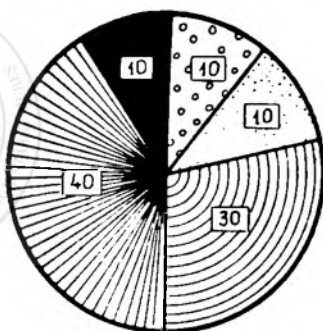


Fig. nr 1.

%	
0	= 0
0,5	= 10
1	= 10
2	= 30
3	= 40
4	= 0
5	= 10

Fig. nr 2.



%	
0	= 0
0,5	= 20
1	= 20
2	= 30
3	= 20
4	= 0
5	= 10

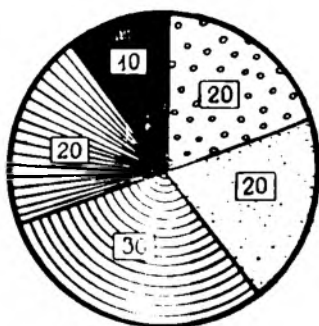


Fig. nr 3.

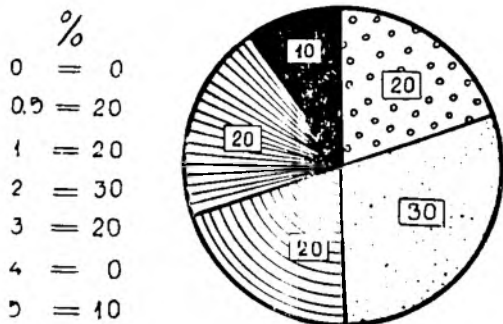


Fig. nr. 4

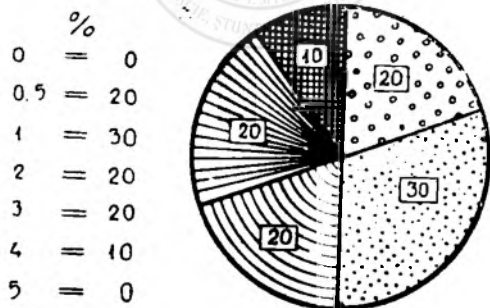


Fig. nr 5



Tabelul nr. 1.

Caracterul leziunilor	Procentul animalelor în funcție de tratament cu				
	reserpină	reserpină plus		reserpină plus	
		FORMULA nr. 1.	FORMULA nr. 1. și azulene	FORMULA nr. 2.	FORMULA nr. 2. și azulene
grave (gradul 5—4)	30%	10%	10%	10%	10%
mai puțin grave (gradul 3—2)	60%	70%	50%	50%	40%
ușoare (gradul 1—0.5)	10%	20%	40%	40%	50%

Tabelul nr. 2.

Substanțele administrate	Greutatea medie a animalelor g		Pierderea procentuală a greutateii corporale
	inițial	după 6 zile	
Reserpină	169	122	28%
Reserpină. FORMULA nr. 1	181	152	16%
Reserpină. FORMULA nr. 2.	166	136	18%
Reserpină. FORMULA nr. 1 și azulene	171	147	14%
Reserpină. FORMULA nr. 2. și azulene	179	154	14%

Din datele redată în tabelul nr. 2 se poate conchide că prin administrarea medicamentelor antiulceroase scăderea greutateii corporale a putut fi redusă de la valoarea de 28% în cazul lotului tratat numai cu substanță ulcerigenă la 14—18% la animalele care au format obiectul experiențelor propriu zise.

### Concluzii

Metoda experimentală bazată pe urmărirea acțiunii unor medicamente asupra ulcerului gastric provocat prin doze mari de reserpină se pretează la studiul estimativ și comparativ al specialităților farmaceutice utilizate în boala ulceroasă.

Azulenele potențează acțiunea medicamentelor pe bază de atropină, substanțe neutralizante-antiacide, adsorbante resp. de natura pansamentelor gastrice. În nici un caz protejarea peretelui gastric față de reserpină nu a fost totală, motiv pentru care cercetările se cer a fi extinse și asupra altor tipuri de medicamente antiulceroase.

Ameliorarea tabloului morfopatologic, exprimat procentual, atestă acțiunea antihemoragică, cicatrizantă-epitelizantă a azulenelor care în felul acesta merită să fie utilizate în asociere cu medicamentele antiulceroase uzuale.

Sosit la redacție: 9 iunie 1968.

#### Bibliografie

1. BENETATO G.: Cong. Naț. Șt. Med., București, 1957, 108; 2. CAHEN R., PESSONIER A. V.: Ann. Pharm. Fr (1963). XXI, 5, 405; 3. HETÉNYI G.: A gyomor betegségei. Medicina, Budapest, 1957; 4. HORTOLOMEI N., ȚURAI I.: Chirurgie (1958), 4, 13; 5. LESS E.: Gyógyszereink (Budapest). (1966), 16, 443; 6. MARTINDALE K., SOMERS G. F., WILSON C. W. M.: Journ. Pharm. Pharmacol. (1960), 12, 15 T (supplement); 7. MOGA A., TEODORESCU T., GRIGORE V.: Medicina Internă, (1963), 2, 271; 8. NICOLAESCU T.: Aspecte ale bolii ulceroase. Ed. Med., București, 1960; 9. PLESSIS D. I.: Lancet (1965), 7393, 974; 10. RÁCZ-KO-TILLA E.: Rev. Med. (1968), 14, 2 200; 11. ROGER M.: Orv. Hetil. (1960), 19, 663

Disciplina de tehnologie a formelor farmaceutice a I. M. F. (cond.: conf. Z. Hankó) din Tg.-Mureș

### STUDII ASUPRA CALITĂȚII VASELINELOR INDIGENE\*

Adriana Popovici, Mirela Becuș-Laurențiu, Z. Hankó

Vaselina destinată uzului farmaceutic, este o vaselină naturală, provenită din țiteiuri selecționate și produsă la noi în rafinăria Ploiești-Nord, pentru consum intern și la rafinăria de la Teleajen pentru export. Ca materie primă rafinăria Ploiești-Nord utilizează un amestec de 12% ulei mediu solventat, 28% ulei rezidual solventat și 60% ulei mediu deparafinat, iar rafinăria de la Teleajen utilizează pentru fabricarea vaselinei, materii prime superioare formate din ulei ușor contractat și gaciuri care provin prin deparafinarea cu solvenți a uleiurilor grele obținute prin distilarea păcurii.

În procesul tehnologic de preparare a formelor farmaceutice s-au observat diferențe în calitatea vaselinelor livrate și uneori separarea unei faze lichide prin conservare la temperatura mai ridicată a localului (25—30°) ca urmare a distrugerii adsorbitive din gel, fenomen și mai semnificativ după o prelucrare mecanică.

În literatura de specialitate se definește calitatea vaselinei prin noțiunea de număr de ulei sau indice de ulei, care indică cantitatea de ulei separată în condiții normale de stocare. La varietățile bune acest număr trebuie să fie cât mai mic, apreciat de F. Gstirner și E. Binde (4) la cifra maximă de 10, iar de B. Schmitz (cit. de 4 și 9) la cifra 25.

După cum rezultă din cercetările lui H. Grosz și K. Grodde (cit. de 4) asupra componentei structurale a hidrocarburilor solide, faza solidă a vaselinelor se compune din izoparafine și din parafine ciclice, reprezentate în majoritate prin n-parafine. Vaselina naturală de bună calitate se distinge printr-un

\* Lucrare comunicată la a 7-a Sesiune științifică a cadrelor didactice I. M. F. Tg.-Mureș din dec. 1967

conținut scăzut de n-parafine. Astfel, W. Presting și R. Boentke (4, 15) indică un conținut între 5—15%. U. Bogs și G. Knepper (2) de 10—20% sau F. Gstirner (4) între 7,8—18,5%. Acest conținut e necesar microcristalizării prin care vaselina își menține omogenitatea și extensibilitatea.

Obiectivul acestei lucrări este urmărirea farmaceutică a valorii de întrebunțare a vaselinelor produse în țară, privind calitățile fizico-chimice și biologice, legătura dintre ele și diferitele etape ale procesului tehnologic.

### Partea experimentală

#### A. Material

La 9 serii de vaselină provenite de la raf. Ploiești-Nord și Teleajen s-au examinat următoarele constante: densitatea, punctul de picurare, pH, viscozitatea, coeficientul de încorporare al apei, capacitatea de întindere, numărul de ulei, conținutul în n-parafine și aspectul microscopic. S-au urmărit următoarele serii de vaseline:

1. Vaselina farmaceutică naturală, lot nr. 33, 1. XII. 1966 raf. Ploiești Nord. N. I. 1789—61.
2. Vaselina farmaceutică seria 1. XII. 1966 raf. Teleajen.
3. Vaselina farmaceutică (Vaselină finită) raf. Ploiești Nord. 1. II. 1967.
4. Vaselina după pământul decolorant (galbenă) fază penultimă din procesul tehnologic de preparare, raf. Ploiești Nord. 1. II. 1967.
5. Vaselină neutră — fază intermediară a preparării — raf. Ploiești Nord 1. II. 1967.
6. Vaselina finită, lotul 9, martie 1967, raf. Ploiești N.
7. Vaselina după pământ decolorant, lotul 9, martie 1967, raf. Ploiești-Nord.
8. Vaselina după proba de neutralizare, lotul 9, martie 1967, raf. Ploiești-Nord.
9. Vaselina farmaceutică livrată de O. F. R. Tg.-Mureș, decembrie 1966.
10. Emulgin A. P., produs de sinteză, constituit dintr-un amestec de esteri parțiali și integrali ai glicerinei cu acizi grași ( $C_{10}$ — $C_{14}$ ) proveniți din oxidarea parafinelor, preparat al fabricii „Stela”.

#### B. Metode de lucru

##### I. Determinarea proprietăților fizice și fizico-chimice a vaselinelor.

Densitatea, pH, viscozitatea și punctul de picurare s-au determinat conform procedeele prevăzute de F. R. VII (8), iar capacitatea de întindere cu extensometrul. Coeficientul de încorporare a apei s-a determinat pe o cantitate de 10 g. vaselină, observându-se reținerea cantității de apă măsurată volumetric, după 24 ore. Nr. de ulei al vaselinelor s-a stabilit după metoda lui Bogs și Knepper (2) și reprezintă media a două măsurători efectuate pe o cantitate de 0,20 g vaselină exact cântărită, aplicată pe hîrtie Whatman nr. 1, la 35—37° timp de 24 ore. La vaselinele nr. 1, 2, 3 și 4 s-a determinat nr. de ulei atît în stare neprelucrată, cit și după prelucrare prin triturare în mojar (14) timp de 10 minute. Rezultatele determinărilor sînt cuprinse în tabelul nr. 1. și fig. nr. 1

Conținutul în n-parafine s-a urmărit după metoda lui W. Presting și R. Boentke (9, 15) care se bazează pe proprietățile ureei de a alcătui legături de închidere cu n-parafinele.

Aspectul microscopic a fost observat la microscop de cercetare în lumina polarizată

Rezultatele acestor determinări sînt redată în tabelul nr. 2 și fig. nr. 2 și 3.

Tabelul nr. 1.

Determinarea nr. de ulei al vaselinelor

Nr. crt.	Felul vaselinei	Cantit. vas. in grame	Temperatura termost.	Timp de încălzire	Nr. de ulei in mm		Diferențe
					Neprelucrat	Prelucrat 10'	
1.	Vaselina nr. 1.	0,20	35—37°	24 ore	38,30	42,6	+ 4,3
2.	Vaselina nr. 2.	0,20	35—37°	24 ore	36	43,42	+ 7,42
3.	Vaselina nr. 3.	0,20	35—37°	24 ore	43,83	41,50	— 2,33
4.	Vaselina nr. 4.	0,20	35—37°	24 ore	48,71	48,57	— 0,14

Tabelul nr. 3.

Grosimea stratului epidermic și factorii de akantoză a 4 serii de vaselină și Emulgin A. P.

Substanța utilizată	Animalul de experiență	Grosimea medie a epidermei în microni		Factor de akantoză	Factor de akantoză mediu
		Tratată	Netratată		
Vaselina nr. 1.	A	62,372	31,712	1,68	1,35
	B	44,198	35,188	1,25	
	C	39,66	36,44	1,08	
	D	66,34	47,232	1,404	
Vaselina nr. 2.	A	45,256	44,138	1,025	1,301
	B	61,750	42,56	1,45	
	C	94,424	53,224	1,52	
	D	47,926	39,632	1,209	
Vaselina nr. 3.	A	71,696	57,92	1,23	1,317
	B	74,46	47,29	1,57	
	C	62,94	46,50	1,35	
	D	53,56	47,86	1,119	
Vaselina nr. 4.	A	52,02	47,95	1,084	1,92
	B	34,52	29,86	1,156	
	C	72,104	24,12	2,98	
	D	79,96	32,06	2,49	
Emulgin A. P.	A	104,34	30,14	3,46	2,21
	B	76,58	46,18	1,65	
	C	81,84	33,24	2,46	
	D	29,62	23,32	1,27	

cuprinzând constantele fizico-chimice ale diferitelor vaseline indigene

Nr.	Denumirea produsului	Densitatea D 60° C	Punct de picurare (°C)	pH	Viscozitate cP 60°	Indice de apă %	Capacit. de întindere (mm <sup>2</sup> )			Nr. de ulei (35° in mm)	N-parafine 9%	
							g <sub>1</sub> = 75 g	g <sub>2</sub> = 100 g	g <sub>3</sub> = 200 g			g <sub>4</sub> = 500 g
1	Vaselină farm. nat. lot. 32 I. 1966. Raf. Ploiești-Nord	0.8527	44	7.44	14.809	3.2	283.385	400.625	615.44	934.338	38.30	22.56
2	Vaselină farm. seria I. XII. 1966. Raf. Teleajen	0.8457	43	6.92	24.6612	5.1	422.518	644.796	803.84	1051.27	36	14.10
3	Vaselină farm. I. II. 1967. Raf. Ploiești-N.	0.8434	41	6.47	14.12	3.3	631.23	961.63	1256	1697.36	43.83	19
4	Vaselină după pământ de color (galbenă I. II. 1967) Raf. Pj.-N.	0.8466	41	6.72	14.62	3.9	320.31	660.185	867.33	1319.58	48.71	13.46
5	Vaselină neutr. I. II. 1967 Pj.-N.	—	41	7.21	14.96	56.50	803.84	1256	904.51	2640.74	—	—
6	Vaselină farm. finită lot. 9 III. 1967. Raf. Pj.-N.	0.8433	43	6.69	6.511	6	530.66	803.84	1103.27	1625.14	45.85	11.20
7	Vas. după pământ de col. lot. 9. III. 1967. Raf. Pj. N.	0.8492	45	6.43	19.76	12	1485.41	1661.06	2873.29	3419.46	50.5	5.37
8	Vaselină neutr. lot. 9. III. 1967 Raf. Ploiești-N.	0.8504	43	6.74	23.09	31	1846.51	2461.76	3115.66	4534.16	54.70	—
9	Vaselină farm. uz din Centrom. farm. Tg.-M. XII. 1966.	0.8307	42	7.42	6.4506	3.1	283.38	530.66	593.65	961.62	38	21.20

## II. Determinarea biologică a vaselinelor

Gradul de tolerabilitate al vaselinelor s-a determinat prin testul de akantoză, după metoda lui F. Schaaf și F. Gross (18) pe 4 loturi de cobai.

Din probele recoltate din pielea cobailor tratați cu vaselină și piele tratată numai mecanic (martori) s-au efectuat secțiuni histologice, incluse în parafină și colorate cu hematoxilina-eozină și Van Gieson. Valorile medii ale grosimii stratului epidermic de la nivelul membranei bazele, sint trecute în tabelul nr. 3. și reprezintă media a 150 măsurători micrometrice efectuate la lanametrul.

### Discuția rezultatelor

De la o vaselină de bună calitate pretindem să prezinte o culoare albă, o consistență potrivită, să fie extensibilă și în straturi subțiri, să fie transparentă și filantă, după o prelucrare mecanică viscozitatea să nu se modifice prea mult, să nu separe o fază lichidă și să-și mențină constituția egală și omogenă (4, 8, 11, 12, 13).

Examinând diferitele constante fizico-chimice și biologice ale vaselinelor se pot observa următoarele: densitatea (0,830—0,8527) și punctul de picurare (41—44°) se găsesc în limitele admise de F. R. VIII și N. I. Examinarea pH atrage atenția asupra urmelor de aciditate sau alcalinitate a unor sorturi finite cum ar fi vaselina nr. 3., nr. 6 sau vaselina nr. 1 și nr. 9. F. R. VIII. pretinde o reacție neutră neadmițând urme de aciditate sau alcalinitate provenite din procesul tehnologic. Sorturile intermediare datorită incompletei purificării nu intră în discuție.

Se constată o bună capacitate de întindere în special pentru sorturile nr. 2, 3 și 6 (fig. nr. 2).

Indicele de apă este cuprins între 3,2—6% fiind considerabil mărit la sorturile intermediare (pînă la 56%) datorită produșilor reziduali din procesul tehnologic.

Nr. de ulei e situat între 38 și 50 (tab. nr. 2), deci cantitatea separată de ulei este destul de mare cu excepția vaselinei nr. 2, care prezintă o bună comportare separînd o cantitate mică din faza lichidă. Valorile obținute explică exsudarea uleiului care s-a observat deseori la stocare sau prelucrare. Din acest motiv ar fi indicat ca F. R. pe lângă constantele care se referă la aspect, solubilitate, punctul de picurare, condiții de puritate, să includă și precizarea numărului de ulei.

Din fig. nr. 3. se observă că conținutul în n-parafină este convenabil, fiind cuprins între 11,29 și 22,56%.

*Aspectul microscopic* al vaselinelor studiate în lumină polarizată relevă o structură cristalină fină, acidulară, constituită din aglomerate de trichiți și cristaliți, unele de dimensiuni coloidale, altele care apar micelizate în agregate numeroase. Cristalele constituie o rețea cristalină care conține și porțiunea amorfă, cristale care au un rol important în procesul de gelifiere al vaselinei și cauzează tixotropia mai mult sau mai puțin pronunțată (fig. nr. 4).

Constantele fizico-chimice ale vaselinei nr. 4., obținută după tratamentul cu pămînt decolorant (sondafin) sînt apropiate de ale vaselinei finite nr. 3. S-ar putea studia problema acceptării unui sort de vaselină galbenă și în farmacopeea noastră, ceea ce ar realiza importante economii în procesul tehnologic.

Din valorile obținute, prin testul de akantoză la cele 4 serii de vaselină studiate paralel cu Emulgin A. P., se constată un factor mic de akantoză, cuprins între 1,30—1,35 la vaselina nr. 1, 2 și 3 spre deosebire de sortul 4, care reprezintă vaselina obținută după tratare cu pămînt decolorant (galbenă), cu un factor de 1,92 și Emulgin A. P. cu 2,21. Factorul mic de akantoză subliniază alături de celelalte constante, calitatea superioară a vaselinei indigene.

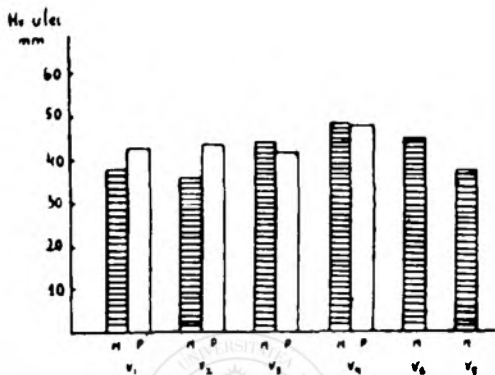


Fig. nr. 1.: Variația numărului de ulei a 6 sorturi de vaselină (N = neprelucrată, P = prelucrată)

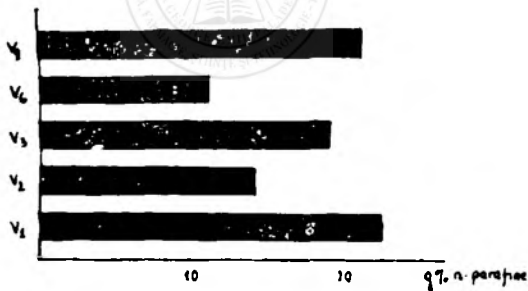


Fig. nr. 3.: Conținutul în n-parafină a 5 varietăți de vaseline

ADRIANA POPOVICI ȘI COLAB.: STUDII ASUPRA CALITĂȚII  
VASELINELOR INDIGENE

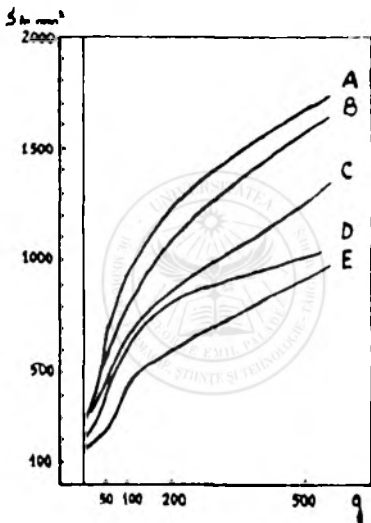


Fig. nr. 2.: Capacitatea de întin-  
dere a vaselinelor:  
A = vaselina nr. 3.  
B = vaselina nr. 6.  
C = vaselina nr. 2.  
D = vaselina nr. 9.  
E = vaselina nr. 1.





Fig. nr. 4.: Aspectul microscopic al unei vaseline farmaceutice (Teleajen)  
în lumină polarizată. 450 X

## Concluzii

1. Au fost studiate constantele fizico-chimice și biologice a 9 sorturi de vaselină finită și intermediară, produse de industria noastră petroliferă.

2. Din analiza acestor constante se remarcă calitatea diferită a seriilor elaborate în diferite etape ale procesului tehnologic.

3. Dintre sorturile urmărite se relevă calitățile deosebite ale vaselinei nr. 2 produsă de rafinăria Teleajen.

4. În caracterizarea valorii de întrebuințare a vaselinelor e necesar să se ia în considerația în afară de constantele prevăzute de F. R. VIII. și valoarea conținutului în n-parafine și determinarea numărului de ulei.

5. Avînd în vedere calitățile apropiate ale vaselinei finite cu vaselina obținută după tratamentul cu pămînt decolorant, s-ar putea admite întrebuințarea în anumite limite a unei varietăți de vaselină galbenă.

6. A fost determinat prin testul de akantoză, factorul de akantoză al vaselinelor indigenă care este cuprins între 1,31—1,92.

*Sosit la redacție: 12 iunie 1968.*

## Bibliografie

1. MÜNDEL K., BÜCHI I., SCHULTZ O. E.: Galenisches Praktikum Stuttgart, 1959; 2. BOGS U., KNEPPER G.: Die Pharmazie (1955), 10, 1; 3. FÜLLER W., MÜNDEL K.: Ph. Acta Helv. (1960), 35, 656; 4. GSTIRNER F., BINDE E.: Pharmazeutische Zeitung (1966), 2—4, 70; 133, 138; 5. \* \* \* Farmacopeea D. A. B., 7; 6. \* \* \* Farmacopeea U.S.A., Ed. XVI.; 7. \* \* \* Farmacopeea Franceză, Ed. VIII.; 8. \* \* \* Farmacopeea Română, Ed. VII.; 9. GSTIRNER F.: Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung, Stuttgart 1960; 10. GSTIRNER F., BINDE E.: Scientia Pharmaceutica (1966), 34, 4; 11. KEDVESSY GY.: Gyógyszer Technológia, Budapest, 1965; 12. LEBEAU P., JANOT M. M.: Traité de Pharm. Chimique, Ed. Masson, 1955—56, vol. II; 13. VAN OOTEGHEM M.: Pharm. Acta Helvetiae (1964), 39, 11, 679; 14. ROZSA P.: Acta Pharm Hung. (1964), 1, 31; 15. PRESTING W., BOENTKE R.: Die Pharmazie (1954), 9, 562; 16. KERN W., CORDES T.: Archiv und Berichte 1943; 17. HOFFS W., TUNGER W.: Dermatologische Wochenschrift (1950), 139, Caiet 1—26, 97; 18. SCHAAF F., GROSS F.: Dermatologica (1953), 357, 106; 19. ONEA O.: Îndrumător pentru lucrări de histologie (1962), 57; 20. BRUNETIÈRE R. A., ARON CL.: Presse Médicale (1962), 30, 1507; 21. NICOLAU ȘT.: Dermatologie și venerologie, Ed. Med. București, 1955; 22. LARSSON K.: Nature (1967), 312, 5074, 385; 23. VAN OOTEGHEM M.: Pharm Acta Helvetiae (1968), 43, 5, 264; 24. \* \* \* Farmacopeea Română, Ed. VIII; 25. POPESCU C., PROTOPESCU T., OPARI A., BRAILEANU CL., STĂNESCU V.: Farmacia (1954), 4, 38.

Clinica de obstetrică-ginecologie Tg.-Mureș (cond.: prof. Octav Rusu,  
doctor în medicină)

## CONSIDERAȚIUNI NOI ASUPRA INDICAȚIILOR GINECOLOGICE ALE BALNEO-TERAPIEI

E. A. Lőrincz

Printre indicațiile ginecologice ale terapiei cu ape termale sărate naturale, — asemenea băilor de la Sovata — timp îndelungat au dominat cele adresându-se la două grupe de stări patologice: pe de o parte, inflamațiile cronice ale uterului și ale anexelor sale, pe de altă parte, sterilitatea feminină, fie primară — cauzată de hipoplazia genitală — fie secundară, consecutivă proceselor inflamatorii cronice ale căilor genitale feminine. Aceste două indicații s-au răspândit atât în opinia generală medicală, cât și în cea laică, astfel încît pe biletele de internare ale bolnavelor sosite la Sovata, în marea majoritate a cazurilor, figurează metro-anexita cronică și eventual sterilitatea. Generația de medici ginecologi care au debutat în cariera lor înainte cu decenii și au avut posibilitatea să compare ginecopatele din trecut cu cele de azi pot remarca faptul că din rîndul afecțiunilor genitale trimise pentru tratament balnear, în prezent lipsesc în bună parte, cele cu forme grave, exudatele pelviene torpide, tumorile anexiale mari, formele tumorale gonoreice, ale căror faze acute figurau în anamneza bolnavelor dînd posibilitate medicului să facă o apreciere destul de clară asupra etiologiei. Locul acestor forme patologice l-au ocupat — în ultima vreme — cazurile cu etiologie nesigură, cu anamneză aproape negativă (în care pot figura și intreruperi de sarcină), despre istoricul cărora bolnavele nu relatează nimic deosebit.

Un alt grup de bolnave situează debutul afecțiunii lor în perioada postnupțială, fără a relata despre intervenirea unor momente patologice mai importante. Deseori, cu ocazia aprofundării anamnezei, ele mai amintesc tulburările vieții sexuale. În esență, deci, în locul modificărilor anatomice macrolezionale ale micului bazin — găsite în trecut — azi întîlnim forme discrete, unde la examenul bimanual uterul și anexele par libere. Totuși, bolnavele acuză dureri la mobilizarea uterului și a anexelor, uneori aceste zone fiind chiar deosebit de sensibile, prezintă leucoree, toate acestea fără ca examenele de laborator obișnuite (VSH, leucocite) să pledeze pentru un proces patologic. Cu toate acestea, medicul practician — pe baza acuzelor dureroase manifestate la examenul genital — pune diagnosticul de metro-anexită și indică tratament balnear. Serviciul balnear — la rîndul său — pentru același motiv, execută tratamentul respectiv, iar după efectuarea balneoterapiei, medicul care a recomandat internarea constată vindecarea metroanexitei cronice, atribuind succesul terapeutic tratamentului balnear.

Indubitabil că — în sensul celor de mai sus — aceste îmbolnăviri, în care lipsește faza acută și modificarea locală inflamatorie, nu pot fi incluse în grupa afecțiunilor prin infecții cu germeni patogeni. Acest fapt trebuie subliniat pentru motivul că în prezent se pare că tocmai asemenea stări patologice constituie majoritatea ginecopatiilor destinate tratamentului balnear.

Despre aceste cazuri obișnuim să afirmăm că ele prezintă multe componente funcționale, dorind astfel să relevăm rolul primordial al sistemului nervos vege-

tativ în debutul, evoluția și simptomatologia afecțiunii respective. Aceste considerațiuni reprezintă aprecierea medicală justă a acestor stări.

Este însă necesar să ne ocupăm mai îndeaproape cu etiologia și tabloul clinic al acestor afecțiuni ale micului bazin ce se dezvoltă fără substrat infecțios-inflamator dorind astfel să contribuim la justa lor apreciere relevând însă că problema — în fond — nu reprezintă o noutate în țara noastră.

Abordând această problemă, ne gândim în primul rând la lucrările conferinței despre metro-anexite de la Craiova unde s-au dezbătut aspecte conducând la o mai justă apreciere despre formele clinice metro-anexiale și corelările lor funcționale. Conferința — accentuând unitatea macro- și micro-organsimului — a făcut un pas însemnat spre conturarea concepției funcționale în ginecologie. Această concepție s-a aprofundat și prin separarea sindroamelor algice, leucoreice, hemoragice și dispareunice din complexul comun al metroanexitelor. Conferința de la Craiova mai are meritul de a fi accentuat concepția funcțională și în chirurgia ginecologică. Tot aici a fost relevată importanța băilor termale sărate în refacerea capacității de muncă a femeilor suferind de metro-anexite, cunoscut fiind faptul — din date statistice — că acestea din urmă determină cele mai multe zile cu incapacitate temporală de muncă.

Cu toate acestea, chiar și după conferința de la Craiova se mai admite originea și caracterul inflamator al acestor afecțiuni cu fond funcțional neuro-vegetativ, fapt care împiedică delimitarea mai precisă, aprecierea mai justă și interpretarea corespunzătoare a noțiunii. Or justa interpretare a afecțiunii este de o importanță deosebită, atât pentru bolnave, din punctul de vedere al prognosticului și în evaluarea capacității de muncă.

În acest sens, includerea tuturor stărilor morbide ale micului bazin în cadrul nosologic, comun, al metro-anexitelor nu este justă și nu își are rostul.

Studiul anatomo-fiziologic al parametrului — ca unitate aparte a micului bazin — a constituit un progres în ginecologie, contribuind la elucidarea unor aspecte neclare.

În această problemă, trebuie să facem o scurtă retrospectivă în literatura de specialitate privind aspectele legate de funcțiunea parametrilor. Se ridică întrebarea dacă acestea conțin sau nu elemente care să constituie baza unei funcțiuni, mai precis, dacă parametrele posedă sau nu elemente musculare; în caz afirmativ, care este distribuția lor, cum sînt ele dispuse în spațiu și ce funcții îndeplinesc? Problema se discută de aproape o sută de ani, dar ea nu este încă elucidată. Ca și în multe alte domenii și aici s-au confruntat două opinii: una care susține că parametrul conține un aparat muscular și cealaltă, care neagă această aserțiune. Unul dintre reprezentanții de seamă a celei din urmă opinii a fost E. Martin. Majoritatea autorilor se găsesc, însă în rîndul celor care răspund afirmativ la această problemă. H. C. Neumann (1930) a descris fibrele musculare netede din ligamentele sacro-uterine la nou-născut. În afară de acestea, se mai pot observa în întregul parametru fascicule musculare de acompaniament, care însoțesc vasele și ureterele.

Din punct de vedere al temei noastre, nu prezintă interes deosebit faptul că aceste fascicule musculare sînt de origine uterină sau parametrală. Langreder este de părere că majoritatea acestor fibre musculare sînt de origine uterină, parte din ele avînd originea în țesutul conjunctiv adventițial al vaselor și formînd împreună o unitate funcțională. Fibrele musculare parametrales, unindu-se în fascicule mai mari, se îndreaptă spre periferia micului bazin sub aspectul unor formațiuni ligamentare, în timp ce unele fibre iradiază în fascicule periadventițiale vasculare. Se găsește însă și fibre izolate, toate împreună formînd un sistem muscular elastic al parametrilor. În lucrarea sa Langreder (1955) consideră fibrele musculare parametrales drept parte constitutivă indispensabilă, a aparatului ligamentar din această zonă topografică. Cercetările sale au pus în evidență un component muscular al colului uterin — relativ puternic — care pare a avea conexiuni cu ligamentele

sacro-uterine. Comportamentul activ al elementelor musculare parametrale se referă mai ales la situațiile în care sistemul nervos vegetativ determină — cu verosimilitate — o activitate musculară în sfera genitală.

La consultațiile ginecologice, o parte dintre bolnave se prezintă cu o triadă simptomatică destul de caracteristică:

- dureri în regiunea sacrală și zona învecinată;
- leucoree cervicală;
- perturbări de cohabitație.

Prin examen local se poate frecvent constata scurtarea și îngroșarea ligamentelor sacro-uterine, iar la examenul cu valvele, colul prezintă o lividitate pronunțată, avînd — uneori — orificiul extern întredeschis.

Acest tablou este asemănător cu sindromul „Taylor congestion fibrozis” și cu sindromul „Yooung Cervical Sindrom”. Drept cauză s-a incriminat producția crescută a hormonilor foliculari sau distonia neuro-vegetativă pe fondul unei „dispoziții” locale.

W. A. Freund a fost primul care a atras atenția asupra scurtării trecătoare a ligamentelor parametrale. Mai târziu, această problemă a fost reluată și de alți autori. În concepția ulterioară aceste scurtări algice ale ligamentelor parametrale au fost interpretate ca fiind urmarea pe de o parte, a unor fenomene spasmodice ale mușchilor netezi, pe de alta a tulburărilor de circulație. A. Mayer a denumit acest sindrom „scurtarea spastică a ligamentelor”. H. Martius a descris-o ca o afecțiune aparte, denumită de el „metropathia spastica”, în care elementele de bază erau scurtarea ligamentelor asociată cu dureri în regiunea sacrală și cu latero-deviația uterului dureros la mobilizare.

În literatura anglo-saxonă aceste fenomene au fost considerate drept tulburări vasculare de origine neuro-vegetativă, deoarece ele sînt însoțite de migrene, stări de stază și tulburări ale organismului.

Autorii francezi (Rouget, Jacquemier, Ducellier, Varnier, Pinard etc.), au fost primii care au demonstrat capacitatea erectilă a organelor genitale feminine în cursul coitului acordînd un rol de seamă hiperemiei funcționale genitale. Și vechii ginecologi au menționat rolul fiziologic important al descinderii și elevării uterului, cu ocazia contactului sexual, însă ei au atribuit acest fenomen sporirii greutății uterului datorită hiperemiei ce apare cu această ocazie.

Intr-adevăr, colul crește în greutate — aidoma corpului cavernos — fiind tras în jos de către ligamentele sacro-uterine. Congestia îndelungată a colului — „corp-cavernos” — explică imaginea de stază și beanta cronică a orificiului extern uterin. Astfel rezultă o incitație permanentă a glandelor cervicale, datorită conținutului vaginal, acid în jumătatea inferioară — care, la rîndul său, determină scurgerea cronică a mucusului cervical alcalin. În acest mod, se naște un cerc vicios, care are drept consecință scăderea capacității de apărare a vaginului. Durerea și leucoreea determină bolnava să apeleze la medic.

La persoanele hipoplazice — datorită insuficienței primare a ligamentelor — se produc fenomene spastice chiar și la solicitări de minimă intensitate.

Această retracție spastică a ligamentelor diferă, însă, radical de sindromul descris mai sus, al cărui fond este reprezentat de disfuncția aparatului sacro-cervico-uterin.

Klink utilizează termenul de „parametrozis” pentru situațiile în care excitația cronică a țesutului conjunctiv colagenic produce modificări arhitectonice peste limitele morfo-fiziologice și care se manifestă prin dureri în ambele flancuri ale etajului inferior abdominal și în regiunea lombo-sacrală.

Echilibrul statico-dinamic al micului bazin este tulburat și în unele situații ca de ex.: prin suprasolicitarea parametrelor din entero-ptoze cînd coloana visce-

rală apasă blocul conjunctiv-muscular al micului bazin, în deficiența primară a sistemului ligamentar (hipoplazii), în scăderea accentuată a greutății corporale, determinând insuficiența musculaturii planșeului pelvi-perineal, în cazurile de relaxare a breșei fiziologice a ridicătorilor anali (rupturi vechi etc.) toate acestea constituind „porți herniare” la exercitarea presiunii intra-abdominale. Tabloul de mai sus are o evoluție lentă — uneori de mai mulți ani — constituindu-se de cele mai multe ori la intervale diferite după naștere, în funcție de troficitatea de bază a țesuturilor.

În climacteriu, baza etio-patogenetică a fenomenului o constituie transformările tisulare consecutive involuției elementelor elastice ale ligamentelor și ale musculaturii.

Durerile surde, trenante, din regiunea lombo-sacrală apar în regiunile ligamentelor, după diferite agresiuni. Există situații când durerile — deja existente — se exacerbează datorită creșterii presiunii intra-abdominale sau altor cauze ca: diferite congestii din micul bazin, prezența modificărilor patologice de la nivelul colului uterin, cu ocazia ovulațiilor sau în perioada premenstruală, în condiții „a frigore”, ca efecte ale unor factori neuro-psihiici etc. Durerea determină vasoconstricție, iar ischemia realizată accentuează senzația de durere, într-un adevărat cerc vicios. Iritația centrilor neuro-vegetativi din etajele superioare duce la meteorism, la senzație de „plenitudine”, acuze cardiace etc. Consecutiv se poate instala constipația care mărește congestia. Sint frecvente iradiările dureroase spre lojele renale, care pot fi atât de exprimate încât să creieze bănuiala calculozei renoureterale, sarcinei extrauterine, apendicitei acute, dar — mai ales — a existenței unei anexite acute. Aceste fenomene algice duc deseori la frigiditate, stări depresive scăderea dispoziției de muncă etc.

Fibrele conjunctive și musculare — după cum menționăm mai sus — nu se sfîrșesc la limitele uterului. Ele pătrund în miometru, formînd acolo trasee spiralete prin care se pot propaga excitații hipertrofizante venite din elementele parametrale modificate („parametrotice”). În urma acestui fenomen complex se produce — mai tîrziu — așa numitul „uter metric” („uterus metricus”).

Din cauza protecției mai eficace față de infecțiile germinative și a scăderii numărului avorturilor criminale (septice) precum și în urma modului mai igienic de viață, boala inflamatorie a parametrelor (parametrita) a devenit mai rară, față de parametropatiile neinflamatorii descrise mai sus. Totuși trebuie să se țină cont de ea în cazurile în care se deschid „breșe parametrale” ocazionate de: rupturi cervicale la naștere, perforații uterine, resturi ovulare intrauterine, peritonizări incomplete în cursul operațiilor ginecologice, puncții în Douglas efectuate în condiții de sterilitate îndoielnică, infiltrații terapeutice parametrale etc.

Sechelele acestor situații morbide sint cunoscute: cicatrici nodulare, organizate, rigide, care oferă un „status palpatoric” aproape caracteristic și care trebuie diferențiat de tumorile ovariene maligne ptozate în Douglas, sau de endometrioze. Acestea, însă mai constituie obiectul expunerii noastre.

Față de cele de mai sus, considerăm necesar a aminti cîteva indicații balneoterapeutice ginecologice mai puțin utilizate.

O astfel de indicație o constituie cisto-rectocelul mai puțin pronunțat. Aici, scopul tratamentului este evitarea operației sau utilizarea balneo-terapiei din cauza inoperabilității din diverse motive. Dar putem să apelăm la balneo-terapie și după operații plastice, pentru evitarea recidivelor. Trebuie avut în vedere faptul că — în producerea cisto-rectocelului intervine insuficiența concomitentă a sistemului ligamentar al parametrelor și a musculaturii planșeului pelvi-perineal. Nu este necesar să accentuăm că, în aceste cazuri așteptăm influențe pozitive asupra țesuturilor prin diverse stimulări biologice — inclusiv hormonale — din partea băilor sărate și a nămolului. Trebuie ținut seama de efectul imediat — local, dar considerăm necesar a reaminti principiul — din ce în ce mai puternic susținut — potrivit că-

ruia tratamentul prin băi sărate trebuie completat și cu alți factori, deoarece nu mai astfel — în mod complex — balneoterapia va da randamentul scontat.

— Gimnastica ritmică medicală prezintă o reală importanță pentru exercițiul și stimularea țesuturilor.

— Din punct de vedere al echilibrului neuro-vegetativ, trebuie subliniată importanța curei de aer.

— Trebuie să mai accentuăm un aspect important: sfaturile dietetice bine precizate. Este cunoscut că un număr important din aceste ginecopate suferă de constipație, fapt care influențează negativ — în mod secundar — starea organelor din micul bazin.

Problema normalizării tranzitului intestinal nu constituie — din păcate — o preocupare suficientă, în cursul tratamentului conservator ambulant, mai mult, uneori această problemă importantă se neglijează chiar și în secțiile spitalicești.

— Nu mai puțin importantă este și rezolvarea toaletei vaginale. Bolnavele care au beneficiat de balneo-terapie trebuie ținute în observație continuă: se va urmări respectarea indicațiilor primite în stațiune, referitoare atât la măsurile de igienă generală și locală, cât și la recomandările dietetice și cele privind regimul de viață și muncă.

— La congresele de balneo-terapie s-a dezbătut în repetate rânduri și indicațiile balneologice ale climacteriului. După Baatz, balneo-terapia în climacteriu constituie un așa zis „tratament de complexitate, de totalitate”.

Principalele arme ale balneo-terapiei sînt: apa sărată, nămolul și turba. Modul de acțiune: hiperemie reflexă cutaneo-viscerală pe teritoriul hipogastrice, stimularea ovariană, rezorbție oestrogenică. Efectele băilor sărate: schimbarea transamineralizantă a metabolismului electrolitic, reactivarea neuro-vegetativă a organismului. Cultura fizică medicală are la această categorie de pacienți o importanță psihică mare. Sedarea sistemului nervos simpatic se face prin climatoterapie adecvată.

În legătură cu balneo-terapia ginecopatelor, de mult s-a ridicat problema dacă este bine ca ele să fie însoțite, în stațiune, de soții lor, sau este mai util ca soțiile să petreacă singure acest timp? Această problemă a fost reluată la o conferință recentă de balneologie. În general, părerile s-au conturat în sensul că prezența soțului — în perioada tratamentului de rezorbție — este nefavorabilă. Dar, în cazul tulburărilor funcționale, efectele balneo-terapiei trebuie exploatate imediat și în consecință, îngrădirile aduse vieții conjugale nu sînt indicate. Aprecierea stării psihice este indispensabilă. În principiu — exceptînd cazurile în care se urmărește o terapie rezorbantă — soțul e bine să-și însoțească soția la stațiune. Aceasta se referă mai cu seamă la cazurile de sterilitate, unde perioada optimă de concepție se poate stabili cu oarecare aproximație, în funcție de fazele ciclului menstrual.

Perioada propice balneo-terapiei este cea post-menstruală. Rezultatele sînt mai puțin favorabile în faza premenstruală.

De asemenea, trebuie avut în vedere faptul că efectul balneo-terapiei își atinge apogeul la 10—12 zile după instituirea terapiei, deci efectul curativ poate fi așteptat numai după această perioadă.

În încheiere trebuie să accentuăm că — pentru obținerea succesului terapeutic — colaborarea intensă a medicului practician ginecolog și a ginecologului clinician cu specialistul balneolog din stațiune este indispensabilă.

## TENDINȚE NOI ÎN TRATAMENTUL PAPILOMATOZEI LARINGIENE INFANTILE

Susana Antalffy

Papilomatoza laringiană a fost descrisă ca entitate nozologică în anul 1880, sub denumirea foarte expresivă de „diathèse papillomateuse”. Încercările de tratament ale acestei boli datează cam din aceeași perioadă.

Cercetările referitoare la etiologie și terapie deși desfășurate timp de mulți decenii, nu au primit nici în prezent o rezolvare satisfăcătoare. Numeroasele ipoteze asupra etiologiei sînt reflectate în tot atît de numeroase și variate recomandări terapeutice. Metodele de tratament au parcurs toată gama modalităților posibile, convingînd în ultimă instanță asupra caracterului lor iluzoriu. În era etiologiei virotice, introducerea tratamentului cu antibiotice cu spectru larg și a terapiei imunologice nu au îmbogățit în mod considerabil arsenalul terapeutic (Cachin, Portman G.). Trebuie subliniat faptul că fiecare metodă de tratament prezintă anumite succese dar și mai numeroase eșecuri și că pînă în prezent nu s-a descoperit încă un tratament specific.

Menționăm că problemele terapeutice se pun diferit la adult și la copil. În lucrarea de față ne limităm numai la prezentarea tratamentului papilomatozei infantile. În tratamentul acestei boli trebuie avute în vedere următoarele considerente:

— Papilomatoza infantilă este o afecțiune cu prognostic benign „quo ad vitam” dar cu un prognostic grav privind modificările locale laringiene și dezvoltarea generală a copilului.

— Deși există păreri contradictorii (Bjork și Weber, 1956) referitoare la ameliorarea sau dispariția (involuția) spontană a papilomatozei în perioada pubertății, totuși majoritatea autorilor citează acest fapt.

Din aceste considerente se desprinde în mod firesc esența conduitei terapeutice acceptată în prezent, care se poate contura astfel:

— Să ne ferim de ori ce traumatizare a țesutului laringian (subiacent și învecinat) în cursul diferitelor intervenții, pentru a evita stenoza cicatricială consecutivă a laringelui, traheotomia, pierderea completă a vocii și inocularea papilomului pe mucoasa sănătoasă.

Multiplesle eforturi terapeutice se pot sintetiza în ultimă instanță, în patru modalități de bază:

- Tratamentul chirurgical,
- Tratamentul cu agenți fizici,
- Tratamentul medicamentos local și general,
- Tratamentul imunologic.

În cele ce urmează vom reda mai puțin detaliile tehnice ale diferitelor metode de tratament, ci mai mult principiile care stau la baza acestora, și valoarea lor practică.

### Tratamentul chirurgical.

Tratamentul chirurgical a fost calificat la Congresul Internațional de Otolaringologie din 1957, ca o procedură de preferință, sub aspectul îndepărtării periodice a papilomului. Intervenția chirurgicală corespunzătoare trebuie să se rezume la ablația papilomului cu pensa, prin laringoscopie directă la copil (și prin cea indirectă la adult). În vederea menajării mucoasei de traumatisme (Szpunar), nu trebuie forțată o îndepărtare (curățire) totală, cu atît mai mult cu cît această intervenție relativ simplă poate fi repetată după necesitate, și nici ablațiile largi nu previn în mai mare măsură recidivele (Canuyt). Marele avantaj al acestei metode



constă în restabilirea și asigurarea respirației cu păstrarea integrității laringelui. Între inconveniente, amintim spasmul și edemul postoperator, sîngerarea intraoperatorie — care reduce vizibilitatea și în urma eventualelor leziuni ale mucoasei cicatrizare și diseminări. Toate aceste inconveniente pot fi evitate printr-o tehnică adecuată (*Woodman*).

De *Sanson* și *Moulounguet* (1950) recomandă traheotomia în vederea punerii în repaus a laringelui, fără îndepărtarea chirurgicală a papilomului; autorii semnalează obținerea unor efecte favorabile prin această metodă. Totuși alții consideră că repausul vocal astfel obținut nu joacă nici un rol activ, permițînd numai așteptarea vindecării spontane și evitarea accidentelor de asfixie. Numeroasele inconveniente ale acestei metode (complicații bronho-pulmonare, extinderea papilomului în jurul canulei sau în bronhii, instalarea unei stenoze laringo-traheale, insuficiența dezvoltării somatice a laringelui pus în repaus, cu răsunet asupra dezvoltării generale a copilului) fac ca ea să fie rezervată în primul rînd cazurilor de urgență.

Tirotomia permite o ablație completă a papiloamelor, cu rezultate mai bune la adult, decît la copil. Părerile privind executarea acestei operații în copilărie sînt diferite. *Chavanne* recomandă tirotomia și la copii în cazul unei papilomatoze extinse, pe cînd *Leroux-Robert*, luînd în considerare efectele nedorite ale tirotomiei deschide laringele numai după pubertate, dacă papilomul nu s-a vindecat spontan. Nici această intervenție nu scutește bolnavul de recidive.

Laringostomia propagată larg încă în 1956 de *Villar* este complet abandonată în prezent, dovedindu-se o metodă mutilantă.

#### Tratamentul cu agenți fizici

Tratamentul cu agenți fizici, în formele lui clasice ca radioterapia, radium terapia, electro- și diatermocoagularea, a fost preconizat într-o anumită perioadă. Cunoscîndu-se însă consecințele lor nefavorabile, aceste metode sînt eliminate din arsenalul terapeutic modern al papilomatozei. În locul acestora, în concordanță cu dezvoltarea tehnicii contemporane, au fost introduse crioterapia și tratamentul cu ultrasunete.

În privința tratamentului actinic, în decursul anilor s-au confruntat diferitele opinii. Unii (*Huizinga* și *Land*, *Limmer* etc.) au recomandat tratamentul cu raze X, chiar și la vîrstele cele mai fragede, pe cînd alții (*Biermayer*, *Ey* și *Vogel*, *Schwab*, *Seiffert*) recomandă abținerea de la acest tratament, mai ales în cazul unor doze tumorale. Țesutul papilomatos reacționează numai la doze foarte mari de raze X (*Birmeyer*), iar după unii (*Lemaitre*) papilomul este în principiu radiorezistent, fiind înalt diferențiat și keratinizat. Astfel, lipsesc bazele biologice ale acestui tratament. Multe observații se referă la faptul că radioterapia n-a determinat nici regresivitatea leziunilor și nici prevenirea recidivelor. Sînt însă cunoscute și lucrări relativ recente, care indică radioterapia în stadiul activ al bolii, neluînd în seamă numeroasele consecințe grave ale iradiației ca: pericondrita și necroza cartilajinoasă actinică (*Salinger*), posibilitatea unei degenerări maligne a papilomului infantil și eventual apariția unui carcinom tiroidian la 5—10 ani după iradiere (*Rabbett*). Este semnificativă observația lui *Simpson* și *Hempelmann*, după care în cazurile malignizării papilomului, doza de iradiere administrată, a fost de obicei chiar mai mică, decît cea considerată a fi carcinogenă.

Între metodele fizice de tratament au figurat și electro- și diatermocoagularea (*Bourdial*). Însă cu rezultate îndoielnice.

Agenții fizici care deschid noi perspective în tratamentul papilomatozei laringiene infantile, sînt frigul, respectiv congelarea (crioterapia) și ultrasunetul (tratamentul cu ultrasunete). Avantajele acestor metode constau în menajarea țesuturilor laringiene și absența unor efecte generale asupra organismului. Superioritatea lor pare să se afirme și prin rezultate de durată, deși de la aplicarea lor n-a trecut încă mult timp, care să permită o apreciere obiectivă.

Lemariy și Muler, Marres în 1960. Palva și Meurman, Schultz în 1962, au tratat bolnavi prin congelarea locală a papilomului, folosind ca mediu de răcire nitrogen sau oxigen lichid, de obicei după ablația endoscopică a neoformațiilor (Schlappi).

Oxigenul lichid, avînd temperatura de  $-195,8^{\circ}$  este păstrat într-un vas Dewar. În acest lichid se răcesc fire de sîrmă de cupru, a căror virf, folosit pentru congelare, va fi îndoit în funcție de condițiile locale.

Partizanii acestei metode relatează, despre scăderea în volum a papilomului astfel congelat, chiar după prima ședință, iar o serie mai îndelungată de tratamente permite evitarea traheotomiei.

Abia de 5 ani. Birck și Manhart (1963) au introdus tratamentul cu ultrasunet al papilomatozei laringiene infantile. Din toate observațiile privind biologia efectelor aplicării ultrasunetului, rezultă că acesta produce necrobioza țesuturilor (Dominok, Preibisch-Effenberger), fapt care stă la baza aplicării medicale al acestui agent fizic. Sînt interesante publicările lui Newton și Kissel (1953) privind influența distructivă a ultrasunetului asupra virusului mozaicului de tutun. Avînd în vedere confirmarea tot mai concludentă a etiologiei virotice a papilomului laringian infantil și analogia acestuia cu verucile cutanate, confirmate ca fiind tot de origină virotică, studierea de către Kemp în 1953 a efectului ultrasunetului asupra verucilor cutanate a permis mai tîrziu justificarea folosirii ultrasunetului în tratamentul papilomatozei. Tratamentul cu ultrasunete a fost aplicat inițial transcutanat (aplicare externă — Birck —) folosind un cap de emisie cu diametrul de 7 sau 2,5 cm<sup>2</sup> în care condiții temperatura locală n-a crescut decît cu  $+2^{\circ}$ C. Metoda a fost perfecționată de Preibisch-Effenberger care, prin construirea unui dispozitiv special a putut aplica capul de emisie direct pe papilom (endolaringian). Acest cap de emisie are un diametru de 6 mm cu o capacitate de 5 W pe cm<sup>2</sup>, o ședință durînd 6 minute (generatorul de ultrasunete este un aparat TuR US 5). Preibisch-Effenberger a constatat în urma tratamentului absența recidivelor pe o perioadă de un an (timp care a trecut pînă la publicarea observațiilor). După dînsul efectele ultrasunetului ar fi următoarele: 1. Necroza totală și exclusivă a țesutului papilomatos. 2. Distrugerea virusurilor.

Dominok și colab. au controlat histologic și ultramicroscopic modificările papilomului survenite în urma acțiunii ultrasunetului, constatînd leziuni nucleare la nivelul epiteliului (vacuolizare, cariopicnoză și cariorexis, distrugerea membranei celulare și a tonofibrilelor, dispariția substanțelor PAS pozitive din straturile superioare ale epiteliului, ultramicroscopia punînd în evidență în plus și modificările aparatului mitocondrial). Leziunile histologice au un caracter ireversibil. Pe lîngă laturile pozitive (accesibilitate, tratament sub control vizual, lipsa unor complicații tardive, scutirea de recidive cît și rezultate locale imediate surprinzătoare), singurul inconvenient este un edem laringian trecător, care uneori poate să apară și cu 5—10 zile după tratament, corespunzător eliminării țesuturilor necrozate.

#### Tratamentul medicamentos local și general.

În cursul multiplelor încercări de tratament, au fost experimentate și numeroase substanțe medicamentoase cu aplicare locală și generală.

Tratamentul local se folosește fie ca o completare a actului chirurgical, cu scopul de a evita recidivele (clorură de zinc, acid cromic, acid nitric, acid salicilic, formol și alcool absolut, ultimul recomandat de Leroux-Robert), fie ca un tratament autonom. Substanțele enumerate au un efect de coagulare chimică, însă sînt în tratamentul papilomatozei laringiene infantile fără rezultate semnificative, din care cauză aparțin trecutului.

De cînd Hollinguorth și colab. (1950) au informat despre rezultatele satisfăcătoare ale tratamentului local al papilomatozei cu podofilină, această substanță este folosită larg. În această direcție rezultate favorabile menționează Dabrowski, Deroyr Ey și Schwab precum și Villar. Podofilina (substanță de origină vegetală

cuprinzând podofilotoxina și peltatina) prezintă pe de o parte o acțiune antimitotică (mitoclastică), oprind mitozele în metafază, atât în țesuturile normale, cât și în cele canceroase, iar pe de altă parte au și o acțiune citostatică. *Jakobi* arată că în cazul papilomului laringian, podofilina determină distrugerea celulelor epiteliale în proliferare și a celor în mitoză ducând și la hialinizarea capilarelor de la nivelul corio-lului vasculo-conjunctiv. Tulburarea de circulație astfel instalată scade metabolismul local, reducând intensitatea procesului de creștere (*Lebedeva, Standish, Tsukanova*). *Garret* semnalează însă, ca rezultat al unor experiențe pe animale și acțiunea cancerigenă paradoxală a podofilinei.

Acțiunea citostatică a podofilinei se poate obține numai în urma unui contact prelungit cu țesutul tratat, dificil de realizat la nivelul laringelui. În cursul tratamentului trebuie avut în vedere pericolul apariției unui edem laringian (*Greiner*).

Pe baza ipotezei că după un tratament cu estrogeni, mucoasa laringiană a copilului (epiteliu imatur) se va asemăna cu cea a adultului (epiteliu matur). *Celestino, Loebell, Szpunar, Zalin* și alții au instituit un *tratament local hormonal*: prin pulverizare *Broyles* (1940), prin badijonări *Zalin* (1948); injecții locale *Szpunar*; în formă de aerosoli *Brunetti*, cu administrarea generală concomitentă. Trebuie menționat că acest tratament general nu este admis sub vârsta de 10 ani. În favoarea tratamentului hormonal pledează acele observații care arată că în timpul sarcinii papilomul poate regresa, reapărind după sarcină. De asemenea, involuția papilomatozelor în perioada pubertății, se explică prin faptul că epiteliul laringian maturizat formează o barieră față de activitatea virotică (*Zalin* citat de *Birck*). Ca și toate celelalte metode de tratament, hormonoterapia are adepții și adversarii săi (*Kohlmoos*).

Arsenalul *tratamentului medicamentos general* este deosebit de bogat. S-au încercat metionina, colhicina, iodul, oxiferoscorbina sodică, vitamina A și corticosteroidii, dar fără rezultate remarcabile sau constante. O perioadă foarte îndelungată în acest capitol a dominat administrarea *magneziei calcinate* (*Claoue, Kohlmoos, Przymanowski*) care, din când în când mai reapare în tratamentul papilomatozei infantile. *Smutneva* prezintă rezultatele tratamentului cu un *preparat de rostopască* (extras de *Chelidonium majus*), asociat cu ablații repetate (*Păunescu*).

*Tinctura de tuia*, medicament folosit în dermatologie pentru tratamentul vechilor cutanate, a fost aplicată și în tratamentul papilomatozei (*Villar*).

Concomitent cu încetățânirea convingerilor asupra etiologiei virotice a papilomatozei laringiene infantile, s-a lărgit considerabil instituirea unui tratament cu *antibiotice de spectru larg*. Acesta a generat mari speranțe, iar publicațiile care relatează despre vindecări, sînt nenumărate. *Holinger* a obținut rezultate promițătoare cu aureomicină, iar *Bradburn* cu tetraciclină, administrate în doze de (50 mg/Kgcorp) timp de 14—86 zile. *Green, Major, Soboczinsky, Bablik* se pronunță de asemenea în favoarea acestui tratament. În urma căruia s-a observat o retrocedare incontestabilă a papiloamelor, menținută în majoritatea cazurilor și după întreruperea tratamentului (*Vendég*). În marea majoritate a cazurilor publicate, aureomicina a fost administrată în completarea actului chirurgical. Deci, în concluzie, aceste rezultate trebuie considerate ca incerte, dar suficient de încurajatoare, pentru a urma și această cale, mai ales prin asocierea și cu alte metode.

Din 1952 Clinica O.R.L. Cluj, în frunte cu profesorul Gh. *Popovici* a căutat noi căi, prin care s-ar putea modifica reactivitatea organismului față de boala papilomatoasă. În acest scop s-a întrebuițat extractul purificat de placentă proaspătă.

*Extractul de placentă* are o acțiune vasoconstrictoare prelungită. În consecință în primele săptămîni ale tratamentului se observă modificări distrofice la nivelul papilomului și *inhibiția edematoasă a stromei*. Mai tîrziu apar fenomenele de regresie, adică o *atrofie globală*, care corespunde procesului de atrofie fiziologică a țesutului epitelial *pavimentos*. Totodată se ameliorează și starea generală a copilului.

Din 25 de copii tratați cu această metodă timp de 6 săptămîni, la 19 papiloamele au retrocedat. Prin fortificarea organismului se întrerupe și ciclul patologic al bolii.

Tot cu scopul de a influența reactivitatea organismului copilului suferind de papilomatoză laringiană infantilă, *Velikorusova* folosește *novocaina* 1% administrată, l. v. La baza acestui tratament stă faptul cunoscut, că sistemul nervos central are un rol important în dezvoltarea și creșterea tumorilor. S-a constatat că *novocaina* favorizează dispariția papiloamelor mai ales în stadiul incipient al afecțiunii.

#### *Tratamentul imunologic.*

Ca o consecință firească a eforturilor depuse în vederea confirmării prin metode obiective (ultramicroscopice și serologice) a etiologiei virotice a papilomatozei laringiene infantile, au apărut simultan și încercările privind realizarea condițiilor teoretice și tehnice, necesare instituirii unui tratament imunologic.

Asemănarea papilomului laringian infantil cu boala papilomatoasă bucală a bovinelor, a constituit baza realizării acestui tratament. Investigații demne de încredere au arătat *valoarea vaccinului de verucă bovină* în tratamentul papilomatozei laringiene la om. Această eficacitate se datorește unei reacții imunologice. *Moffitt și Irvine jr.* raportează despre oprirea în creștere a papilomului laringian, la bolnavii tratați cu acest vaccin, mai ales la copii, însă după întreruperea tratamentului au apărut recidive.

Problema prezintă o asemenea importanță practică, încît unele firme farmaceutice, ca de exemplu *ABBOT LABORATOIRES* din S.U.A. au întreprins în laboratoarele lor investigații în acest domeniu. Astfel *Shipkowitz* colaborator al firmei amintite a putut stabili că autovaccinul (de papilom laringian) este mult mai eficient decît stock- vaccinul (de papilom). *Holinger* relatează despre rezultate identice deocamdată însă tratamentul imunologic n-a depășit faza experimentală.



Pentru a demonstra efectele inconstante ale diferitelor metode de tratament, doresc să prezint în cele ce urmează două cazuri de papilomatoză laringiană infantilă, care au dat un răspuns complet diferit la tratamentul aplicat.

*Cazul nr. 1:* Fetița B. I. în vîrstă de 6 ani, slab dezvoltată, este adusă la Clinica O.R.L. din Tîrgu-Mureș, la 13. IV. 1966 în stare de asfixie iminentă. Pînă în momentul internării n-a fost tratată, deși răgușeala ei progresivă datează de peste un an, în ultimul timp apărînd și tulburări respiratorii. La examenul laringoscopic, se pun în evidență mai multe formațiuni papilomatoase-burjonante, care ocupă întreg vestibulul laringian, acoperind în totalitate și corzile vocale, obstruind astfel orificiul glotic. Se efectuează o traheotomie de urgență, în vederea asigurării respirației. În următoarele luni, am încercat de repetate ori, prin metode chirurgicale pe cale indirectă și directă, curățirea laringelui de țesutul papilomatos. Fiecare ablație a fost urmată însă în scurt timp de o recidivă importantă. Mai tîrziu, la tratamentul chirurgical s-a asociat administrarea de aureomicină per os, timp de 14—18 zile, repetînd aceasta de mai multe ori. În urma acestui tratament țesutul papilomatos prezintă o oarecare oprire a creșterii intensive, fără însă o regresie semnificativă. Cu toate eforturile terapeutice multilaterale nu am putut ajunge timp de 10 luni la un moment favorabil decanulării. Starea generală a copilului, și așa cu rezistența scăzută, a fost agravată prin episoade frecvente bronhopulmonare. Bolnava rămîne o canulară, nemalevenind la clinică.

*Cazul nr. 2:* Fetița I. A. în vîrstă de 8 ani, a fost internată la Clinica O.R.L. din Tîrgu-Mureș, la 13. V. 1967 cu papilomatoză laringiană. Boala a debutat cu trei ani în urmă cu răgușeală, iar de 2 ani este traheotomizată. În cursul acestei perioade a primit în repetate rînduri un tratament cu aureomicină, tetraciclină și cortizon. Copilul nu a fost prezentat periodic la control sau tratament, iar la internare starea era următoarea: vestibulul laringian, în special în partea dreaptă și posterioară, este plin cu țesut papilomatos, acoperind în timpul fonației și coarda

vocală stîngă. Tratatamentul introdus a constat mai întîi dintr-o roborare, apoi la 26. VI. 1967 s-a efectuat ablația papilomului (în anestezie generală cu barbiturat-curarină) urmată de badijonări repetate cu o soluție alcoolică de podofilină 20% și administrarea de aureomicină. În urma acestui tratament s-a putut constata o dispariție aproape completă a papilomului, rămîind numai cîteva mici neregularități plate la nivelul mucoasei benzii ventriculare drepte.

Cele două cazuri prezentate vin să întărească observația bine cunoscută de laringologi, după care sînt papiloame laringiene infantile care se vindecă ușor, reacționînd bine la unele din tratamentele multiple instituite, pînă cînd altele rămîn refractare, recidivînd interminabil.

În Clinica O.R.L. din Tirgu-Mureș, în tratamentul papilomatozei laringiene infantile adoptăm următoarea conduită terapeutică:

— În cazul obstrucției laringiene acute, efectuăm o intervenție de urgență care se rezumă numai la ablația acelor părți ale papilomului care este absolut necesară în vederea asigurării respirației.

— În conformitate cu evoluția stării generale a copilului, reintervenim la 2—3 zile după prima ablație extirpînd părțile restante ale papilomului (în anestezie generală sau locală).

— Evităm traheotomia, prin toate mijloacele la dispoziție. Această intervenție va fi executată numai atunci, cînd celelalte măsuri terapeutice s-au dovedit ineficace și cînd viața bolnavului este în pericol din cauza asfixiei; după traheotomie se va acorda o grijă specială prevenirii complicațiilor bronho-pulmonare și decanularea va fi efectuată cît de curînd posibil.

— Nu folosim cauterizările, evităm cu stricteteț terapia actinică sub ori ce formă și ne abținem și de la laringostomie, în vederea păstrării integrității laringelui.

— Tratatamentul nostru constă în general din ablația cu pensa a țesutului papilomatos, efectuată cu mare prudență. Intervenția chirurgicală se asociază în continuare cu badijonări cu podofilină sau cu estrogen și administrarea de aureomicină timp mai îndelungat și în repetate rînduri, iar starea generală a organismului se încearcă a se îmbunătăți printr-un tratament roborant.

Orice reflecție pe marginea problemelor ridicate de tratamentul papilomatozei infantile, prin forța faptelor, va fi în perfectă consonanță cu cuvintele pline de înțelepciune și oarecare scepticism ale marelui laringolog *Chevalier Jackson* care spune: „Dacă nu putem influența această boală ciclică, să ne reținem cel puțin de la orice gest nociv, pentru a putea ajunge cu minimum de distrugerii la perioada vindecării spontane“.

Sosit la redacție: 14. mai 1968.

Clinica neurologică, Serviciul neuroradiologic din Cluj (cond.: prof. D. Duma, doctor în medicină)

## CONSIDERAȚIUNI CLINICO-RADIOLOGICE ÎN LEGĂTURĂ CU UN CAZ ATIPIC DE BOALĂ PAGET\*

A. Lakatos, L. Popoviciu, N. Abrudan, M. Morariu

Cazurile „clasice“ de osteită deformantă Paget nu constituie o raritate și nici dificultăți de diagnostic, chiar pentru un radiolog cu mai puțină experiență. Există însă cazuri atipice, care prin polimorfismul lor clinic, dar mai ales radiologic creează uneori dificultăți serioase de diagnostic și constituie pînă la un punct și o raritate radiologică.

Un astfel de caz este și cel descris în această lucrare.

### Material clinic

Bolnavul P. V. în etate de 38 ani, muncitor forestier, se internează în cursul lunii aprilie la Clinica neurologică din Cluj cu diagnosticul prezumptiv de arahnoidită cerebrală. Se internează pentru cefalee cu caracter paroxistic, dureri vagi în membrele inferioare, eclipse vizuale și vijituri în urechi.

Antecedentele eredo-colaterale fără importanță. În antecedentele personale, un reumatism în 1948, tuberculoză fibro-azeoasă în 1949 și hemoptizie în 1961.

Boala actuală: a început în anul 1961, în mod insidios, cu dureri de cap cu localizare frontală, cu iradieri în regiunile parietale. Din ianuarie 1963, cefaleea apare mai frecvent, aproape zilnic, cu aceeași localizare, însă durerile iradiază în globii oculari precum și occipital. Durerile persistă 3—4 ore și sînt adesea însoțite de eclipse vizuale.

Acuzele subiective au o intensitate foarte supărătoare din ianuarie 1964, cînd apar și vijituri în urechi. Din februarie 1964 încep dureri și în gambe, de-a lungul tibiei, mai moderate în repaus, exacerbindu-se la mers.

Examenul neurologic obiectiv: relații normale.

Examele de laborator: R. Wasserman în sînge: negativă. R. Wasserman în lichidul cefalorahidian: negativă.

Calceemia: 9,2 mg%. Potasemia: 17 mg%, Aldolaza: 3,2 u/ml.

Transaminaza: T.G.O. 40 u/ml. T.G.P.: 42 u/ml. Fosfataza alcalină: 8,5 mg deci ușor mărită.

Toate celelalte examinări de laborator sînt negative, cu excepția V.S.H. care este crescută (18—44 mm).

Examenul radiologic: pe radiografiile craniene simple se constată o vastă zonă de hipertransparență care cuprinde toată jumătatea stîngă a osului frontal și o bună parte din jumătatea dreaptă, delimitată foarte net la periferie, dar fără nici o reacție de condensare din partea osului „sănătos“ din imediata vecinătate. Procesul cuprinde și marginea externă a orbitei stîngi, iar posterior se întinde puțin peste sutura coronară, delimitarea sa fiind mai puțin precisă în această direcție. Deasupra arcadei sprîncenei stîngi se observă o transparență circumscrisă, de mă-

\* Comunicare U.S.S.M. Cluj, Secția radiologie. 4. VI. 1964.

rimea unui simbur de prună, iar numeroase zone mai mici de transparență se observă pe toată jumătatea stângă a scuamei frontale, pe un fond de os cu structura destrămată, neclară, caracteristică osteitei diformante Paget. Pe o radiografie tangențială a osului frontal se remarcă faptul, că rarefierea interesează mai tare tabla externă și diploia, respectind tabla internă. Calota este în totalitate mai îngroșată, dar mai ales în regiunea frontală și parietală și în mai mică măsură în cea occipitală (fig. 1 și fig. 2). Zonele de îngroșare prezintă o tendință la eburnizare, pe alocuri cu dispariția totală a diploei. Procesul acesta interesează în măsură mai mică și etajul anterior al bazei craniului și regiunea trigonului orbital drept, în vecinătatea căruia se văd de asemenea o serie de mici zone transparente.

La examenul radiologic al scheletului se observă un discret început de destrămare a structurii trabeculare a treimii distale a tibiei, cu apariția unor mici zone de scleroză; același aspect se schițează la un examen mai atent și în treimea proximală a umerusului. Modificări mult mai pronunțate se văd însă la nivelul bazinului, unde se observă o condensare simetrică extinsă a ambelor oase iliace, mai pronunțată spre periferia osului, de asemenea la nivelul ischioanelor. Condensarea este mai evidentă în jurul acetabulilor. Pe o radiografie de bazin făcută cu raze moi (50 kv.), condensările apar mai extinse și mai omogene (fig. 3), aspectul fiind foarte asemănător cu cel din maladia oaselor de marmură Albers-Schönberg. O tendință similară la condensare se constată și la nivelul corpului vertebral IV. lombar.

Pneumoencefalografia cazului a arătat numai o discretă dilatare simetrică a sistemului ventricular, fără dislocări.

Examenul biopsic practicat dintr-o porțiune mai bombată a frontalului la data de 15. VI. 1964 arată următoarele: în materialul trimis, după decalcifiere, se constată un țesut osos compact și condensat, sistemul hawersian fiind strimțat, liniile de ciment sînt mai proeminente, realizînd aspectul de mozaic. Nu se găsesc caractere de malignitate în materialul examinat. Aspectul histologic cadrează cu cel din osteita condensantă Paget. (Dr. V. V. Păpilian, Dr. L. Oltean.)

**Discuția cazului:** Zona de transparență constatată din prima radiografie simplă, făcută imediat după internare, a sugerat ideea posibilității unui debut de Paget cu localizare craniană, pentru că „osteoporoza circumscrisă a craniului”, cum este denumită în literatură această modificare, a fost semnalată din anul 1923 de Moore la un Paget craniofacial și studiate ceva mai tîrziu, în 1926, pe două cazuri, de către Schüller, primind denumirea de morbul lui Schüller—2. Legăturile sale cu morbul lui Paget au fost confirmate de Sosman în 1927, de Schüller în 1929 și de Weiss în 1930. Numărul cazurilor de Paget cu debut prin osteoporoză circumscrisă a craniului a crescut apoi, astfel Kasabach și Dyke publică în 1932, 12 cazuri personale; Gutman în 1937 aduce 15 cazuri, iar Lièvre și Fischgold menționează 38 cazuri apărute în literatură între 1947 și 1959.

Osteoporoză circumscrisă a craniului este considerată de P. Louyot, A. Gaucher și J. Mathieu (1961), ca o afecțiune foarte rară. Ei afirmă, că din 10 pagetici cel puțin unul are osteoporoză circumscrisă craniană. Dickson, Camp și Ghormley au adunat 26 cazuri de osteoporoză circumscrisă craniană, pe un lot de 367 pagetici, dintre care 117 cu localizări craniene. Louyot, Gaucher și Mathieu au găsit-o la 12 cazuri din 100 bolnavi cu boala Paget. La cazurile studiate de dinșii la primul bolnav aspectul de „ghemuri de vată” caracteristic pentru morbul lui Paget n-a apărut decît după 5 ani de la debut, așa cum nu este prezent nici la cazul nostru, care evoluează de 4—5 ani. La cazurile urmărite de Louyot și colab. osteoporoză circumscrisă a fost înlocuită după un timp mai îndelungat cu un aspect floconos. El au remarcat cîteva particularități ale acestei forme de Paget. Boala poate evolua la început asimptomatic, modificările fiind descoperite incidental. Zona de osteoporoză este net delimitată de restul osului, fără vreo zonă intermediară, așa cum vedem și la cazul nostru. Evoluția este lentă, progresivă. După mai mulți ani apar plăci mai compacte în zona de osteoporoză, anunțînd transformarea într-un



Fig nr. 1.

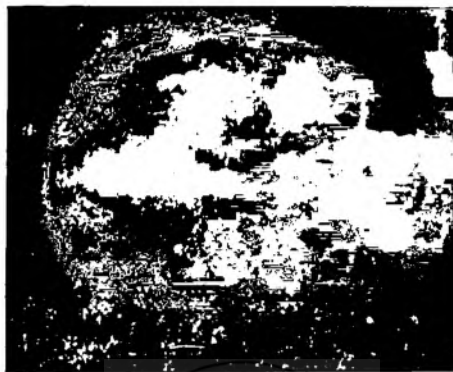


Fig nr. 2.



Fig nr. 3.



morb Paget tipic. Țesutul osos nu dispăre complet în zona de transparență, dar se vede numai pe radiografiile foarte bune.

Aspectul foarte asemănător cu cel din morbul Albers-Schönberg, care se observă în cazul nostru, nu exclude diagnosticul de morb Paget, pentru că este descris și în cadrul acestei afecțiuni (Schmitzer, Dietrich, Kopári); de altfel condensarea mai pronunțată în jurul cavităților coloidale este caracteristică Paget-ului.

În baza cercetărilor mai recente, *Louyot*, *Gaucher* și *Mathieu* arată, că deși osteoporoza circumscrisă craniană nu este exclusiv o manifestare a morbului Paget, ea putând fi dată cu totul excepțional și de alte afecțiuni (astfel *Windholz* a găsit-o la un caz de adenom paratiroidian, *Kasabach* și *Dyke* la un hiperinsulinic, iar tot *Windholz* mai târziu la un meningeom și la un glioblastom subdural). Ea trebuie deci considerată, ca un simptom, care semnalează instalarea unui Paget cranian, deci un semn de debut atipic.

Sosit la redacție: 3 decembrie 1966.

#### Bibliografie

1. DIETRICH H.: Neuroröntgendiagnostik des Schädels, Jena 1956; 2. NEGRU D.: Radiodiagnostic clinic, Sibiu, 1944; 3. KOPÁRI I.: Bevezetés a csontok és izületek röntgendiagnosztikájába, Budapest, 1942; 4. SCHMITZER GH.: Radiologie medicală, vol. I, București, 1963; 5. RATKOCZY: Radiologia, Budapest, 1959; 6. LOUYOT, GAUCHER, MATHIEU: Journ. de Radiol. d'Électrol. 1961, 42, 576; 7. WEISS K.: Fortschr. Röntgenstr. (1930), 41.

Clinica de fiziologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Barbu, doctor în medicină, medic emerit al Republicii Socialiste România)

## TRATAMENTUL DISKINEZIEI TRAHEOBRONȘICE PRIN BADIJONARE CU ACETAT DE PLUMB (o aplicare practică a calcifilaxiei)

A. Both

Ultimele cercetări ale lui *Selye* (1) par a dovedi, că în anumite condiții influențabile prin factori fiziologici și fiziopatologici (vitaminici, hormonal, săruri de metale grele etc.) se poate influența depunerea sau mobilizarea de calciu în organe, țesuturi sau în anumite părți ale acestora. Acestui fenomen i s-a dat de către acest autor denumirea de „calcifilaxie” respectiv de „calciergie”. Plecînd de la aceste constatări specialistul austriac *Burian Kurt* (2, 3) a reușit să obțină, în experiențe pe animale, calcifierea părții mebranoase a traheei, prin badijonare ei pe cale singurindă cu o soluție de acetat de plumb 0.75%.

Cunoscînd faptul că diskinezia traheobronșică, respectiv traheomalacia dispneizantă a bronhiticilor comportă ca moment patogenetic important colapsul traheei slăbite, prin hipertensiune provocată de efortul expirator, am încercat să rupem cercul vicios din această maladie, prin consolidarea peretelui posterior al traheei după metoda *Selye-Burian*. Am utilizat un procedeu propriu: badijonarea sub bronhoscop a peretelui traheal posterior cu o soluție de acetat plumbic 0.75% într-un caz grav de diskinezie traheobronșică, care a rezistat de 3 ani oricărui tratament.

Văzînd ameliorarea mai mult decît surprinzătoare a cazului am considerat ca foarte utilă publicarea lui.

G. M. bolnav de 37 ani, a fost internat în clinica noastră de 7 ori în timp de 3 ani, pentru o diskinezie traheobronșică gravă, cu tuse chinuitoare și bitonală cu expectorație minimă. Dispneea și durerea retrosternală se accentuau la cel mai

mic efort. Examenul fizic nu pune în evidență modificări apreciabile din partea plămînilui, inimii și a celorlalte organe interne. VSH: 3/7. Examenul funcțional respirator ne arată modificări profunde agravate în cursul celor 3 ani. C. V. a scăzut de la 52% la 41%; VEMS, de la 1150 la 850 ml, în timp ce VIMS rămîne nemodificat în jurul valorii 1500 ml., Vmax. a scăzut de la 32% la 23%. Examenul bronhoscopic arăta o completă colabare în fiecare expirație a căilor superioare cu îndoirea în „S” a carinei. Contrastografia în strat subțire a obiectivat foarte bine mai ales în probele Müller și Valsalva comprimarea expiratorică a căilor aeriene datorită malaciei traheale și efortului depus la expirarea aerului.

Fonemenele agravindu-se în ciuda tratamentului bronho- și cardiotrop aplicat timp de 3 ani, se decide utilizare unui procedeu de consolidare provocată a traheei membranoase.

În ziua de 13 noiembrie 1967 i se aplică sub bronhoscop o badijonare cu acetat de plumb 0,75%. Nu s-a produs nici o reacție locală, dar nici fenomenele nu au cedat. După 6 luni bolnavul revine, relatîndu-ne faptul, că de cîteva săptămîni toată chinuitoarea lui simptomatologie s-a oprit. La examenul radiologic am constatat o oarecare îngroșare a peretelui posterior al traheei, absența oricărui semn clinic, radiologic sau funcțional de diskinezie și stare generală perfectă.

Ar fi prematur să tragem concluzii dintr-un singur caz. El ne obligă să continuăm aceste tentative terapeutice chiar dacă mecanismul lor de acțiune nu este pe deplin elucidat. Acest fapt este cu atît mai necesar cu cît diskinezia bronșică nu este o afecțiune rară, tratamentele conservative sînt insuficiente, iar cel chirurgical nesigur. În același sens pledează și faptul, că tratamentul aplicat a fost lipsit de nocivitate.

Sosit la redacție: 12 iunie 1968.

#### Bibliografie

1. SELYE H.: Calciphylaxis. The University of Chicago Press, 1962; 2. BURIAN K.: Fül-Orr-Gégegyógyászat (1967), 3, 129; 3. BURIAN K.: Laryngologie-Rinologie-Otologie (RFG), (1967), 6, 419.

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. (cond.: conf. I. László doctor în medicină) și Clinica Medicală nr. I. (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România) din Tg.-Mureș

## UN CAZ ATIPIC DE SINDROM KLINEFELTER

B. Sebe, C. Váradi

În anul 1942 Klinefelter și colab. (6) au descris un sindrom în care fenomenele patologice cele mai caracteristice sînt atrofia testiculară cu hialinizarea sclerozantă a canalelor seminale, ginecomastie, excreție crescută de hormoni foliculostimulatori și o eliminare scăzută de 17-cetosteroizi în urină. Ulterior *Brandbury* și colab. (2), *Piankett* și *Barr* (8) pun în evidență cromatina sexuală în celulele pacienților afectați de acest sindrom, iar *Jacobs* și *Strong* (4) completul cromozomial sexual XXY caracteristic.

Simptomul cel mai constant al sindromului este microorchidia primară. Altele ca ginecomastia, pilozitate abdominală și facială redusă, oligospermia, (sterilitatea) hipodezvoltarea peniană, prostată mică, deficiență mintală, tulburări psihice și habitus eunuchoid prezintă a frecvență variabilă. Sindromul pare a interesa de 3—6 ori mai frecvent bărbații cu intelect insuficient dezvoltat față de cei cu inteligența normală (5) înțîlnindu-se într-o proporție de 1:1.000 la bărbații spitalizați în așezămîntele psihiatrice (3, 7).

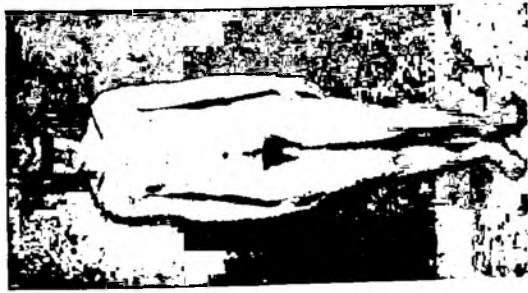


Fig. nr. 1.: Aspectul general al pacientului. Se remarcă tipul feminit al pilozității pubiene

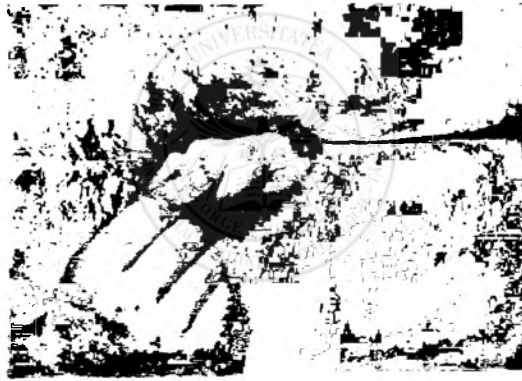


Fig. nr. 2.: Microorchidia primară al bolnavului afectat de sindromul Klinefelter



Fig. nr. 3.

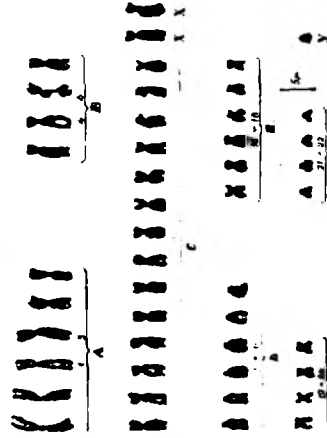


Fig. nr. 3. și 4.: Metafază și cariotip dintr-o celulă cu 47 de cromozomi. Se remarcă prezența completului cromozomial sexual caracteristic XXV

### Prezentarea cazului.

Bolnavul V. Gr. de 21 de ani, este trimis la consultație endocrinologică de către medicul unității militare, pentru o hipoplazie testiculară. La examinarea bolnavului se constată: statură înaltă (179 cm.), cu distanța biacromială ceva mai mică decât cea bitrochanteriană, cu caractere sexuale primare și secundare normale la prima vedere, dar care prezintă unele semne de insuficiență la examinare mai atentă. Astfel bolnavul are barbă, dar pilozitatea toracei este redusă aproape absentă, iar pilozitatea pubiană deși abundentă, este de tip feminin. Penisul este normal dezvoltat, testiculele din scrot sînt de mărimea unor alune (fig. 1 și 2). Pacientul nu prezintă alte anomalii, notăm în special lipsa totală a ginecomastiei. Glandele mamare nu sînt mărite nici la palpare. La luarea anamnezei se constată oarecare grad de insuficiență intelectuală. Totuși bolnavul a absolvit 4 clase primare, știe să scrie și să citească, face față sarcinilor pe care le are. Din afirmațiile pacientului reiese că instinctul sexual este normal, avînd erecții și ejaculații normale.

Spermatograma, arată o spermă cantitativ insuficientă (2 ml), de consistență mai fluidă. La examen microscopic se constată azoospermie totală.

Alte investigații uzuale nu ne relevă nimic patologic, în afara unei gușe mici cu semne minime de insuficiență tiroidiană, bradicardie 60/minut, tegumente aspre uscate.

### Studii citogenetice.

În vederea precizării diagnosticului efectuăm testul Barr (9) din epiteliul mucoasei bucale. Prezența cromatinei sexuale într-un procent de 38% indică posibilitatea existenței la acest pacient a sindromului Klinefelter. Pentru confirmare se face o cultură de leucocite după metoda descrisă de Mellman și colab. (9), studiindu-se cariotipul din 32 de celule în metafază.

În urma examinării cariotipului din cele 32 de celule în metafază (Tabelul nr. 1), reiese existența a două linii celulare, una normală cu 46 de cromosomi, iar alta cu 47 de cromosomi. În aceștia din urmă se poate pune în evidență o pereche supranumerară, din grupa cromozomilor submetacentrici de talie mijlocie (grupa C), în consecință prezența completului cromozomial sexual XXY (fig. 3 și 4), caracteristic pentru acest sindrom.

Tabelul nr. 1.

Nr. metafazelor examinate	Nr. cromozomilor			
	46	47	48	52
32	6	22	3	1

### Discuții.

Cazul descris prezintă un anumit interes tocmai în existența unui mozaicism cromozomial XY/XXY cu predominanța celulelor cu un complet cromozomial XXY. Expresia fenotipică variabilă în acest sindrom se pare că depinde de prezența constituției cromozomiale într-o perioadă critică a dezvoltării. Barr și colab. (1) descriu un caz de sindrom Klinefelter XY/XXY, în care pacientul prezenta o deficiență mintală accentuată, dar cu testicule și caractere sexuale normale. S-ar putea presupune că celulele XY normale au fost răspunzătoare în special pentru diferențierea gonadelor, iar cele cu completul cromozomial XXXY pentru dezvoltarea deficitară

a sistemului nervos central. Teoretic ne-am putea aștepta la existența unui mozaicism XY/XXY cu fenotip întru-totul normal, în care celulele cu completul cromozomial XY să exercite efectul genetic predominant

În cazul nostru predominanța celulelor XXY au determinat apariția tabloului caracteristic pentru sindromul Klinefelter (microorhidism), însă se poate evidenția și efectul genetic al celulelor normale XY, care au contrabalansat apariția unor caractere nocive în fenotip, în primul rând deficiența mintală și ginecomastia.

Sosit la redacție: 5 iunie 1968

#### Bibliografie

1. BARR M. L., CARR D. M., MORISMIMA A., GRUMBACH M. M.: J. Mental deficiency res. (1962), 6, 65;
2. BRANDBURY J. T., BUNGE R. G., BOCA-BENS R. A.: J. Clin. Endocrinol. metab. (1956) 16, 689;
3. FERGUSON SMITH M. A.: Lancet (1958), I, 928;
4. JACOBS P. A., STRONG J. A.: Nature (1959), 183, 302;
5. KAPLAN N. M.: Lancet (1961), II 1455;
6. KLINEFELTER M. F., REIFSTEIN E. C., ALBRICHT F.: J. Clin. Endocrinol. Metabol. (1942), 2, 615;
7. MACLEAN N. și colab.: Lancet (1962), I, 293;
8. PLUNKETT E. R., BARR M. L.: Lancet (1956), II, 853;
9. YUNIS J. J.: Human chromosome methodology, Academic Press, N. Y. 1965.



Biblioteca și Muzeul de Istoria Medicinii „Semmelweis“ din Budapesta  
(director: prof. Sándor Fekete, doctor în științe medicale, șef bibliotecar:  
József Antall)

## O SCRISOARE ÎN LIMBA MAGHIARĂ A LUI V. BABEȘ

### I. Antall

Victor Babeș (1854—1926) eminentul bacteriolog român, este și unul din înfăptuitorii unor legături fructuoase medicale dintre români și maghiari (1). Precum se știe Babeș a urmat studiile medicale la Budapesta și Viena, iar în 1876 a fost numit asistent al profesorului Gustav Scheuchauer, la Catedra de anatomie patologică al Universității din Budapesta.

În scurt timp interesul său se îndreaptă spre cercetările de bacteriologie. În această privință el a fost ajutat de prof. Frigyes Korányi, care i-a amenajat un laborator în clinica sa. În 1881 Babeș a fost numit docent de histopatologie (2).

Lumea științifică a apreciat talentul lui Babeș, de aceea la propunerea lui L. Markusovszky, i s-au acordat de către Agost Trefort ministrul Instrucției publice maghiare mijloacele necesare efectuării unor călătorii de studii în străinătate (1882—83, 1883—85). În 1886 se află la Paris, pentru a studia vaccinul antirabic. În cursul călătoriilor sale, a avut ocazia să lucreze alături de savanți de talia lui Pasteur, Koch, Virchow și Arnold, ceea ce — după studiile și activitatea sa desfășurată la Budapesta, a deschis perspective și mai largi muncii sale științifice. Opera sa, apărută în 1885 la Paris, redactată în colaborare cu Cornil: „Les bactéries et leurs rôles dans l'étiologie, l'anatomie et l'histologie pathologique des maladies infectieuses“ a obținut premiul Monthyon.

Întors în Ungaria, Babeș își continuă activitatea la Universitatea din Budapesta, unde în 1885 este numit profesor extraordinar de histopatologie. În unul următor apare lucrarea sa intitulată „Scurt tratat de bacteriologie“ (A bakteriológia rövid tankönyve), care poate fi considerată ca una din operele fundamentale ale științei bacteriologice în limba maghiară. La invitația guvernului român Babeș trece în 1887 în România, unde devine profesor al Universității din București, aici va întemeia Institutul său de patologie și bacteriologie de faimă europeană.

Părăsirea Universității din Budapesta nu a însemnat pentru Babeș ruperea legăturilor cu reprezentanții de vază ai științei medicale maghiare. Cu ocazia plecării sale revista „Orvosi Hetilap“ a scris printre altele: „Regretăm plecarea sa de la Universitatea noastră, dar nu putem lua în nume de rău că n-a refuzat o activitate care îi deschide perspective atât de vaste și pe lângă acesta, îl favorizează și din punct de vedere material. Regretăm plecarea prof.-lui Babeș pentru că a fost un specialist cu o pregătire excelentă, un savant foarte laborios, cel mai activ specialist al nostru în domeniul bacteriologiei... Este un fapt îmbucurător că, un elev al Universității din Budapesta a fost onorat cu o asemenea misiune importantă...“ (4).

Prețuirea opiniei publice medicale maghiare față de Babeș o denotă, între altele și alegerea sa ca membru onorific al Societății medicale regale din Budapesta. (Budapesti Kir. Orvosi Egyesület) în 1907. Scrisoarea lui Babeș în 1.

maghiară (manuscris) concepută într-un limbaj ales și adresată lui Árpád Bókay, președintele acestei societăți, se păstrează la Muzeul și Biblioteca de Istoria Medicinii „Semmelweis“ din Budapesta (6). O redăm aici în traducere:

Prof. dr. Victor Babeș

Institutul de Patologie și de Bacteriologie  
București, 5 nov. 1907.

Mult stimat D-le Președinte,

Indrăznesc să-mi exprim mulțumirea sinceră față de Dvs. și față de membrii Societății medicale regale, cu ocazia alegerii mele ca membru corespondent.

Această onoare m-a mișcat cu atât mai mult, cu cât cunosc și apreciez înalta misiune și deosebita competență a Societății medicale regale, iar membrii ei au arătat întotdeauna față de mine o deosebită prietenie și bunăvoință.

Vă rog, D-le Președinte, să binevoiți a transmite onorațiilor membrii a Societății regale adinca mea gratitudine. Rămân cu deosebită stimă:

Victor Babeș

Sosit la redacție: 20 mai 1968.

### Bibliografie

1. S. IZSAK: Din trecutul legăturilor medicale româno-maghiare, Buc. Ed. Med. 1957, 177; 2. E. HÖGYES: Emlékkönyv a Bpesti Kir. Magyar Tud. Egyletem Orvoskarának múltjáról és jelenéről. Bpest, 1896, 738; 3. I. SPIELMANN: Rev. Med (1966), nr. 3. 328. 4. \* \* \* Orvosi Hetilap (1887), 33, 5. \* \* \* Budapesti Kir. Orvosegyesület évkönyve, 1907. Bpest, 1908, 26. 6. Semmelweis Orvostörténeti Múzeum XI. (Colecția de documente istorice nr. 4171). Autorul își păstrează dreptul de a publica scrisoarea lui V. Babeș în versiune franceză în nr. 45/a publicației „Orvostörténeti Közlemények“ (Communications de historia artis medicinae).

Catedra de Istoria Medicinii (cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent)  
a I.M.F. Tg.-Mureș

## INFLUENȚA ÎNVĂȚĂTURII LUI H. BOERHAAVE ÎN TRANSILVANIA

I. Spielmann

Influența învățaturii lui H. Boerhaave (1668—1738), de la a cărei naștere au trecut 300 de ani, numit pe drept cuvânt de ilustrul său elev Albrecht Haller „dascăl al întregii Europe“ (Communis totius Europae praeceptor), s-a resimțit din plin și la nivelul medicinei ardelenene.

Începând cu secolul al XVI-lea — în lipsa unei facultăți locale de medicină — o bună parte a tinerilor ardeleni necatolici, plecați pentru studii medicale în străinătate, au luat drumul Olandei, unde beneficiau de ajutoare și burse. Mulți dintre ei au studiat medicina la Leyda, unde celebrul H. Boerhaave își ținea prelegerile clinice.

În același timp uni membri ai aristocrației ardelenene, captivați de fama maestrului olandez, s-au adresat acestuia în scris, cerind sfaturi medicale. I. Patakî semnaleză existența unor scrisori ale lui Boerhaave, datate din anul 1721—22, adresate contelui Sándor Teleki, în care la solicitarea aristocratului maghiar, Boerhaave dă sfaturi pentru tratamentul ftiziei pulmonare a contesei Teleki. El recomandă între altele consumarea abundentă a laptei de măgăriță (1).

PROF. DR. VICTOR BANE

BUCUREȘTI

1. NOV. 1920

Magyar nyelvű elnöki írás!

Először is meg kell köszönetet mondani az Országgyűlésnek azért, hogy a K. Országgyűlés által kiadott törvények révén a magyar nyelvű köznevelés helyzetét javították és az iskolákban való megvalósításukra is megkezdtek intézkedéseket tenni.

Ezen megkönnyítő körülmények között lehetett volna a K. Országgyűlésnek még magasabbra emelni a köznevelés színvonalát és az iskolákban való megvalósításukra is megkezdtek intézkedéseket tenni. De a jelenlegi körülmények között ez nem volt lehetséges, mert a K. Országgyűlésnek a jelenlegi körülmények között nem volt módja arra, hogy a köznevelés színvonalát magasabbra emelje.

Mindezen megkönnyítő körülmények között is a K. Országgyűlésnek sikerült a magyar nyelvű köznevelés helyzetét javítani és az iskolákban való megvalósításukra is megkezdtek intézkedéseket tenni.

Ha ez a körülmények között is sikerült volna, az a K. Országgyűlésnek a jelenlegi körülmények között nem volt módja arra, hogy a köznevelés színvonalát magasabbra emelje.

I. Antall



Tinerii ardeleni, care s-au perindat la Leyda, în timpul lui *Boerhaave* au fost pe de o parte înscriși în matricolele facultății ca studenți ordinari, pe de altă parte au fost medici tineri, absolvenți ai universităților germane, care au venit la Leyda, atrași de faima maestrului și dornici de a-și perfecționa cunoștințele (2). Astfel a fost cazul medicilor ardeleni Fr. *Páris Pápai* junior, (născut în anul 1689) și A. *Ajtai* (1672—1733) care au obținut titlul de doctor la Halle în 1714 și pe care îi găsim înscriși în februarie 1715 la Facultatea de medicină din Leyda. În activitatea lor de mai târziu din Ardeal, s-au dovedit practicieni destoinici, fără a avea însă vreo activitate literară deosebită.

A. *Wachsmann* din Sibiu a obținut diploma de medic în aprilie 1722 la Halle, dar în august al aceluiași an numele său apare în matricolele Universității din Leyda. În schimb, brașoveanul *Johannes Fr. Mylius* (1698—1764) după studii făcute la Halle și Strassburg, se înscrie la Leyda în 1724, unde obține doctoratul cu disertația inaugurală „*Morbos eorumque affinitatem ex incompletis motibus haemorrhagicis octos sistens*” în același an. *Mylius* practică mai târziu medicina și farmacia la Brașov (3).

Renumitul medic ardelean *Sámuel Pataki* I. (1692—1766) ne relatează în jurnalul său (4), despre studiile sale, făcute la Leyda, despre prelegerile lui *Boerhaave*, *Albinus* și alții pe care le-a audiat în 1723. *Pataki* își termină studiile la universitățile germane (1726). În activitatea sa de mai târziu ca „fizicus” la Dej și Cluj, el s-a bucurat de o mare faimă, fiind supranumit de contemporani „*Aesculapius Dacicus*”. Autor al mai multor lucrări originale. În „*Observații clinice*” (manuscris) *Pataki* se referă deseori la aforismele lui *Boerhaave* (5).

Tot la Leyda a studiat în 1717—18 *Stephanus Birtelius* din Sibiu, pe atunci în vîrstă de 22 ani, a cărui soartă ulterioară nu o cunoaștem.

O mărturie elocventă a peregrinării mediciniștilor ardeleni la Leyda o constituie un manuscris medical din fondul Arhivelor Statului din Sibiu, semnalat de P. *Cernavodeanu* în 1966. Alături de însemnările făcute la un curs de fizică a lui I. *Newton*, audiat la Londra în ianuarie 1711, pe paginile 180—221 ale manuscrisului figurează notițele despre „*Collegium publicum Domini Doctor Boerhaave, prof. Lugd: „De viribus medicamentorum*” (6).

Numele studentului sau medicului care a făcut aceste însemnări, nu figurează în manuscris. În ce privește persoana sa, unii istorici ai medicinei din țara noastră cred că e vorba despre binecunoscutul medic și mineralog *Sámuel Köleséri* (1663—1732) din Sibiu, savant renumit, membru al Academiei Imperiale Leopoldine. Într-adevăr, *Köleséri* a studiat atît la Londra cît și la Leyda, dar probabil în ultimul deceniu al sec. XVII, deci într-o perioadă anterioară numirii ca profesor a lui *Boerhaave* la Leyda (7).

Alții presupun că notițele au fost făcute de *Franciscus Páris Pápai* jun. sau *Andreas Ajtai*. Dar, cum s-a arătat, ambii medici s-au înscris la Leyda abia în 1715 (*Ajtai* și-a făcut o parte din studiile sale în Anglia).

Mai aproape de adevăr ne pare supoziția lui P. *Cernavodeanu* și anume, că manuscrisul ar aparține cunoscutului medic maghiar *Johann Adam Rayman* (1690—1770), care își obține gradul de doctor în medicină la Leyda, în 1712 cu disertația inaugurală „*De praecipuis diversitatis morborum fundamentis et curatione diversa*”. Totuși, nu se cunoaște faptul ca *Rayman* să fi făcut studii la Londra. De altfel, el a fost un autor cunoscut al vremii sale, membru al Academiei Imperiale Leopoldine. Observațiile sale anatomo-patologice, publicate în revista acestei Academii „*Ephemerides*”, au fost elogios relateate de G. B. *Morgagni*, în lucrarea sa capitală „*De sedibus et causis morborum...*” (8).

Ca autor al manuscrisului, nu-l putem exclude nici pe Johann Georgius Vette, medic din Sibiu, care după peregrinări la facultățile germane, trece în Anglia și Olanda, și obține în 1711 la Universitatea olandeză din Harderwijk, titlul de doctor cu disertația inaugurală „De catamenis” (9).

La Biblioteca documentară Teleki-Bolyai din Tg.-Mureș am găsit (împreună cu Lázár Sz. Carola) în 1960, un manuscris medical (de 190 pagini), intitulat „De febribus in genere”, respectiv „Tractatus praxim medicam” care are o anexă de 16 pagini, însemnări date din anii 1713—1714 (10). Prescurtările personale ale autorului acestui jurnal fiind greu de descifrat, n-am putut desluși textul în întregime, totuși reiese că, autorul lui a audiat în noiembrie 1714, cursurile lui H. Boerhaave la Leyda. Există în acest jurnal și alte referiri la profesorii Facultății de medicină din Leyda. Manuscrisul ca atare e o descriere clinică detaliată a simptomatologiei și tratamentului bolilor febrile și infecto-contagioase, bazată pe o concepție clinică apropiată de cea a lui Boerhaave. Faptul că, manuscrisul „De febribus in genere” a fost adus în Transilvania, de fostul student din Utrecht Șt. Mátyus ale cărui adnotații figurează pe text, face verosimilă presupunerea că el este opera unui alt student ardelean.

După moartea lui Boerhaave învățătura sa s-a răspândit la toate facultățile de medicină din Olanda. La Utrecht, catedra de clinică medicală (Institutiones et praxeos medicae) a fost condusă de elevul lui Boerhaave, Johannes Oosterdyk-Schacht (1704—1792), autorul lucrării concepute în stil boerhaavian: „Institutiones medicinae practicae ad auditorum potissimum usum in epitomen redacta”, Utrecht 1747, 1767 (11).

Tot la Biblioteca doc. Teleki-Bolyai din Tg.-Mureș se află un manuscris intitulat „Pathologiam et semioticem Boerhaavi” transcris după prelegerile lui J. Oosterdyk-Schacht de către studentul ardelean Șt. Mátyus (1725—1802) în anul 1755 (12). Celebrul „fizicus” din Tg.-Mureș și-a făcut studiile medicale la Utrecht între 1754—56.

Manuscrisul — fragment de curs — e de fapt un comentariu al lucrării capitale a lui H. Boerhaave „Institutiones medicae” editată pentru prima dată la Leyda în 1713. El abordează doar unele capitole ale lucrării vizate, având în total 179 pagini și următoarele subcapitole: Pathologia 1—39, Aethiologia 40—96, Simptomatologia patologică 97—115, Semiotica 116—179. Din confruntarea manuscrisului cu lucrarea lui Boerhaave reiese că subcapitolele despre fiziologie, igienă, terapeutică, antidoturi, au rămas necomentate.

Comentariile lui Oosterdyk-Schacht sînt fidele învățăturii boerhaaviene. Ele explică pe larg noțiunile de patologie și diferitele boli, referindu-se la paragrafele din „Institutiones medicae”. De aceea, pentru a putea fi înțeles, textul manuscrisului trebuie tot timpul confruntat cu lucrarea lui Boerhaave.

Dar comentariul lui Oosterdyk-Schacht e mai mult decît o exegeză boerhaaviană dogmatică. Oosterdyk-Schacht alături de maestrul său, se referă deseori la Ramazzini, Fernel, Mead și la alți autori contemporani. Fervent admirator al concepțiilor newtoniene, autorul comentariilor deși se situează pe concepția eclectică a lui Boerhaave, înclină mai mult spre concepția iatromecanică. Pătruns ca și maestrul său de respectul faptelor față de orice teorie, profesorul din Utrecht se dovedește a fi un abil observator clinic. El semnalează între altele: tulburările functionale ale persoanelor neuroastenice în cazul schimbărilor bruște ale tensiunii barometrice, descrie fidel simptomele clinice ale uremiei, dă o explicație realistă a mecanismului icterului și pune în legătură acest simptom cu trecerea — bilei împiedicată de a ajunge în duoden — în sînge. Combate părerea autorilor neogalenisti că, hipersecreția mucusului în tractul gastro-duodenal ar fi un simptom nociv organismului și arată

rolul protector al hipersecreției de mucus în unele afecțiuni. În poziție în spitalul lui *Boerhaave*, alături de o dietetică rațională, pentru călirea organismului, prin educația fizică, pentru propagarea gimnasticii medicale.

Atît *Șt. Mátyus*, cît și un alt medic ardelean *Pataki S. II.* (1731—1804), mai tîrziu „fiziçuș” la Cluj, medic botanist și autor al unor lucrări medicale despre scarlatină, și-au elaborat disertațiile inaugurale sub conducerea lui *Oosterdyk-Schacht*. *Pataki* cu lucrarea „*Tezes medicæ XXXV*” în 1758. *Șt. Mátyus* cu două lucrări în 1756, prima o disertație despre melancolie, a doua „*Positiones medicæ inaugurales de irritabilitate*”. Ultima lucrare dovedește că atît profesorul din Utrecht, cît și elevul său ardelean s-au dovedit receptivi față de concepțiile fiziologice ale lui *A. Haller*, care reprezentau în perioada dată noul în medicină.

Asimilarea concepțiilor boerhaaviene și simțul față de nou a caracterizat de altfel vasta operă medicală a lui *Șt. Mátyus*. Precursor al igienei în țara noastră, atît în lucrarea sa în două volume „*Diaetetica*” (1762, 1766), cît și în marea sa lucrare „*Diaetetica veche și nouă*” în 6 volume, (1787—93), în limba maghiară, cu extindere de peste 3000 pagini, — spiritul învățaturii boerhaaviene e prezent nu numai prin citate, dar și prin însăși asimilarea esenței învățaturii maestrului olandez. Întreaga operă e fundamentată din punct de vedere fiziologic. Ea acordă o atenție deosebită observării faptelor, influenței factorilor de mediu în geneza bolii și în păstrarea sănătății. Faptele prezentate sînt explicate pe baze fizico-chimice. Importanța, pe care *Mátyus* o acordă prevenției, gimnasticii medicale, măsurilor de sănătate publică, pledează deopotrivă ca dovadă a aserțiunii de mai sus.

Celor relatate trebuie să mai adăugăm și influența rodnică, suferită de medicina ardeleană din partea vechii școli medicale vieneze, fondată de *Gerard van Swieten* — continuarea tradițiilor boerhaaviene (13).\*

\* Pe această cale ne exprimăm mulțumirile noastre profesorului *E. Farczady* (Tg.-Mureș) și doctorului *A. Huttman* (Brașov) pentru ajutorul prețios acordat la elaborarea lucrării.

*Sosit la redacția: 1 august 1968.*

#### Bibliografie

1. I. PATAKI: *Erdélyi Orvosí Lap*, 1921 nr. 24. cit. *Magyary-Kossa Gyula: Magyar Orvosí Emlékek*. I. 1929. p. 75. 2. *Verzeichnis des Studenten aus Ungarn und Siebenbürgen an der Universität Utrecht in den Jahren 1643—1885*. *Archiv des Vereins für siebenbürgische Landeskunde*. Tom. 22. 1889.; FR. SCH.: *Siebenbürgische Studierende an der Universität Harderwyjk*. *Korespondenzblatt des Vereins für siebenbürgische Landeskunde* Tom. XV. 1892. 3. FR. TEUTSCH: *Studierende aus Ungarn und Siebenbürgen an der Universität Leyden, 1575—1875*. *Archiv der Vereins für siebenbürgische Landeskunde*. Tom. XVI. 1880. p. 204. 4. I. PATAKI: *Pataki Sámuel*: în „*Erdélyi Orvosok*”, Cluj, s. a. *Șt. WESZPRÉMI: Succinta medicorum Hungariae et Transilvaniae*. Biografia, Centuria altera, pars prior. *Viennae*, 1778. p. 162. 5. PATAKI SÁMUEL I.: *Observationes Clinicae*. *Bibl. Univ. Cluj. M.S.* 1875. 6. A. HUTTMAN (Brașov): *Comunicare personală*; 7. ȘT. WESZPRÉMI: *Succinta medicorum ... Biografia*. Centuria. I. *Lipsiae*, 1774. p. 82. 8. WESZPRÉMI: *Succinta medicorum*. I. p. 154—158. 9. WESZPRÉMI: *Succinta medicorum*-Centuria altera, p. 202. 10. *De febris* în genere. *Bibl. doc. Teleki-Bolyai. M.S.* nr. 67. 11. *Album Studiosorum Academiae Rheno-Trajectinae, MDXXXVI—MDCCCLXXXVI*. *Ultrajecti*, 1886. p. 70. 12. I. OOSTERDYK-SCHACHT: *Pathologiam et semioticem Boerhaavi*. *Bibl. doc. Teleki-Bolyai M.S.* nr. 222. 13. E. LESKY: *Albrecht von Haller, Gerard van Swieten und Boerhaavens Erbe*. *Extras din „Gesnerus”* 15/1958 p. 120—140.

## ENDOCRINOPATIILE GENETICE

Acad. Șt. M. Milcu, C. Maximilian, B. Ionescu

Editura Academiei R. S. R., București, 1968

Monografia se bazează pe realizările și documentația grupului de cercetători care se ocupă cu probleme de genetică umană în cadrul Institutului „C. I. Parhon” din București.

Lucrarea cuprinde o prefață semnată de Acad. Șt. Milcu, urmată de o succintă introducere în care se schițează stadiul actual și perspectivele geneticii în domeniul endocrinologiei.

Endocrinopatiile genetice sînt cuprinse în 442 pagini, sistematizate în 10 capitole. Bolile hipofizare, ale tiroidei, paratiroidei, bolile suprarenale, diabetul zaharat, hipoglicemia primitivă a copilului, obezitatea, slăbiciunile constituționale, procesul de sexualizare și tulburările genetice, dizgenezile gonadale. Capitolele sînt urmate de 48 subcapitole.

Bibliografia cuprinde 1828 titluri anexate la subcapitole. În text aceasta este citată, în majoritatea cazurilor în ordinea cronologică a apariției și este riguros confruntată atît cu punctele de vedere teoretice ale autorilor, cît și cu materialul clinic original inclus în lucrare.

Dintre cele 111 figuri, 83 aparțin autorilor și grupului de cercetători din cadrul Institutului. Majoritatea figurilor prezintă aspecte ale cazurilor clinice, imagini histopatologice, formule cromozomiale, incidența bolilor endocrine genetice la diferite generații punctate pe schema arborelui genealogic etc.

Dintre numeroasele contribuții originale, pe care le aduc autorii, amintim pe cele aparținînd dizgenezilor gonadale. Acestea cuprind formularea unor puncte de vedere noi referitoare la etiologia și patogenia, conturarea de forme clinice și clasificări ale dizgenezilor.

Sistematizarea materialului este realizată pe glande și forme clinice, fapt ce ușurează orientarea clinicianului confruntînd în stabilirea unui diagnostic cazurile clinice proprii cu materialul din lucrare.

Monografia oferă o bază largă teoretică îmbinată cu numeroase date clinice și de cercetare, alcătuiind un fond unitar de la care se întrevăd direcții noi de cercetare biochimice și moleculare. Depășirea stadiului de citogenetică a necesitat și obligat la folosirea de mijloace complexe de investigație, capabile să smulgă date noi din „arhitectura” chimică și biochimică.

Materialul este redat în rezumat și în două limbi de circulație internațională.

Lucrarea se adresează atît medicilor practicieni endocrinologi, ginecologi, pediatri, de medicină generală, cît și cercetătorilor care abordează teme din aria geneticii umane.

Gh. Vasilescu

# NEUROLOGISCH-KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN IM SÄUGLINGS — UND KINDESALTER

(Investigații neurologice clinice la sugari și copii)

Ervin Paraciz, József Szénády

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1966.

Autorii descriu succint toate metodele de investigație clinică, care sînt folosite azi la sugari și copii în diagnosticul neurologic și neurochirurgical. Lucrarea fiind bine sistematizată, cuprinde esența, indicațiile cele mai importante și modul de execuție al acestor investigații.

Cartea are 15 capitole. În capitolul întâi este descris examenul neurologic, începînd cu luarea datelor privind antecedentele pînă la examenul sistemului vegetativ, stabilind totodată semnificația simptomelor la diferitele grupe de vîrstă. Următoarele capitole sînt: II. Examenul oftalmologic, III. Examenul Otoneurologic, IV. Electroencefalografia, V. Electromiografia, VI. Examenul lichidului cerebrospinal, VII. Examenul radiologic al craniului, VIII. Examenul radiologic al vertebrelor, IX. Pneumoencefalografia și ventriculografia. X. Angiografia cerebrală. XI. Examenul radiologic al abcesului cerebral, XII. Umplerea cu aer al hematomului subdural al nou-născutului, XIII. Mielografia. XIV. Encefalografia și mielografia cu izotopi, XV. Echoencefalografia.

Volumul acestor capitole variază în funcție de importanța și de frecvența metodei de investigație. Corespunzător titlului, autorii relevă specificul metodelor de examinare la sugari și copii, atît sub raportul modului de execuție cît și sub cel al indicației și valorii diagnostice a investigației. Sînt descrise metodele cele mai moderne, ca de exemplu: metoda pneumoencefalografiei fracționate, a encefalografiei cu izotopi și cu ultrasunet. Prezintă un interes și metoda umplerii cu aer a hematomului subdural al nou-născutului.

Pe lângă descrierea propriu-zisă a metodei capitolele cuprind în legătură cu evaluarea investigațiilor și aspecte de diagnostic diferențial și indicații de tratament.

Cartea are o prezentare frumoasă cu o bogată iconografie caracteristică, de o reală valoare didactică. În această privință relevăm îndeosebi capitolele de electroencefalografie și cele privind examinările radiologice.

Lucrarea se adresează în special neurologilor, pediatriilor, neuropsihiatrilor infanțili și radiologilor, dar poate fi studiată cu mult interes și de viitorii medici specialiști.

Gh. Róth

## MATERIA VIE

(Ediția II)

I. Cotăescu

Editura Științifică, București, 1968.

Cartea profesorului Cotăescu, apărută recent în Editura Științifică, oferă atît cercetătorilor cît și medicilor practicieni posibilități imense în îmbogățirea cunoștințelor privind materia vie, cea mai înaltă formă de organizare a materiei.

Această lucrare este unică în literatura noastră de specialitate și contribuie la cunoașterea mai aprofundată a fenomenelor biologiei moleculare, la explicarea modernă a proceselor de reglare la nivel celular.

În epoca contemporană cunoștințele noastre se îmbogățesc mereu cu acele achiziții ale științei care relevă procesele intime fizico-chimice ale materiei vii.

În spiritul consecvent al materialismului dialectic autorul face o sinteză asupra celor mai noi rezultate din domeniul fiziologiei, biochimiei, biofizicii, histo-  
chimiei, infrastructurii, structurii submicroscopice, geneticii, biologiei moleculare etc.

Cartea cuprinde 2 părți și 9 capitole: capitolul I se ocupă de componentele materiei vii, prezentând în 70 de pagini structura atomică, efectele iradiației, formarea moleculelor, procesele de oxido-reducere intramoleculare.

Capitolul II. tratează problemele legate de structura moleculară a apei și a proprietăților fizico-chimice ale substanțelor hidrosolubile. Într-un subcapitol sînt prezentate procesele schimbului gazos și cele din spațiul extracelular. Al III-lea capitol tratează structura și funcția materiei organice, cu prezentarea rolului componentelor micro- și macromoleculare, a lipidelor și glucidelor. Urmează tratarea proprietăților structurii și clasificării proteinelor (cap. IV.), a heteroproteinelor (cap. V), nucleu-cromo-lipoproteinelor (cap. VI) și a enzimelor.

Partea a II-a a cărții se referă la particularitățile materiei vii, ce se înțelege prin substanță vie și moartă, care este legătura dintre structură și funcție, respectiv viață. Autorul analizează caracteristicile mișcării biologice și contradicția dintre substanța vie pe care o vede tocmai în contradicția dintre asimilație și dezasimilație (cap. VII).

Capitolul VIII. cuprinde noțiuni privind organizarea celulară și supracelulară a materiei vii.

În capitolele IX, X, XI, autorul descrie fenomenele de asimilare, dezasimilare și automișcare. În afară de procesele de oxido-reducere ce decurg la nivelul celulelor, se ocupă amănunțit de compoziției celulare și de rolul lor. Amintește pe lângă genetica cromosomală și problemele de bază ale geneticii moleculare.

Pe cînd în capitolele precedente autorul descrie analitic procesele vitale, făcînd cunoscuți compoziția materiei vii, iar în ultimul capitol (XI), aceste noțiuni sînt sintetizate și prezentate în totalitatea lor prin demonstrarea unor tipuri de activități, de exemplu activitățile fiziologice automate și diferențiate, activitatea neuronală și musculară, automatismul și reglarea supracelulară, activitatea electrică a celulelor, integrarea activităților precum și adaptarea la mediu.

Cartea are meritul, că printr-o orînduire justă și logică, într-un stil aparte, încearcă să elucideze mecanismele de bază ale proceselor vitale fără a se pierde în amănunte. Atrage în mod deosebit atenția asupra utilizării cunoștințelor științifice limitrofe ale biologiei (biometematică, biofizică, fizico-chimie, biochimie etc.) în interpretarea proceselor vitale, ceea ce reprezintă cea mai modernă direcție de cercetare în biologie.

Creдем că această carte este utilă nu numai cercetătorilor ci și tuturor medicilor.

*Olga G. Pálffy*

## TIERÄRZTLICHE AUGENHEILKUNDE

Gy. Kómár, L. Szutter

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1968

În Editura Academiei din Budapesta a apărut în limba germană, într-o prezentare frumoasă un manual de oftalmologie veterinară de un înalt nivel, scris de Kómár și Szutter.

Cartea tratează — în limita extinderii sale — toate problemele oftalmologiei. Satisface atât exigențele medicului veterinar cît și pe cele ale cercetătorilor, oftalmologilor umani, biologilor etc. Are meritul deosebit că pe lângă specificul veterinar abordează în fiecare capitol și aspectele generale și umane ale teoriei evoluției. În raport cu importanța problemei dă atenția cuvenită malformațiilor congenitale și tumorilor oculare ce survin în regnului animal. Inflamațiile uveei și alterările patologice ale tensiunii intraoculare figurează de asemenea în ordinea importanței lor. Aceste aspecte atrag și atenția medicului uman.

Bogăția materialului îmbrățișat nu permite autorilor să trateze mai pe larg probleme foarte interesante, ca vederea binoculară și cromatică, aceste probleme

fiind de o importanță secundară în oftalmologia veterinară. Nu trebuie să uităm nici faptul că cartea trebuie să corespundă în primul rînd cerințelor practicii veterinare.

Cu toate cele spuse trebuie să recunoaștem, că față de extinderea sa relativ modestă, lucrarea cuprinde un material foarte bogat, rațional concentrat și chiar în această formă este un cîștig real nu numai pentru literatura veterinară ci și pentru cea umană.

K. Henter

## HIPOCRATISMUL DE-A LUNGUL SECOLELOR

Gh. Brătescu

Ed. Științifică, București, 1968.

Literatura de specialitate asupra hipocratismului — deosebit de bogată — prezintă o continuitate neîntreruptă din timpurile elene clasice pînă în zilele noastre. Recentă monografie valoroasă a lui Gh. Brătescu — unul din istoriograful nostru medicali cei mai prestigioși — „Hipocratismul de-a lungul secolelor” reflectă din plin această lungă istorie, deosebit de instructivă. Monografia lui Gh. Brătescu, prima operă sintetică asupra istoriei hipocratismului în limba română, alături de prezentarea succintă a doctrinei maestrului din Cos, urmărește și destinul istoric al învățăturii sale, pe baza unei documentări deosebit de cuprinzătoare. Brătescu caută să stabilească izvoarele extra-elene și elene ale hipocratismului, să-i determine locul în istoria culturii grecești, rolul său de ferment activ, jucat de-a lungul secolelor, pînă în zilele noastre în istoria medicinei.

El conține pe drept cuvînt „corpu hipocratic” ca opera colectivă a cercului școlii medicale din Cos, în a doua jumătate a sec. al V-lea și prima jumătate a sec. al IV-lea î. e. n., punctul culminant al dezvoltării culturii medicale grecești, o medicină rațională, care se ridică deasupra empirismului și este ostilă oricărui misticism.

Alături de vastul său material istoric, monografia lui Brătescu are meritul de a combate unele păreri greșite, de largă circulație ale vulgarizatorilor hipocratismului. Bunăoară el caută să traseze o limită netă de demarcare între hipocratismul autentic și forma sa galenizată în de obște cunoscută. Respinge pe baza unei analize lucide orice prezentare apologetică, respectiv simplistă în legătură cu rolul jucat de hipocratism în istoria medicinei. Deosebit de interesante ne par capitolele lucrării sale despre rolul lui Galen, al medicinei arabe, al „hipocraților naționali” în istoria culturii medicale, edificatoare și obiectivă este prezentarea curentului neo-hipocratic, precum și a raportului medicinei științifice moderne cu hipocratismul.

Regretăm că din motive tehnice, capitolele lucrării afectate analizei teoriei și metodologiei hipocratice propriu-zise, — deși concise și logice — au fost substanțial reduse. Sperăm că, într-un viitor apropiat vom putea citi într-o lucrare de sine stătătoare aceste părți omise. Considerăm de asemenea că, ecourile românești ale hipocratismului succint expuse ar trebui extinse și asupra prezentării hipocratismului luminiștilor medicali ardeleni ai secolului al XVIII-lea.

Savanta și exigenta monografie a lui Gh. Brătescu e o sinteză vastă la zi, a literaturii cu privire la dezvoltarea hipocratismului de-a lungul secolelor, expusă într-un limbaj literar foarte accesibil. Editura științifică a făcut un bun serviciu culturii noastre medicale prin editarea prețioasei monografii a lui Brătescu. După părerea noastră lucrarea ar merita o traducere într-o limbă de circulație internațională, deoarece bogata documentare, obiectivitatea prezentării faptelor, competența comentariilor ar binemerita desigur interesul cercurilor largi de specialitate și peste hotare.

I. Spielmann

# SYMPOSIUM ON REPRODUCTION

(Simpozion despre reproducere)

Sub redacția K. Lissák

(Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967)

Volumul cuprinde materialul prezentat la congresul Societății Ungare de Endocrinologie și Metabolism ținut între 31 august și 2 septembrie la Pécs, R. P. Ungară.

Tematica acestui congres include fiziologia, fiziopatologia și reglarea neuro-endocrină a reproducerii la mamiferele superioare. Autorii căutând să elucideze diferitele aspecte ale problemei, cercetează rolul factorilor și mecanismelor de reglare, abordând problema complexă și multilaterală de pe poziții diferite, pe baza datelor recente din literatură și ale rezultatelor cercetărilor personale.

Prima grupă a lucrărilor, cuprinse în volum, vizează controlul neuro-hormonal al funcției gonadotrope hipofizare, precum și unele aspecte ale corelației neuro-hormonale a reproducerii.

B. Flerkó — Pécs: Controlul secreției gonadotrope și al diferențierii sexuale prin mecanisme cerebrale. B. T. Donovan — London: Controlul hipofizar al funcțiunii corpului galben. M. Kurcz — Budapest: Studii în legătură cu reglarea neuro-hormonală a lactației. M. Julesz — Szeged: Date recente, privind patologia clinică a funcției hipofizare, cortico-suprarenale și gonadice.

Allte lucrări tratează controlul neuro-endocrin al comportamentului sexual.

L. R. Aronson — New-York: Rolul factorilor nervoși senzitivi în determinarea comportamentului în perioada imperechierii. E. Endrőczy — Pécs: Reglarea neuro-hormonală a comportamentului sexual. S. Levine. Stanford, California: Influența hormonilor sexuali asupra comportamentului sexual în perioada infantilă și adultă.

Influența factorilor de mediu este abordată de A. Arvay.

A. Arvay — Debrecen: Rolul factorilor de mediu în procesul reproducerii.

Biosinteza și secreția ovariană a hormonilor steroizi la om și difertie mamifere, precum și modificările fiziologice și patologice ale acestor procese sint prezentate în lucrarea semnată de Gy. Telegdy.

Gy. Telegdy — Pécs: Biosinteza și secreția hormonilor steroizi ovarieni.

În legătură cu acțiunea terapeutică și anticonceptivă a preparatelor de progesteronă și recente progrese ale endocrinologiei sarcinii, volumul cuprinde două articole.

L. Lajos — Pécs: Progrese recente în endocrinologia sarcinii.

F. E. Szontágh — Szeged: Acțiunea terapeutică și anticonceptivă a preparatelor de progesteronă cu aplicație per orală.

Ficcare lucrare este urmată de date bibliografice și cele mai multe lucrări cuprind tabele, scheme, desene, microfotografii, care ilustrează textul și îl fac mai accesibil.

Volumul în totalitatea lui are un caracter monografic, este redactat într-o formă îmbinare a aspectelor teoretice și practice, cuprinzând date actuale, interesante și utile pentru specialiștii din diferite ramuri ale medicinei, având conținuturi cu problemele endocrinologiei (fiziologi, fizio-patologi, ginecologi, specialiști în medicina internă etc.).

Prozentare tehnico-tipografică este ireproșabilă.

Gh. Bartal



# ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE, FILIALA MUREȘ

11 ianuarie 1968

Secția fiziologie

1. Z. Barbu, Maria Alexa: Pseudopolirezistența și corelațiile ei clinice; 2. Z. Barbu, Șt. Szabó: Studiul electroforetic al proteinelor și gluco-proteinelor serice la muncitorii expuși pulberilor silicogene; 3. Z. Barbu, Șt. Szabó, Ecaterina Lukács, C. Adorján, Gabriela Munt्यान: Apariția autoanticorpilor pulmonari la mineri expuși pulberilor silicogene.

25 ianuarie 1968

Secția farmacie

1. G. Rácz, C. Csedő, Maria Péter: Variația conținutului în ulei volatil al fructelor de ienupăr (*Fructus Juniperis FR VIII*) în funcție de proveniență; 2. B. Tőkés: Asupra Sistemului Internațional de unități (S. I.); 3. B. Tőkés, J. Czégeni: Structura hemoproteidelor, în special a hemoglobinei în lumina concepției moderne despre structura chimică.

25 ianuarie 1968

Secția obstetrică-ginecologie

1. A. Borbáth: Tricentenarul manevrei Mauriceau; 2. V. Peșeanu: Locul tulburărilor de coagulabilitate în chirurgie; 3. S. P. Olariu: Sarcină abdominală la termen cu făt viu. Concluzii terapeutice.

1 februarie 1968

Secția morfologie

1. V. D. Mărza: Interrelații stramă-parenchim; 2. L. Seres-Sturm: Cercetări experimentale cu privire la efectele hipoxiei hipobarice asupra structurii, funcției și regenerării ficatului; 3. I. Szentpétery: Contribuții la metodică capilaroscopiei și capilarofotografiei ca metode clinice; 4. I. Vofkori: Aspecte estetice în prepararea și montarea pieselor anatomice; 5. L. Vincze: Metodă de concentrare a celulelor suspendate în diferite lichide cu filtrare prin membrană de celoidină.

22 februarie 1968

Secția medicină internă și laborator clinic

1. L. Bukaresti, Cs. Hadnagy, J. Móly, G. Sikó, M. Făgărășan, N. I. Csikl, A. Erdélyi: Analiza polarografică a filtratului de ser în diabetul zaharat; 2. Z. Brassai, L. Bukaresti, N. I. Csiki, M. Făgărășan, Cs. Hadnagy: Examinări polarografice la filtratul de ser al cardiacilor decompenzați; 3. M. Făgărășan, E. Horváth, L. Bukaresti, A. Erdélyi, C. Tóth: Polarograma și concentrația acidului slăle din serul bolnavilor suferinzi de poliartrită cronică evolutivă, colagenoză și trombangită obliterantă; 4. P. R. Boariu, L. Bukaresti: Analiza polarografică a filtratului de ser și a glicoproteinemiei la bătrâni.

23 februarie 1968

Secția pediatrie

1. Ecaterina Puskás: Aberații cromosomiale; 2. P. Liszka, Magdalena Bod, Edit Demeter, Eva Ferencmihaly, Lucia Horga, Ildikó Bede, Sarolta Esztégár, Magta Vass: Rezultatele obținute în urmărirea prematurilor din orașul Tg.-Mureș; 3. G. Györfy: Modificarea proteinelor plasmatică la prematuri.

22 februarie 1968

Secția fiziologie

1. Z. Barbu, Maria Alexa: Modalitățile accentuării de grad de multiplicitate și de omogenitate a chimiorezistenței în condiții de tratament tuberculostatic asociat; 2. Z. Barbu, P. Dóczy: Formarea judecării profesionale în cadrul învățământului clinic; 3. Z. Barbu, Maria Alexa: Cercetări privind modificarea chimiorezistenței și chimiosensibilității de bază a unor tulpini sensibile de *Mycobacterium tuberculosis* (MT) quiescente prin răcire în soluții de antibiotice.

28 februarie 1968

Secția neurologie

1. L. Popoviciu: Aspecte recente ale fiziologiei stărilor de somn; 2. B. Aşgjan, L. Popoviciu: Integrarea modernă a sindromului Barré-Lieu; 3. T. Becuş, L. Szabó: Corelațiile electro-clinice în scleroza multiplă.

29 februarie 1968

Secția farmacie

1. O. Varvari: Mierea și aplicarea ei în profilaxia sau tratamentul diverselor afecțiuni; 2. C. Csedő, G. Rácz, Maria H. Péter: Proprietățile fizice ale uleiului de ienupăr (*Aetheroleum Juniperi*) obținut din probe recoltate în Carpații românești.

29 februarie 1968

Secția obstetrică-ginecologie

1. O. Rusu: Prezentările craniene deflectate; 2. Marcela Olariu, P. S. Olariu: Semnificația scăderii ponderale a fătului asfixic.

29 februarie 1968

Secția stomatologie

1. L. Ieremia, Z. Cseh, A. Sculeanu, I. Tóth Pál: Metodă nouă în confecționarea lingurii individuale din acrilat autopolimerizabil; 2. L. Bărdăscu, I. Mocanu, T. Kuriatko: Posibilități de utilizare a curenților diadinamici în unele afecțiuni stomatologice; 3. T. Kuriatko: Aspecte de frigație a mucoasei palatului dur la animale.

29 februarie 1968

Secția patologii infecțioase

1. I. László, V. Filep, Sanda Munteanu, Susana Almásy: Unele aspecte ale reproducerii virusurilor hepatitice; 2. A. Abrahám, V. Filep: Contribuții la studiul reproducerii virusului hermetic în culturi de celule; 3. Monica Sabău, A. Abrahám, Susana Tinkl, L. Domokos: Contribuțiuni privind caracterele de patogenitate ale telninilor hemolitice de *E. coli*. Virulența asupra oului embrionat de găină. 4. B. Pápai, B. Fazakas, J. Kerestély, M. Blechner: Rezultatele obținute în tratamentul lambliazelor.

9 martie 1968

Secția oftalmologie

1. F. Fodor, F. Wiener: Transplantarea retinoblastoamelor umane în ochii șobolanilor albi; 2. F. Fodor: Rezultatele obținute prin transplantarea retinoblastoamelor umane în creierii șobolanilor albi; 3. F. Fodor, Ella Pál Chiribá: Considerațiuni pe marginea cazurilor de hematoame coroidiene.

13 martie 1963  
Secția istoria medicinei

1. V. Bologa, I. Spielmann, Z. Szökefalvi Nagy: Contribuții noi la bio- și ergografia lui Ion Pınariu-Molnar; 2. G. Rácz, I. Gergely: Istoricul cercetării florei din depresiunile Ciucului și a munților din împrejurimi; 3. N. Ostin: Fondatorul școlii române de farmacologie: Z. Petrescu.

14 martie 1968  
Secția farmacie

1. E. Popper: Controlul chimic și fizico-chimic utilizat în controlul medicamentului.

21 martie 1968  
Secția O. R. L.

1. V. Vendég: Simptomatologia clinică, modificările serice și tratamentul acut al lipoidproteinozei în legătură cu 3 cazuri observate; 2. Z. Zakariás: Unele aspecte ale indicațiilor operatorii în otitele medii supurate cronice; 3. Gh. Gündisch: Protezarea auditivă

27 martie 1968  
Secția neurologie

1. L. Popoviciu, B. Așgian, L. Szabó, T. Becuș: Contribuții la cunoașterea modificărilor electroencefalografice și electronistagmografice, în leziunile structurilor care determină apariția nistagmului retractor (miocloniei oculo-retractorii); 3. B. Așgian, L. Popoviciu, L. Szabó, Margareta Radó: Contribuții la cunoașterea modificărilor electroencefalografice în cazurile de anomalie a joncțiunii cranio-rachidienne; 3. L. Popoviciu, B. Așgian, T. Becuș: Hemisindromul cerebelos cruciat; 4. Șt. Găspár, A. Kisgyörgy: Aspecte clinice în hematoame subdurale la vîrstnici; 5. L. Popoviciu, B. Așgian, E. Dulău: Contribuții la cunoașterea modificărilor electroencefalografice în suferințele regiunii subtalamică.

28 martie 1968  
Secția farmacie

1. Éva Balogh, Iozefa Szöcs, V. Molnár, Maria Ajtay, Ildikó Fülöp: Efectul intoxicației acute cu Olafen asupra unor constante biochimice la șobolani; 2. L. Fülöp, A. Gyéresi: Date referitoare la dozarea acidului boric în prezența sulfatazozolului; 3. I. Papp: Despre Dextran-ul cu greutate moleculară mică și aplicațiile lui în terapie.

29 martie 1968  
Secția pediatrie

1. L. Nagy: Privire istorică asupra concepției etiopatogeniei distrofiei sugarului; 2. Klára Domokos I Csidey, Anna-Maria Páll: Miocarditele acute ale sugarului.

4 aprilie 1968  
Secția dermato-venerologie

1. E. Ujváry: Informare privind analiza morbidității prin sifilis florid pe anul 1967; 2. E. Ujváry: Informare asupra desfășurării ședinței trimestriale de comunicări a Centrului Dermato-Venerologic; 3. E. Ujváry: Pemphigus mucosae oris cu

manifestări cutanate de tip Senear-Usher; 4. *Irina T. Veress*: Vindecare rapidă în alopecie ofiazică cu corticosteroidi; 5. *E. Vasass*: Casus pro diagnosi: ulcus infecțios sau traumatic; 6. *B. Kiss*: Dermatită cronică atrofiantă Pick-Herxheimer asociată cu sclerodermie; 7. *B. Kiss, Irina T. Veress, Margareta Kiss*: Ichtyosis nigricans asociat de anomalii ectodermice multiple; 8. *Irina T. Veress*: Lichen planus acutus disseminatus, în urma tratamentului cu Solganal-B oleosum; 9. *B. Kiss*: Factori predispozanți de epiteliom ai buzei, la un individ tânăr

11 aprilie 1968

Secția morfologie-oncologie

1. *F. Gyergyay, L. Vincze*: Aurel Babeș, inițiatorul citodiagnosticului oncologic; 2. *Piroska Pap-Tuka, I. Bige*: Aspecte particulare ale diagnosticului citologic în ginecologie; 3. *A. Antalffy, Șt. E. Iara*: Unele aspecte tehnice în examenul citologic bucal; 4. *L. Vincze*: Metode noi în citodiagnosticul oncologic

12 aprilie 1968

Secția laborator clinic

1. *Vlad Apăteanu*: Actualități în hematologie

24 aprilie 1968

Secția neurologie

1. *P. Passouant, L. Popoviciu, G. Volok, M. Baldy-Mouhniér*: Studii poligrafice la narcolepsiilor în cursul nictemerului; 2. *B. Așgian, L. Popoviciu*: Contribuții la cunoașterea manifestărilor clinice ale insuficienței circulatorii vertebro-bazilare prin cervicartroză; 3. *L. Popoviciu*: Aportul poligrafiei în studiul examenului lent și al somnului rapid; 4. *T. Becuș, Mirela Becuș-Laurențiu, A. Szabó*: Considerații anatomo-clinice pe marginea unui caz de scleroză tuberoasă

25 aprilie 1968

Secția patologice infecțioasă

1. *I. Gavrila, B. Josan, R. Ardeleanu*: Asupra efectelor secundare ale antibioterapiei în patologia infecțioasă; 2. *L. Kelemen, Cecilia Runcan, A. Nagy, F. Czédula, P. Lőrincz*: Unele probleme actuale ale antibioterapiei; 3. *Olga Suciu, I. Gavrila, Magda Cimpeanu, Monica Bălcea*: Evoluția sensibilității la antibiotice a tulpinilor microbiene izolate de la copiii cu enterocolite acute; 4. *Victoria Szegő, Irma K. Csosz, G. Konrad, Katalin D. Gross*: Infecții cu enterobacterii rezistente la antibiotice, o nouă problemă a spitalizării; 5. *Monica Bălcea, Magda Cimpeanu, Marta Belu*: Probleme de rezistență la antibiotice în funcție de produsul patologic din care s-au izolat diferite tulpini microbiene; 6. *A. Rosenberg*: Aspecte lezionare particulare în cadrul terapiei cu antibiotice; 7. *J. Kerestély, P. Lőrincz, Cecilia Runcan*: Negamicina în tratamentul disenteriei acute; 8. *Katalin D. Gross, Irma K. Csosz, G. Konrad*: Tratamentul cu colimicină a emetoinfecțiilor la sugari și la copii mici

25 aprilie 1968

Secția farmacie

1. *Popoviciu, Adriana*: Resorbție percutanată; 2. *Cozos I., Papp Melinda*: Bolii transmisibile de la animale; 3. *Mult Agnes*: Ichtyosulfonat de amoniu în diferite forme farmaceutice în oglinda literaturii recente; 4. *Lupșa Mariana*: Inflamația cutanată și tratamentul ei

25 aprilie 1968

*Secția chirurgie și medicină internă*

1. Z. Csizér: Aspecte noi și discuții vechi privind problemele medico-chirurgicale ale ulcerului gastroduodenal; 2. F. Biró: Date experimentale privind prevenirea ulcerelor gastroduodenale butazolidinice; 3. P. Péterffy, A. Péterffy, P. Péterffy jun.: Date anatomo-patologice privind rolul factorilor mecanici în formarea ulcerelor gastroduodenale; 4. Ana Eperjessy, A. Kiss: Studiul cromatografic al conținutului de aminoacizi liberi al sucului gastric; 5. P. Péterffy, S. Kerekes, A. Péterffy, P. Péterffy jun.: De ce rezecăm în linia lui Demel? 6. L. Hermann, T. Redlich. Atitudinea noastră în chirurgia ulcerului duodenal perforat; 7. R. Batkó, I. Mihály, I. Szabó: Tratatamentul ulcerelor gastroduodenale complicate în practica Spitalului din Tîrnăveni; 8. A. Bodi, A. Băbălău: Trei cazuri de ocluzie gastrică prin mezo-colită. Complicațiile postoperatorice; 9. Gr. Stanciu, R. Bora: Examenul radiologic în hemoragia digestivă superioară de origine ulceroasă; 10. Gr. Stanciu, Șt. Darvas, P. Péterffy, E. Bancu: Aspectul radiologic al gastroduodenostomiei (operația Billroth I.—Pean—Haberer). Considerațiuni asupra unor complicații de după rezecție pentru ulcer gastroduodenal; 11. Gr. Stanciu, R. Bora: Asupra unor complicații tardive ale gastrojejunostomiei termino-laterale (operația Billroth II), după rezecție pentru ulcer benign; 12. G. Málnási, P. György, P. Gáspár, A. Fall: Corelații dintre sindromul postrezecțional și diferitele variante ale operației de tipul Billroth II; 13. T. Csipkés: Date comparative privind capacitatea de muncă a bolnavilor ulceroși operați și neoperați; 14. G. Málnási, P. György, P. Gáspár, A. Fall: Analiză anatomo-clinică a cazurilor de boală ulceroasă cu sfârșit letal

26 aprilie 1968

*Secția stomatologie*

1. L. Csögyör, N. Guzner, R. Cristoloveanu: Profilaxia cariei dentare prin fluorizarea apei potabile în orașul Tîrgu-Mureș. Rezultatele obținute în anul 1967; 2. Șt. Bocskay, Elena Cleante: Cercetări comparative asupra capacității de tampon a secreției salivare la femeile gravide; 3. N. Cristea: O metodă chirurgicală proprotetică

26 aprilie 1968

*Secția pediatrie*

1. A. Grepaly: Experiența de 19 ani a Clinicii de pediatrie din Tîrgu-Mureș, în tratamentul meningo-encefalitei tuberculoase; 2. Etel Hain Brassay, Susana Horváth, Margareta Kiss, Ileana Mokos: Experiențele noastre în legătură cu 135 cazuri de exanguino-transfuzie.

9 mai 1968

*Secția morfologie*

1. V. Ciurea: Aspecte comparate ale leucozei

## Lista revistelor primite in 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 Marie Curie Sklodowska  
 section D — Medicine  
 Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie  
 Archives Méditerranéennes de Médecine  
 Archives de Stomatologie  
 Akušerstvo i ginekologija  
 Birth Defects-Abstracts  
 Bibliography of Medical Reviews  
 National Library of Medicine  
 Boletín do Centro de Estudos—Hôspital dos Servidores 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)
- Budapesta, R.P.U.  
 Peking, R.P. Chineză  
 Bratislava, R.S.C.  
 Budapesta, R.P.U.  
 Padova, Italia  
 Birmingham, Alabama, S.U.A.  
 New York, S.U.A.  
 Philadelphia, S.U.A.  
 Helsinki, Finlanda  
 Nancy, Franța  
 Lublin, R.P.P.  
 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, U. S. A.  
 Dakar, Senegal, A.O.  
 Geneva, Elveția  
 Toronto, Canada  
 Houston, S.U.A.  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Geneva, Elveția  
 Basel, Elveția  
 Budapesta, R.P.U.  
 Habana, Cuba  
 New York, S.U.A.  
 Londra, Anglia

- Courrier du Centre International de l'Enfance**  
**Danish Medical Bulletin**  
**Demográfia**  
**Dissertationes Pharmaceuticae**  
**Élet és Tudomány**  
**Farmakologhia i toxikologhia**  
**Folia Morphologica**  
**France Pharmacie**  
**Gesundheitsfürsorge**  
**Ghigiena 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)**  
**Meditsinskii Referativnii Jurnal—Razdel VII.**  
**Montpellier Chirurgical**  
**Medizinische Dokumentation**  
**Medical Research Council — Special Report Series**  
**Münchener Medizinische Wochenschrift**  
**Magyar Orvosi Bibliográfia**  
**Orvosi Hetilap**  
**Proceedings of the Royal Society of Medicine —**  
**Section History of Medicine**  
**Pagine di Istoria della Medicina**  
**Pediatria**  
**Polish Medical History and Science Bulletin**  
**Revue d'Histoire de la Pharmacie**  
**Revista Cubana de Medicina**  
**Revista Cubana de Historia de la Medicina**  
**Revista Medico-Historica Cubana „Finlay“**  
**Revue de Biologie Médicale**  
**Revue de Pédiatrie**  
**Revue Médicale de Louvain**  
**Revue Médicale de Liège**  
**Revue Lyonnaise de Médecine, La**  
**Revue Canadienne de Biologie**  
**Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux**  
**Rhumatologie**  
**Ricerca Scientifica, La**
- 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.**
- Londra, 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 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**

**Stomatologhia**

**Texas Reports on Biology and Medicine**

**Therapeutische Berichte (Bayer A. G.)**

**Triangle — the Sandoz Journal of Medical Sciences**

**Vestník 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.**

**Hradec Králové,  
R.S. Cehoslovacia**

**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, N. D. K.**

**Rostock, R.D.G.**

**Jena, R.D.G.**

**Halle-Saale, R.D.G.**

**Geneva, Elvetia**





# REVISTA MEDICALA

## (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”

Tîrgu-Mureş, Str. Gh. Marinescu Nr. 38, Romania.

VOLUME XIV. (1968)

Nr. 3.

JULY—SEPTEMBER

### TABLE OF CONTENTS

#### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>Gh. Puskás, Ana Eperjessy, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, Bianca Indig, Olga Metz: Insulinic Activity of Diabetic Children</i>	243
<i>Şt. Hărăguş, Emilia Macavei, T. Paţiu: Observations Regarding Cough Syncope</i>	248
<i>P. Kótay, E. Balogh, F. Grósz, C. Stoica, J. Bálint, I. Bakos: The Importance of Renoscintigraphy in the Diagnosis of Renal Tumours</i>	250
<i>A. Antalffy, Şt. I. Iara: Certain Technical Aspects of Buccal Cytological Examination</i>	254
<i>M. Ionescu, G. Birsan: On Re-interventions for External Abdominal Hernia</i>	257
<i>K. Hain, Z. Barbu: Modifications of Electrobiological Myocardial Activity in Tuberculosis Associated with External Respiratory Troubles</i>	259
<i>L. Róna, R. Bora, Éva Lakatos, A. Antalffy: Investigations Regarding Blood Coagulation in Chronic Hypoxia of Cardio-respiratory Origin</i>	265
<i>L. Ieremia, Z. Cseh, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll: A New Method in Confectioning Individual Trays Out of Autopolymerizable Acrylate</i>	268
<i>I. Lax, E. Bancu, Z. Szecsei, G. Vajna: Biliary Fistulas</i>	270

#### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Poenaru, E. Bálint: The Effects of Certain Antibiotics Widespread in Medical Practice on Liver Regeneration in Rats</i>	274
<i>V. Săbădeanu, F. Fodor: Our Experiences Regarding the Provocation of Intraocular Tumours in White Rats</i>	279
<i>I. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali, A. Bálint: Modification of Leukocytal Alkaline Phosphate Activity in Various Types of Surgical Interventions</i>	282
<i>K. Bedő, Viorica Losonci, M. Horváth, A. Szöllösi: A Rapid Method to Determine Bacilli Coli in Milk and Dairy-products, Using Thymic Biostimulant</i>	286
<i>M. Kerekes, A. Kovács, Ileana N. Csiky, J. Kelemen, Mirela L. Becuş: Cerebral Amylase and Aldolase Activity During General and Local Anaphylaxis</i>	291
<i>I. László, G. Szócs, Alla G. László: Indirect Measurement of Average Dynamic Pressure</i>	294
<i>Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu, G. Kemény, Agneta Szövérfi, G. Voloc: The Effect of ADN Instillations in Corneal Burns through Chemical Agents</i>	297

E Vass: New Data Regarding the Effect of Nitroglycerin on Coronary Circulation and Myocardial Metabolism	303
Gh Főrika, A Molnár: The Diagnostical Value of Plasma and Red Blood Corpuscle in Experimental Potassium Insufficiency Produced by Desoxycorticosterone Acetate Administration	307
Maria H. Akszenyuk, L. Boér, E. Kiss: The Elimination of the Pathogenicity of Shigella Species with Acridine Orange	310
Ecaterina Lukács: An Immunoelectrophoretic Study of Certain Enzymes of Tissular Origin	312

#### COMPREHENSIVE REPORTS

Z. Csizér: New Viewpoints, Old Discussions in Ulcer Therapy	315
P. Kovács, I. Pop D. Pop, Z. Naftali, M. Baican, Ana Csizér, J. Molnár: Our Clinical Experiences in Neuroleptic Analgesia with Dehydrobenzperidol and Phentanyl	322

#### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

T. Goina, Maria Olariu: Thermic Effects in the Reaction of Tributylborate with Acetylacetone and Pyrocatechin	329
Elisabeta Rácz Kotilla, Sára Adám, Doina Călin: The Protective Effect of Certain Anti-ulcerous Medicines Associated with Azulene upon Experimental Gastric Ulcers	331
Adriana Popoviciu, Mirela Becuş-Laurențiu, Z. Hankó: Studies Regarding the Quality of Indigenous Vaselines	334

#### HIGHER MEDICAL EDUCATION

E. A. Lőrincz: New Aspects in Gynaecological Balneotherapy	340
Susana Antalffy: New Trends in the Treatment of Laryngeal Papilloma in Childhood	345

#### CASUISTICS

B. Lakatos, L. Popoviciu, M. Abrudan, M. Moraru: Atypical Initial Mb Paget Case	351
A. Both: The Treatment of Tracheobronchial Dyskinesia by Painting with Sugar of Lead	353
B. Sebe, K. Váradi: Atypical Case of Klinefelter Syndrome	354

#### PROBLEMS FROM THE HISTORY OF MEDICINE

J. Antal: The Letter of Victor Babeş Written in Hungarian	357
I. Spielmann: The Influence of H. Boerhaave's Teaching in Transylvania	358

#### PRESS REVIEW

# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TIRGU-MUREŞ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TG.-MUREŞ

XIV-e ANNÉE (1968)

Nr. 3.

JUILLET—SEPTEMBRE

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES CLINIQUES

- Gh Puskás, Ana Eperjessy, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, Bianca Indig, Olga Metz: L'activité insulínique plasmatique (AIP) chez les enfants diabétiques 243
- Şt Hărăguş, Emilia Macavei, T Paşiu: Observations concernant la syncope tussigène 248
- P Kótay, E. Balogh, F Gross, C. Stoica, J. Bálint, I. Bakos: L'importance de la rénosciintigraphie pour le diagnostic des tumeurs rénales 250
- A Antalffy, Şt. E. Iara: Aspects techniques concernant le cytodagnostic des affections de la cavité buccale 254
- M. Ionescu, G. Birsan: Réinterventions pour hernie abdominale externe récidivée chez des personnes âgées 257
- C. Hain, Z. Barbu: Modifications électro-biologiques de l'activité cardiaque dans la tuberculose pulmonaire avec troubles de la respiration externe 259
- L. Róna, R. Bora, Eva K. Lakatos, A. Antalffy: Recherches concernant la coagulation sanguine dans l'hypoxie chronique d'origine cardio-respiratoire 265
- L. Ieremia, Z. Cseh, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll: Cuillère individuelle „porte-empreinte dentaire“ d'acrylate autopolymérisable 268
- F. Lax, E. Bancu, Z. Szecsei, G. Vajna: Les fistules digestives des voies biliaires 270

#### ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Poenaru, E. Bálint: Effets de quelques antibiotiques largement utilisés dans la pratique médicale sur la régénération du foie chez les rats 274
- V. Săbădeanu, F. Fodor: Tumeurs intraoculaires expérimentales chez les rats blancs 279
- I. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali, A. Bálint: Modification de l'activité de la phosphatase alcaline leucocytaire après différents types d'interventions chirurgicales 282
- C. Bedő, Viorica L. Losonczi, M. Horváth, A. Szöllösi: Méthodes rapides à biostimulateur thymique pour mettre en évidence les bacilles coli du lait et des produits laitiers 286
- M. Kerekes, A. Kovács, Ileana N. Csiky, J. Kelemen, Mirela L. Becuş: L'activité de l'amylase et de l'aldolase cérébrale au cours de l'anaphylaxie générale et locale 291
- J. László, G. Szöcs, G. László Alla: Le mesurage indirect de la pression artérielle dynamique moyenne 294
- Dotna Pop D. Popa, V. Săbădeanu, G. Kemény, Agneta Szövérfi, G. Voloc: Instillations avec ADN dans les brûlures cornéennes causées par des agents chimiques 297

<i>b. Vass</i> : Données nouvelles concernant l'effet de la nitroglycérine sur la circulation coronaire et sur le métabolisme myocardique .	303
<i>Gh Főrika, A. Molnár</i> : La valeur diagnostique du potassium érythrocytaire après un abaissement provoqué par l'administration de l'ADC .	307
<i>Maria H. Akszenyuk, L. Boér, E. Kiss</i> : Extinction de la pathogénéité des espèces de <i>Shigella</i> avec acridine-orange (Note préliminaire) .	310
<i>Ecaterina Lukács</i> : Immuno-électrophorèse de quelques enzymes de provenance tissulaire	312

#### GÉNÉRALITÉS

<i>Z. Csizer</i> : Nouveaux aspects, vieilles discussions, sur les problèmes médico-chirurgicales de l'ulcère du duodénum .	315
<i>P. Kovács, I. Pop D. Popa, Z. Naftali, M. Baican, Ana Csizer, I. Molnár</i> : L'expérimentation clinique de la neuroleptanalgésie avec dehydrobenzoperidol et phentanyl	322

#### PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>T. Goina, Maria Olariu</i> : Effets thermiques de la réaction du tributylborate avec l'acétyl-acétone et la pyrocatechine .	329
<i>Elisabeta Rác Kotilla, Sára Adám Doina Călin</i> : L'effet protecteur de quelques médicaments antiulcéreux associés avec azulènes sur les ulcères gastriques expérimentaux .	331
<i>Adriana Popovici, Mirela Becuş-Laurențiu, Z. Hankó</i> : Études concernant la qualité des vaselines indigènes	334

#### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>F. A. Lőrincz</i> : Nouvelles considérations sur les indications gynécologiques de la balneo-thérapie .	340
<i>Susana Antalffy</i> : Tendances nouvelles dans le traitement de la papillomatose laryngien infantile	345

#### CASUISTIQUE

<i>A. Lakatos, L. Popoviciu, N. Abrudan, M. Morariu</i> : Considérations clinico-radiologiques concernant un cas atypique de maladie Paget .	351
<i>A. Both</i> : Le traitement de la dyskinésie tracheo-bronchique par badigeonnage avec acétate de plomb	353
<i>B. Sebe, C. Váradi</i> : Un cas atypique de syndrome Klinefelter	354

#### PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>I. Antall</i> : Une lettre en langue hongroise de V. Babeş	357
<i>I. Spielmann</i> : L'influence de l'enseignement du H. Boerhaave en Transylvanie	358

#### REVUE DE LA PRESSE

# REVISTA MEDICALĂ

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филнала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

4 год издания (1968)

3 номер

июнь — сентябрь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Пушкаш Дь., Эперьешин Анна, Нусбаум О., Нусбаум Вера, Индиг Бианка.  
Мец Слга: Активность инсулина у детей больных сахарным диабетом. . . . . 243
- Хэрэгуш Шт., Макавей Эмилия, Пациу И.: Наблюдения по вопросу кашлевой  
остановки сердца . . . . . 248
- Котан П., Балог Э., Гросс Ф., Стойка К., Балинт И., Бакош И.: Значение  
реносцинтиграфии в диагностике опухолей почки . . . . . 257
- Анталфи А., Яра Е. И.: Некоторые технические вопросы цитологического  
исследования ротовой полости . . . . . 25
- Ионеску М., Бырсан Г.: О реоперировании больных стариков по поводу ре-  
цидивирующей внешнебрюшной грыжи . . . . . 257
- Хаин К., Барбу З.: Изменения электробиологической активности сердечной  
мышцы при нарушении внешнего дыхания у больных туберкулезом легких 259
- Рона Л., Бора Р., Котан Л. Ева, Анталфи А.: Исследование свертываемости  
крови при хроническом кислородном голодании сердечно-сосудистого  
происхождения . . . . . 267
- Йеремна Л., Чех З., Скуляну А., Тот Палл И.: Новый способ изготовления  
индивидуальной ложечки из автополимеризующегося акрилата . . . . . 268
- Лакс И., Банку Э., Сечен З., Вайна Г.: Желчные фистулы . . . . . 270

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Марош И., Шереш-Штурм Л., Поенару Э., Балинт Э.: Действие некоторых  
широко используемых антибиотиков на регенерацию печени у крыс . . . . . 274
- Сэбэдяну В., Фодор Ф.: Наш опыт по вызыванию внутриглазных опухолей  
у белых крыс . . . . . 279
- Пол Д. Попа И., Мозеш М., Нафтали З., Балинт А.: Изменение активнос-  
ти щелочной фосфатазы лейкоцитов при различного рода хирургических  
вмешательствах . . . . . 283

Бедо К., Лошонци П. Ибойа, Хорват М., Соллоши А.: Быстрый метод выявления колибацилл в молоке и молочных продуктах с использованием биостимулирующего вещества из вилочковой железы	286
Керекеш М., Ковач А., Чики Н. Итона, Келемен И., Бекуш Л. Мирела: Активность амилазы и алдолазы мозга при общей и местной анафилаксии	291
Ласло И., Соч Г., Ласло Алла Г.: Косвенный метод измерения среднелинейного артериального давления	294
Поп Д. Попа Дойна, Сэбэдяну В., Кемень Дь. Л., Соверфи Агнеш, Волок Г.: Действие глазных аппликаций с АДН при химических ожогах роговицы	297
Вашш И.: Новые данные по действию нитроглицерина на коронарное кровообращение и на обмен миокарда	303
Форика Ць., Молнар А.: Диагностическая ценность определения содержания калия в плазме и эритроцитах при экспериментальной недостаточности калия вызванной введением АДК	307
Аксеюк Х. Мария, Боер Л., Кишш Е.: Устранение патогенности штаммов <i>Shigella</i> акридиноражем (Предварительное сообщение)	310
Лукач Каталин: Иммуноэлектрофоретическое изучение некоторых тканевых энзимов	312

#### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Чизер З.: Новые взгляды и давний спор по вопросу лечения язвенной болезни	315
Ковач П., Поп Д. Попа И., Нафтали З., Байкан М., Чизер Анна, Молнар И.: Клинический опыт применения нейролептанальгезии дегидробензперидолом и фентанилом	322

#### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Гойна Т., Оларну Мария: Термический эффект при реакции трибутилбората с ацетилацетоном и пирокатехином	324
Рац-Котилла Ержебет, Адам Шара, Кэлин Дойна: Защитное действие некоторых противоязвенных средств в сочетании с азуленами на экспериментальные язвы желудка	331
Попович Адриана, Бекуш Лауренцу Мирела, Ханко З.: Качественное изучение отечественных вазелинов	334

#### ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Лоринц Э. А.: Новые аспекты показаний к курортному лечению гинекологических больных	340
Анталфи Жужа: Новые направления по лечению папиллом гортани у детей	345

#### КАЗУИСТИКА

Лакатош Б., Поповичу Л., Абрудан М., Морару М.: Случай болезни Педжет с атипичным началом	351
Бот Ш.: Лечение трахеобронхиальных дискинезий смазыванием раствором ацетата свинца (Практическое применение кальцирфлаксии)	353
Шебе Б., Варади К.: Атипичный случай синдрома Клинефелтера	354

#### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Антал И.: Письмо Виктора Бабеша на венгерском языке	357
Шивилманн И.: Влияние учения Х. Бюерхаве (1668—1756) в Трансильвании	358

#### ОБОЗРЕНИЕ

CD 616.370—008.64—053.2—085.361.37

Gh. Puskás, Ana Eperjessy, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, Bianca Indig, Olga Metz

### INSULINIC ACTIVITY OF DIABETIC CHILDREN

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 243

The authors have determined AIP in 11 healthy children, in 10 diabetic children on an empty stomach and after an intravenous glucose charge, through rat diagram method. They have found that the AIP in diabetic children on an empty stomach is lower than in healthy children and that the glucose charge does not provoke an increase of „free“ AIP, but only the „bound“ (ineffacious) AIP is increased. The quantity of „free“ AIP does not meet the higher demands of insulin of the diabetic child requiring an exogen insulin supply. The transformation rate of insulin from its proteic complex into efficacious („free“) form is much lower in diabetic children

CD 616.24—008.41—009.832

St. Hărăguș, Emilia Macavei, T. Patiu

### OBSERVATIONS REGARDING COUGH SYNCOPE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 248

Six cases with cough syncope have been studied.

The treatment of the basic disease, especially abstinence from tobacco leads to the less frequent occurrence or even to the cessation of cough syncope.

The etio-pathogenetic theories concerning of the cough syncope have been reviewed

CD 616.6—006—073.756

P. Kótay, E. Balogh, F. Grosz, C. Stoica, J. Bálint, I. Bakos

### THE IMPORTANCE OF RENOSCINTIGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF RENAL TUMOURS

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 250

Out of 5 cases of tumours of the superior pole renoscintigraphy could render evident the complete lack of the triple activity. In the tumours of the inferior pole there were always active zones as well. Renoscintigraphy is a comfortable method of completing the investigations necessary to renal cancer diagnosis. It is useful especially when pyelography and urography cannot be performed or when a partial resection occurs, making possible the prevision of the section block

CD.: 616.31—076.5

A. Antalfy, Șt. E. Iara

**CERTAIN TECHNICAL ASPECTS  
OF BUCCAL CYTOLOGICAL EXAMINATION**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 254

One of the primary conditions concerning the success of buccal cytological examination is the correct preparation of smears and the exactness of certain technical conditions. The authors have studied the efficiency of various instruments of smear processing methods and the influence of ovalbumin — used as an adhesive substance — upon the quality of smears, the usefulness of fixation, the best time necessary to this, and upon the results obtained by various colouring methods. It was concluded that good quality smears could be obtained using a wooden spatula. Ovalbumin is useless, as an adhesive substance, and drying can replace the fixation in ether-alcohol. The haematoxylineosin colouration meets the demands of current examinations, allowing a good differentiation of the processed cell types. With a view to facilitate the current use of buccal cytodagnosis, the authors suggest certain small auxiliary laboratory utensils.

CD.: 617.55—007.43—053.88—036.87

M. Ionescu, G. Birsan

**ON RE-INTERVENTIONS FOR EXTERNAL ABDOMINAL HERNIA**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 257

The recurrence of operated hernia in old people usually is due to the increase of intraabdominal volume and pressure. As a matter of fact the intervention should solve as well the cause of this symptomatic and often strangulated hernia. The strangulation of such a hernia can be the outcome of a contracture provoked by acute peritonitis. The solution of this problem complicates this chapter of gerontology all the more

CD.: 616.151.5

L. Róna, R. Bora, Éva K. Lakatos, A. Antalfy

**INVESTIGATIONS REGARDING BLOOD COAGULATION  
IN CHRONIC HYPOXIA OF CARDIO-RESPIRATORY ORIGIN**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 265

Modifications of blood coagulation (coagulogrammes) were investigated in 50 patients from chronic pulmonary and cardiac affections with phenomena of hypoxia. A tendency of hypocoagulation was established generally, concerning the prae-stage and the first stage of coagulation. Cases associated with hepatic stasis present a more marked hypocoagulability, and in cases with corticosteroid or penicillin treatment a decrease in the modifications of hypocoagulability was noted. In addition to the above mentioned modifications a marked hyperfibrinogenemia was rendered evident, being present in 70 per cent of the cases and independent of the existence or of the absence of hepatic stasis and of the medicine applied. The occurrence of intravascular thrombi in cardio-pulmonary patients is not due to hypoxia but to other associated factors



CD : 616.31—085.462

L. Ieremia, Z. Cseh, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll

**A NEW METHOD IN CONFECTIONING INDIVIDUAL TRAYS  
OUT OF AUTOPOLYMERIZABLE ACRYLATE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 268

The authors present a new method of making an individual tray in a single sitting, of cold curing acrylic resin. After a preliminary alginate impression the individual tray is rapidly and accurately made with the following characteristics: in maximum 40 minutes after the preliminary impression an individual tray is obtained, requiring minimal adaptations in the oral cavity. No waxing and flasking is needed. A precise final impression is ensured. This method can be used at any dental service.

CD.: 616.36—003.93—06:615.779.925

T. Maros, L. Seres-Sturm, E. Poenaru, E. Bálint

**THE EFFECTS OF CERTAIN ANTIBIOTICS WIDESPREAD  
IN MEDICAL PRACTICE ON LIVER REGENERATION IN RATS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 274

The influence of certain antibiotics on the structure of the whole liver and on its regeneration after hepatectomy was studied in white rats. The investigations of the authors show that penicillin does not provoke cellular lesions and does not influence the rhythm of regeneration. Streptomycin has a hyperaemizing and steatogenous action, without influencing the regeneration process. Chloramphenicol provokes a marked hyperaemia and steatosis than streptomycin does, to which vascular lesions are also associated, occurring as microhaemorrhages. Concomitantly a significant decrease of ponderal regeneration was noted. The authors presume that it is due to capillary lesions and metabolic disturbances produced by this antibiotic.

CD : 617.7—006—092 9

V Săbădeanu, F. Fodor

**OUR EXPERIENCES REGARDING THE PROVOCATION  
OF INTRA-OCULAR TUMOURS IN WHITE RATS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 279

Through intra-ocular administration of methyleholanthrene we succeeded in starting tumour in the ocular membranes of white rats. The tumours appeared after a 3—4 months' interval, some of them attaining large dimensions. Their varied histological aspect, sarcomas, retinoblastomas, mixed forms, represents the reaction of several ocular strata, in the oncogenous effect of the substance introduced into the eyes. Effectuating passages with the tumour thus provoked was not possible since eye tissue necrosis occurred in each case, in the eye in which the inoculation of the tumour had been performed

CD 616—089:612.121.3

1. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali, A. Bállui

**MODIFICATION OF LEUKOCYTAI ALKALINE PHOSPHATASE  
ACTIVITY IN VARIOUS TYPES OF SURGICAL INTERVENTIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 282

Investigating the modification of leukocytal alkaline phosphatase value before and after various types of surgical interventions performed with varied kinds of anaesthesia, the authors found that 1/ premedication does not influence LAP activity, 2/ after surgical interventions LAP activity increases, but less in local anaesthesia than in general anaesthesia, and reaches peak values in general anaesthesia in which steroid substances were used; 3/ the disease requiring surgical intervention rarely modifies LAP activity, thus in splenectomies reaching much higher values than in other types of interventions.

CD 614 31 637 1

4. Bedó, Viorica L. Lononczl, M. Horváth, A. Szöllös

**A RAPID METHOD TO DETERMINE BACILLI COLI IN MILK  
AND DAIRY-PRODUCTS, USING THYMIC BIOSTIMULANT**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 286

The authors have elaborated some rapid methods of determining *Bacillus coli* in milk and dairy-products by means of thymic biostimulant produced by them. By adding this biostimulant *Bacillus coli* may be demonstrated in foods in 12 hours if Kessler-Swenarton medium is used, in 3—6 hours, by „Bacto-diag” method and in 3—5 hours with solid media

CD 612 822.2.017.3—084

M. Kerekes, A. Kovács, Iléana N. Csiky, J. Kelemen, Mirela L. Beruş

**CEREBRAL AMYLASE AND ALDOLASE ACTIVITY DURING  
GENERAL AND LOCAL ANAPHYLAXIS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 291

The evolution of cerebral aldolase and amylase activity has been studied in general and local anaphylactic reactions, on guinea pigs sensitized with human serum albumin. Local anaphylaxis was produced by injecting antigen to the sensitized animals intracerebrally. The aldolase activity shows insignificant modifications, while the amylase activity remarkably decreases during the general and local anaphylaxis. The animals surviving the shock present a tendency of reduction in their cerebral amylase activity also during the days after starting the shock

CD 617.713—001.37—085 ADN

Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu, G. Kemény, Agneta Szövérfi, G. Voloc

**THE EFFECT OF ADN INSTILLATIONS  
IN CORNEAL BURNS THROUGH CHEMICAL AGENTS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 297

The authors have investigated the action of highly polymerized human ADN upon corneal burns caused by hydrochloric acid of 10%, respectively by sodium hydroxide of 10%, in two groups of rabbits, each of 10 animals. The ADN instillations had a favourable effect upon the re-epithelization of the cornea in experimental burns with NaOH, being followed macroscopically through a fluorescent sodic colouration, as well as demonstrated histologically. The data were processed statistically. In the HCl burns the applied treatment favoured re-epithelization in the first 24 hours, but later the differences between the treated eyes and the controls could not be estimated neither histologically nor statistically. The authors suggest ADN instillations in corneal burns caused by bases.

CD: 612 173—084:615.717 4

E. Vass

**NEW DATA REGARDING THE EFFECTS OF NITROGLYCERIN ON  
CORONARY CIRCULATION AND MYOCARDIAL METABOLISM**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 303

Heart-lung preparations made on 10 dogs according to Starling's method, with stabilized arterial and venous pressure, the authors have examined the effect of nitroglycerin on coronary irrigation and cardiac metabolism. The administration of nitroglycerin (300  $\mu$ g per liter of blood) causes a considerable increase in the coronary flow-capacity calculated in minutes and in cardiac cycles. The  $O_2$  and glucose consumption increases. Due to the effect of nitroglycerin the myocardium delivers potassium. In the authors' opinion the nitroglycerin enlarges considerably the contact surface of gas and energetic exchanges, through the functional capillarisation of the myocardium.

CD. 576.851.49.095.874

Maria H. Akszenyuk, L. Boér, E. Kiss

**THE ELIMINATION OF THE PATHOGENECITY  
OF SHIGELLA SPECIES WITH ACRIDINE ORANGE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 310

The authors have studied the pathogenicity in 41 Shigella strains coming from germ-carriers with keratoconjunctivitis test provoked in guinea pigs. After the 48 hours' strain cultivation, in the presence of 50 mcg/ml of acridine orange, pathogenicity was eliminated in 12 strains, which represents an elimination frequency of 29.2 per cent. At the same time in the strains cultivated in similar conditions, in media without colouring matter this phenomenon was not noted. The possibility of eliminating pathogenicity with acridine orange treatment and the spontaneous disappearance of pathogenicity in the Shigella strains would enable us to frame the hypothesis that this capacity may be connected with a factor of episomal nature

CD 012.015 1:537 36

Ecaterina Lukács

**AN IMMUNOELECTROPHORETIC STUDY OF CERTAIN ENZYMES  
OF TISSULAR ORIGIN**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 312

Certain enzymes in organ extracts were examined through immunoelectrophoresis. The findings are as follows: In bovine salivary gland extract the beta-naphthyl amylase and indoxyl esterase activity is related to gammaglobulins. In liver extract the beta-naphthyl esterase migrates together with alfa<sub>2</sub>- and beta-globulins.

CD 541.11

T. Goina, Maria Olariu

**THERMIC EFFECTS IN THE REACTION OF TRIBUTYLBORATE  
WITH ACETYLACETONE AND PYROCATECHIN**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 329

The authors have studied thermically the reaction of tri-n-butylborate with acetylacetone and pyrocatechin. Both reactions were endothermic. The results are given in diagrams. With acetylacetone at 30°C a maximum of reaction heat is pointed out at the molar rate of 1 bor/1 acac. and with pyrocatechin — anhydrous benzene solutions, 0.2 M, at 45°C — at the rate of 1 bor/1 pyrocatechin

CD 615.73:616.33—002.44—092 9

Elisabeta Răcz Kotilla, Sára Adam, Doina Călin

**THE PROTECTIVE EFFECT  
OF CERTAIN ANTIULCEROUS MEDICINES ASSOCIATED  
WITH AZULENE UPON EXPERIMENTAL GASTRIC ULCERS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 331

Experimental gastric ulcer provoked in rats by reserpine administration can partially be prevented by using medicines with atropine base, absorbent, neutralizing-antacid substances. The effectiveness of these medicines can be increased by associating them with *Aetherolum Millefoli* containing 20% of azulene in the daily dosage of 50 mg/kg body

CD. 615.776.35—011

Adriane Popovici, Mirela Becuș-Laurențiu, Z. Hankó

## STUDIES REGARDING THE QUALITY OF INDIGENOUS VASELINES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 334

The authors have examined some physico-chemical constants such as density, point of dropping, pH, viscosity, water incorporation coefficient stretching capacity, oil number, contents in n-paraffin, microscopical aspect and akantose factor of 9 sorts of vaselines coming from the oil distilleries of Ploiești Nord and Teleajen. In addition to the other physico-chemical constants proposed by the F.R. VIII. the determination of oil number, respectively of contents in n-paraffin is also suggested. Biologically they have determined the degree of tolerance of indigenous vaselines through akantose test, finding an akantose factor between 1.31—1.92

CD.: 61(091) (498.4)

4. Spielmann

THE INFLUENCE OF H. BOERHAAVE'S TEACHING  
IN TRANSYLVANIA

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 358

The teaching of H. Boerhaave (1688—1738) penetrated early into Transylvania by the help of his former Transylvanian students from the University of Leyde at that time (Fr. Pápai Páriz junior, A. Ajtai, A. Waxmann, I. S. Mylius, S. Pataki, I. Birtelius). The influence of Boerhaave can be followed in a manuscript dating from 1711 (signed by P. Cernavodeanu from the State Archives at Sibiu), representing notes taken at the lectures of the Dutch master by a Transylvanian student unidentified yet. The author refers to two medical manuscripts in the stock the Teleki—Bolyai Documentary library at Tîrgu-Mureș. The first one entitled „De febribus in genere“ besides a medical treatise contains the notes of a student a Leyda, in 1714. The second one entitled „Pathologia et semiotica Boerhaavi“ represents the commentaries of I. Oosterdyk Schacht (1704—1792), professor at Utrecht, written to Boerhaave's work: „Institutiones medicae“, and recorded by his former disciple from Transylvania, St. Mátyus, in 1755.

CD 616 379—008 64—053.2—085.361.37

Gh. Puskás, Ana Eperjessy, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, Bianca Indig, Olga Metz

### L'ACTIVITÉ INSULINIQUE PLASMATIQUE (AIP) CHEZ LES ENFANTS DIABÉTIQUES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 243

Les auteurs ont déterminé à l'aide de la méthode du diaphragme de rat l'AIP chez 11 enfants bien portants et chez 10 enfants diabétiques, à jeun et après l'administration i. v. de glucose. Ils ont constaté que chez les enfants diabétiques l'AIP à jeun est plus basse que chez les bien portants et que le glucose ne provoque pas l'augmentation de l'AIP „libre” mais seulement de celle „liée” (inactif). La quantité d'A.I.P. „libre” ne satisfait pas les nécessités accrues d'insuline de l'enfant diabétique. Il en nécessite un apport exogène. La vitesse de transformation efficace („libre”) de l'insuline partant de son complexe protéique est beaucoup plus basse chez les enfants diabétiques

CD 616 24—008 41—009.832

Șt. Hărăguș, Emilia Macavei, T. Patiu

### OBSERVATIONS CONCERNANT LA SYNCOPE TUSSIGÈNE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 218

On présente six malades souffrants de syncope tussigène. Le traitement de la maladie de base, particulièrement l'abstinence de tabac mène à la rarefaction ou même à la disparition de la syncope tussigène. On passe en revue les théories étiopathogéniques de cette forme de syncope

CD. 616.6—006—073.756

P. Kóttay, E. Balogh, F. Grosz, C. Stoica, J. Bálint, I. Bakos

### L'IMPORTANCE DE LA RÉNOSCINTIGRAPHIE POUR LE DIAGNOSTIC DES TUMEURS RÉNALES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 250

La rénoscintigraphie a mis en évidence le manque complet de l'activité rénale dans 3 sur 5 cas de tumeur polaire supérieur. En cas des tumeurs de pôle rénal inférieur il y en a toujours des zones actives. La rénoscintigraphie est une méthode à l'aise pour compléter les investigations nécessaires pour le diagnostic du cancer rénal surtout lorsque la pyelo- et l'urographie ne peuvent pas être exécutées, de même, lorsque le problème d'une résection partielle se pose. Dans ces cas la rénoscintigraphie nous permet de prévoir la tranche de section

CD 616.31—076.5

A. Antalffy, Șt. E. Jara

### ASPECTS TECHNIQUES CONCERNANT LE CYTODIAGNOSTIC DE LA CAVITÉ BUCCALE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 254

Les auteurs ont étudié l'efficacité de différents instruments de prélèvement, l'influence de l'albumine utilisée comme substance adhésive, l'utilité et la durée optimale de la fixation, ainsi que les résultats obtenus par les divers méthodes de coloration sur la qualité des frottis. On a constaté que le meilleur instrument de prélèvement est la spatule de bois, l'albumine est inutile et le séchage peut substituer la fixation à l'éther-alcool. La meilleure coloration pour l'examen routinier est celle à Hématoxilin-Eosine. On fait aussi des recommandations concernant quelques petits instruments auxiliaires de laboratoire.

CD: 617.55—007.43—053 88—036 87

M. Ionescu, G. Birsan

### RÉINTERVENTIONS POUR HERNIE ABDOMINALE EXTERNE RÉCIDIVÉE CHEZ DES PERSONNES AGÉES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 257

La récurrence de l'hernie opérée chez les vieux est d'habitude le résultat de l'accroissement pathologique du volume et de la pression intra-abdominale. L'intervention doit résoudre la cause de cette hypertonie, ainsi que l'hernie consécutive souvent étranglée. L'étranglement, à son tour, est la conséquence de la contracture abdominale provoquée par une péritonite aiguë. Toutes ces circonstances compliquent beaucoup ce chapitre de gérontochirurgie.

CD.: 616.151.5

L. Róna, R. Bora, Éva K. Lakatos, A. Antalffy

### RECHERCHES CONCERNANT LA COAGULATION SANGUINE DANS L'HYPOXIE CHRONIQUE D'ORIGINE CARDIO-RESPIRATOIRE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 265

On a examiné les modifications de la coagulation sanguine (coagulogramme) à un nombre de 50 malades souffrants d'affections pulmonaires et cardiaques chroniques avec symptômes d'hypoxie. On a constaté une tendance de hypocoagulation intéressant la préphase et la première phase de la coagulation. Les cas associés avec une stase hépatique montrent une hypocoagulabilité plus accentuée, pendant que chez ceux qui ont bénéficié d'un traitement avec corticostéroïdes ou avec pénicilline ces modifications diminuent. En outre une hyperfibrinogénémie marquée est présente en 70% des cas, sans corrélation avec la présence ou l'absence de la stase hépatique et la médication appliquée. La thrombose intravasculaire des malades cardio-pulmonaires n'est pas due à l'hypoxie, mais à d'autres facteurs, associés.

CD 616.31—085.462

I. Ieremia, Z. Cséh, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll

**CUILLIÈRE INDIVIDUELLE „PORTE-EMPREINTE DENTAIRE”  
D'ACRYLATE AUTOPOLYMERISABLE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 268

On présente une méthode originale pour réaliser dans une seule séance, le moulage dentaire, à l'aide d'une cuillère individuelle ayant les caractéristiques suivantes: préparation en 40 minutes et nécessitant une adaptation minime de la cavité buccale; la maquette préalable n'est plus nécessaire et l'empreinte finale est très précise. La méthode est simple et peut être pratiquée dans tous les services de stomatologie

GD. 616.36--003.93—06.615.779.925

F. Maros, L. Seres-Sturm, E. Poenaru, E. Bálint

**EFFETS DE QUELQUES ANTIBIOTIQUES LARGEMENT UTILISÉS  
DANS LA PRATIQUE MÉDICALE SUR LA RÉGÉNÉRATION  
DU FOIE CHEZ LES RATS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 274

On étudie chez des rats blancs l'influence des quelques antibiotiques sur la structure du foie intègre et sur sa régénération après une hépatectomie. Les recherches des auteurs prouvent que la pénicilline ne provoque pas des lésions cellulaires et n'influence pas le rythme de la régénération. La streptomycine exerce une action hyperémisante et stéatogène, sans influencer, le processus de la régénération. Le chloramphenicol provoque une hyperémie et une stéatose plus accentuée que la streptomycine, et des lésions vasculaires microhémorragiques. On remarque en même temps une abaissement significative de la régénération pondérale, liée probablement aux lésions capillaires et aux troubles métaboliques provoqués par cet antibiotique.

(G) 617.7—006—092 9

V. Săbădeanu, F. Fodor

**TUMEURS INTRAOCULAIRES EXPÉRIMENTALES CHEZ LES  
RATS BLANCS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 279

Les auteurs ont réussi à provoquer des néoplasies dans les membranes oculaires des rats blancs, en administrant par voie intraoculaire du méthylecolantène. Après une intervalle de 3—4 mois les tumeurs ont été bien développées, quelques unes atteignant des grandes dimensions. Histologiquement les tumeurs ont été très variées; on a trouvé des sarcomes, des retinoblastomes, ainsi que beaucoup de formes mixtes, représentant la réaction des divers couches oculaires à l'effet cancérogène de la substance utilisée. Le passage de ces tumeurs à d'autres animaux n'a pas été possible à cause de la néorose des tissus oculaires récepteurs



D 616—089:612.121.3

1. Pop D. Popa, Magda Mózes, Z. Naftali, A. Balint

### **MODIFICATION DE L'ACTIVITÉ DE LA PHOSPHATASE ALCAINE LEUCOCYTAIRE APRÈS DIFFÉRENTS TYPES D'INTERVENTIONS CHIRURGICALES**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV. 3. 282

En étudiant les modifications de la phosphatase alcaline leucocytaire (FAL) avant et après différents types d'interventions chirurgicales effectuées en anesthésie différentes, on a constaté que la prémédication n'influence pas l'activité de la FAL. Après les interventions chirurgicales l'activité de la FAL augmente; moins dans le cas d'anesthésie locale, un peu plus dans l'anesthésie générale, en atteignant des valeurs maximales après l'utilisation des substances stéroïdes. La maladie de base qui nécessite l'intervention ne modifie que rarement l'activité de la FAL; après les splénectomie — par exemple — l'activité de la FAL est plus grande qu'après les autres types d'interventions

D 614.31.637.1

1. Bedó, Viortea L., Losonczy, M. Horvath, A. Szöllösi

### **MÉTHODES RAPIDES A BIOSTIMULATEUR THYMIQUE POUR METTRE EN ÉVIDENCE LES BACILLES COLI DU LAIT ET DES PRODUITS LAITIERS**

REVISTA MEDICALĂ (1963), XIV. 3. 286

Les auteurs ont élaboré plusieurs méthodes originales et rapides pour mettre en évidence les b. coli du lait et des produits laitiers à l'aide du biostimulateur thyrique. L'addition du biostimulateur permet de mettre en évidence les b. coli des aliments en 12 heures sur le milieu de Kessler-Swenarton, en 3 à 6 heures, par le procédé „Bactodiag” et en 3 à 5 heures sur les milieux solides

D 612.822.2.017.3—084

M. Kerekes, A. Kovács, Iléana N. Csiky, J. Kelemen, Mirela L. Becus

### **L'ACTIVITÉ DE L'AMYLASE ET DE L'ALDOLASE CÉRÉBRALE AU COURS DE L'ANAPHYLAXIE GÉNÉRALE ET LOCALE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV. 3. 291

On a étudié l'évolution de l'activité de l'aldolase et de l'amylase cérébrale au cours de la réaction anaphylactique générale et locale chez des cobayes sensibilisés avec albumine sérique humaine. On a réalisé une réaction anaphylactique locale, en injectant aux animaux sensibilisés, l'antigène par voie intracérébrale. L'activité aldolase présente des modifications insignifiantes tandis que l'activité amylase baisse significativement au cours de l'anaphylaxie générale et locale. L'activité amylase cérébrale baisse les jours qui suivent le déclenchement du choc chez les animaux qui en ont survécu

(D) 617.713—001.37—086 ADN

Delma Pop D. Popa, V. Sabădeanu, G. Kemény, Agneta Szövérfi, G. Vola.

### INSTILLATIONS AVEC ADN DANS LES BRÛLURES CORNÉENNES CAUSÉES PAR DES AGENTS CHIMIQUES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 297

On a suivi l'effet de l'ADN sur les anneaux traités par rapport aux témoins, macroscopiquement à l'aide de la fluorescéine sodique ainsi que sur des coupes histologiques. Les résultats furent interprétés aussi de point de vue statistique. On a constaté une influence favorable sur les brûlures causées par l'hydroxide de sodium, pendant que les brûlures provoquées par l'acide chlorhydrique ne se sont pas améliorées par rapport aux témoins que passagèrement les premières 24 heures. Les auteurs conseillent les instillations avec l'ADN dans les brûlures cornéennes causées par les bases

(D) 612.173—084-616 717.4

E. Vanc

### DONNÉES NOUVELLES CONCERNANT L'EFFET DE LA NITROGLYCÉRINE SUR LA CIRCULATION CORONAIRE ET SUR LE MÉTABOLISME MYOCARDIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 303

On a suivie, sur 10 préparations de poumon-cœur de chien faites après la méthode Starling à pression artérielle et veineuse stabilisée, l'effet de la nitroglycérine sur l'irrigation coronaire et sur le métabolisme cardiaque. L'administration de 300  $\mu$ g de nitroglycérine par litre/sang provoque l'augmentation marquée du débit coronarien par minute et par cycle cardiaque. La consommation de l'O<sub>2</sub> et de glucose s'accroît aussi. Sous l'effet de la nitroglycérine le myocarde met en liberté, de potassium. À notre avis la nitroglycérine augmente considérablement la surface de contact des échanges gazeux et énergétiques, augmentant la capillarité fonctionnelle du myocarde.

(D) 576.861.49.095 874

Maria H. Akszenyik, L. Boér, E. Kiss

### EXTINCTION DE LA PATHOGÉNÉITÉ DES ESPÈCES DE SHIGELLA AVEC ACRIDINE-ORANGE (Note préliminaire)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 310

On a étudié la pathogénéité de 41 souches de Shigella isolées des porteurs de germes, à l'aide du test de kératoconjonctivite provoquée chez les cobayes. En cultivant ces souches, pendant 48 heures, en présence de 50 mcg/ml d'acridine-orange, on a obtenu l'extinction de la pathogénéité chez un nombre de 12 souches, ce qui représente 29,2%. Chez les souches cultivées en conditions similaires, sans colorants on n'a pas observé, ce phénomène. La possibilité d'extinction de la pathogénéité par l'acridine-orange, ainsi que l'existence d'une perte spontanée de la pathogénéité des souches Shigella, nous autorisent d'émettre l'hypothèse que ce phénomène peut être lié à un facteur de nature épisodale

CD 812 015.1:537 36

Eresterina Lukács

**IMMUNO-ELECTROPHORESE DE QUELQUES ENZYMES  
DE PROVENANCE TISSULAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 312

On a examiné par l'électrophorèse quelques enzymes des extraits tissulaires. On a établi que l'activité amylasique béta-naphthil et indoxil esterasique de la glande salivaire des bovinés est liée aux gammaglobulines, pendant que la bétanaphthil esterase de l'extrait de foie aux alfa<sub>2</sub> et aux béta-globulines

CD : 541 11

I. Goina, Maria Olariu

**EFFETS THERMIQUES DE LA RÉACTION DU TRIBUTYLBORATE  
AVEC L'ACÉTYL-ACÉTONE ET LA PYROCATÉCHINE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 329

On a étudié la réaction du tri-n-butylborate avec l'acétyl-acétone et la pyrocatechine par voie thermique. Toutes les deux réactions sont endothermes. Les résultats sont exposés dans un graphique. Avec l'acétyl-acétone on peut mettre en évidence à 30°C, le maximum de la chaleur de réaction en respectant le rapport molaire de 1 bor/1 acac. Dans le cas de la pyrocatechine solubilisée à benzène anhydre le maximum de 45°C est obtenu par le rapport de 1 bor/1 pyrocatechine.

CD 815 73:816.33—002.44—092.9

Elisabeta Rácz Kotilla, Sára Adám, Doina Călin

**L'EFFET PROTECTEUR DE QUELQUES MÉDICAMENTS  
ANTIULCÉREUX ASSOCIÉS AVEC AZULÈNES SUR LES ULCÈRES  
GASTRIQUES EXPÉRIMENTAUX**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 331

L'ulcère gastrique expérimental provoqué chez les rats par l'administration de réserpine peut être prévenu partiellement en utilisant des médicaments à base d'atropine, des substances neutralisantes-antiacides et absorbantes. L'efficacité de ces médicaments peut être augmenté en les associant avec Aetherolum Millefolli contenant 20% azulènes. La dose journalière est de 50 mg/kg corps

CD.: 615.776.35—011

Adriane Popovici, Mirela Becu-Laurențiu, Z. Hankó

### ÉTUDES CONCERNANT LA QUALITÉ DES VASELINES INDIGÈNES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 334

On a déterminé les constantes physico-chimiques et biologiques suivant, des 9 sortes de vaselines indigènes venues des raffineries de Ploesti nord et Teleajen: la densité, le point d'égouttement, le pH, la viscosité, le coefficient d'incorporation de l'eau, la capacité d'extension, le nombre des huiles, le contenu en n-paraffine, l'aspect microscopique et le facteur d'akantose. On propose outre les constantes physico-chimiques préconisées par la Pharmacopée Roumaine VIII, de déterminer aussi le nombre d'huiles respectivement le contenu en n-paraffines des vaselines. On a déterminé biologiquement le degré de la tolérance des vaselines indigènes, par le test d'akantose, établissant qu'elle possède un facteur d'akantose de 1,31 à 1,92

CD.: 61(091) (498 4)

I. Spielmann

### L'INFLUENCE DE L'ENSEIGNEMENT DU H. BOERHAAVE EN TRANSYLVANIE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 358

L'enseignement de H. Boerhaave (1688—1738) a pénétré bientôt en Transylvanie par les anciens étudiants transylvaniens de ce temps absolvants de l'Université de Leyda, (Fr. Pápai Páris junior, A. Ajtai, A. Wachsmann, S. Mylius, S. Patáki I., St. Birtelius). L'influence de Boerhaave peut être poursuivie dans un manuscrit daté de 1711 (signalé par P. Cernavodeanu dans les archives de l'État de Sibiu), qui représente des notes prise par un étudiant transylvanien non-identifié aux cours du maître hollandais. L'auteur signale aussi deux manuscrits médicaux appartenant à la Bibliothèque documentaire Teleki-Bolyai de Tîrgu-Mureș. Le premier intitulé „De febribus in genere” contient à côté d'un traité médical, les notes d'un étudiant de Leyda, daté de 1714. Le deuxième intitulé „Pathologia et semiotica Boerhaavi” représente les commentaires du professeur d'Utrecht I. Oesterdyk-Schacht (1704—1792) à l'oeuvre „Institutiones medicae” du Boerhaave, noté par son ancien étudiant de Transylvanie St. Mátyus en 1755.

ДК: 616.379—008.64—053.2—085.361.37

Пушкаш Дь., Эпереша Ана, Нусбаум О., Нусбаум В., Индиг Бианка, Метц Олга

### АКТИВНОСТЬ ИНСУЛИНА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 243

Авторы определяли активность инсулина плазмы (АИП) у 11 здоровых и 10 детей больных диабетом натощак и после нагрузки глюкозой методом диафрагмы крысы. Натощак у детей больных диабетом АИП ниже чем у здоровых и нагрузка глюкозой у последних не приводит к повышению „свободной“ АИП, а только со стороны „связанной“ (безэффективной) АИП. Уровень „свободной“ АИП не покрывает потребности инсулина у детей больных диабетом, у поэтому необходимо ввести инсулин извне. Скорость превращения инсулина из его белковых комплексов в „свободный“ значительно снижена у детей страдающих сахарным диабетом.

ДК: 616.24—008.41—009.832

Херегуш Ш., Маковой Эмилия, Пацну Т.

### НАБЛЮДЕНИЯ ПО ВОПРОСУ КАШЛЕВОЙ ОСТАНОВКИ СЕРДЦА

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 248

Приводятся данные наблюдения за шестью больными кашлевой остановкой сердца. Лечение основного заболевания, в особенности отказ от курения, приводит к урежению или полному прекращению приступов кашлевой остановки сердца. Приводятся теории по этиопатогенезу этой формы остановки сердца.

ДК: 616.6—006—073.756

Котан П., Балог Е., Грос Ф., Стойка К., Балнит Й., Бакош И

### ЗНАЧЕНИЕ РЕНОСЦИНТИГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ПОЧКИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 250

Из 5 случаев опухоли верхнего полюса почки реносцинтиграфией удалось поставить правильный диагноз в 3 случаях на основании полного выпадения функции почки. При опухолях нижнего полюса имелись и активные островки. Реносцинтиграфия является удобным дополнительным методом в распознавании опухолей почки. Она особенно полезна в тех случаях, когда пиелографию и урографию нельзя произвести или для решения вопроса об уровне секционной линии

ДК: 616.31—076.5

Анталфи А., Яра Ш. Е.

### НЕКОТОРЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 254

Успех цитологического исследования ротовой полости зависит от правильного приготовления мазка и соблюдения некоторых технических условий. Авторы исследовали влияние технических условий на качество получаемых результатов в том числе инструменты для получения материала, действие альбумина-играющую адезивную роль; полезность фиксирования и оптимальное время для этого, а также условия и методы окраски. Делается вывод, что для получения хороших мазков можно воспользоваться простой деревянной шпателью, фиксировать можно эфирным-алькоголем без альбумина, а клетки хорошо можно дифференцировать при окрашивании гематоксилин-эозином. Для облегчения проведения ротовой цитодиагностики полезно иметь необходимый инструментарий и оборудование собрать в одну переносную шкатулку.

ДК: 617.55—007.43—053.88—036.87

Йонеску М., Бырсан Г.

### О РЕОПЕРИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ СТАРИКОВ ПО ПОВОДУ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ВНЕШНЕБРЮШНОЙ ГРЫЖИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 257

Оперированная грыжа у стариков обычно рецидивирует из-за роста объема живота и брюшного пресса. Цель операции устранить и причины этой симптоматической, часто защемленной грыжи. Ущемление такой грыжи обычно происходит от контрактуры мышц при остром перитоните. Решение этих вопросов еще больше осложняет этот раздел геронтохирургии

ДК: 616.151.5

Рона Л., Вора Р., Лакатош-Котан Ева, Анталфи А.

### ИССЛЕДОВАНИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КИСЛОРОДНОМ ГОЛОДАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 265

Исследовалась коагулограмма у 50 больных сердечно-легочными заболеваниями с гипоксией. Было установлено снижение свертываемости в особенности в префазе и первой фазе свертывания. Эта тенденция еще больше выражена при застойной печени, но приближается к нормальной при лечении кортикостероидами и пенициллином. Независимо от способа лечения, от наличия или отсутствия застойной печени в 70% случаев отмечена гиперфибриногенемия. Развитие внутрисосудистых тромбозов у сердечно-легочных больных не зависит от гипоксии, а от других причин

ДК: 610.31—085.462

Иеремна Л., Чех З., Скуляну А., Тот-Палл И

**НОВЫЙ СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ  
ЛОЖЕЧКИ ИЗ АВТОПОЛИМЕРИЗУЮЩЕГОСЯ АКРИЛАТА**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 268

Авторы описывают новый метод изготовления индивидуальной ложечки за один прием из автополимеризующегося акрилата. После снятия отпечатка альгинатом изготавливается быстро и точно индивидуальная ложечка со следующими данными: не более чем через 40 минут после снятия предварительного отпечатка получают индивидуальную ложечку, что требует очень незначительной последующей подгонки в полости рта. При этом не нужно делать предварительный макет, а в то же время окончательный отпечаток-слепок точен. Этот метод может быть использован в любой стоматологической амбулатории.

ДК: 616.36—003.93—06:615.779.925

Марош Т., Шереш-Штурм Л., Поенару Е., Балинт Е.

**ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ШИРОКО ИСПОЛЗУЕМЫХ  
АНТИБИОТИКОВ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ПЕЧЕНИ У КРЫС**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 274

Авторы изучали действие некоторых антибиотиков на интактную в регенерирующую печень крыс после частичной гепатэктомии. Пенициллин не оказывает действие на здоровую печень и на ритм регенерации. Стрептомицин вызывает гиперемию и стеатоз, но не влияет на регенерацию печени. Хлорамфеникол приводит к более выраженной гиперемии и стеатозу нежели стрептомицин с появлением микрокровоизлияний, что указывает на нарушение целостности сосудов. В то же время регенерирующая печень отстает в весе. Авторы полагают, что это является следствием поражения капилляров и нарушения обмена вызванных этим антибиотиком.

ДК: 617.7—006—092.9

Сабэдяну В., Фодор Ф

**НАШ ОПЫТ ПО ВЫЗЫВАНИЮ ВНУТРИГЛАЗНЫХ ОПУХОЛЕЙ  
У БЕЛЫХ КРЫС**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 279

Авторам удалось получить опухоли глазных оболочек у белых крыс при внутриглазном введении метилколактрена. Эти опухоли развивались спустя 3—4 месяца и порою достигали больших размеров. Разнообразие гистологической картины (саркомы, ретинобластомы, смешанные формы) указывает на вовлечение многих структур глаза в патологический процесс. Перевивание опухолей, полученных таким путем, в глаза других животных не удалось из-за развития некроза тканей на месте инокуляции

ЛК: 610-089 612 121.3

Поп Д. Попа И. Мозеш Магда. Нафтали З. Балинт А

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ  
ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНОГО РОДА ХИРУРГИЧЕСКИХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 3, 282

При исследовании активности щелочной фосфатазы лейкоцитов (АЩФЛ) при различного рода хирургических вмешательствах и анестезиях авторы установили, что: 1. предоперационное лечение не изменяет АЩФЛ, 2. после операции она растет, больше при применении общего наркоза достигая наивысший уровень при применении стероидов для наркоза, 3. основное заболевание из-за чего оперируется больной редко влияет на АЩФЛ. например наибольшие цифры были найдены после спленэктомии

ЛК: 614 31-637 1

Бедь К. Лошонци Л. Ибон Хорват М., Соллоши А

БЫСТРЫЙ МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ КОЛИБАЦИЛЛ В МОЛОКЕ  
И МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ С ИСПОЛЗОВАНИЕМ  
БИОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ИЗ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 3, 286

Авторы выработали несколько быстрых методов для выявления колибацилл в молоке и молочных продуктах при помощи биостимулятора выделенного ими из вилочковой железы. При добавлении биостимулятора колибациллы могут быть выявлены в пищевых продуктах: на среде Кеслер-Швенартон через 12 часов; при способе «бакто-диаг» через 3-6 часов и на твердой среде через 3-5 часов

ЛК: 612 822.2 017.3-084

Керекеш М., Ковач А., Чики Н. Илона. Келемен И., Бекуш Л. Мирела

АКТИВНОСТЬ АМИЛАЗЫ И АЛЬДОЛАЗЫ МОЗГА ПРИ ОБЩЕЙ  
И МЕСТНОЙ АНАФИЛАКСИИ

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 3, 291

Исследовалась активность альдолазы и амилазы мозга при общей и местной анафилаксии у морских свинок сенсбилизацией человеческим сывороточным альбумином. Местную анафилаксию вызывали введением антигена прямо в мозг. При общей и местной анафилаксии активность альдолазы практически не изменяется а активность амилазы снижается. что еще более выражено у животных переживших анафилактический шок.



ДК: 617.713—001.37—065 ADN

Поп Д. Пола Дойна, Себеяну В., Кемьен Дь., Соверфи Агнеш, Волок Г.

### ДЕЙСТВИЕ ГЛАЗНЫХ АПЛИКАЦИЙ С АДН ПРИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ РОГОВИЦЫ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 297

Авторы исследовали действие высокополимеризованного человеческого АДН на ожоги роговицы вызванных 10% соляной кислотой или 10% раствором едкой щелочи у двух групп кроликов по 10 животных каждая. Апликации из АДН оказывали благоприятный эффект на реэпителизацию роговицы при экспериментальных ожогах едкой щелочью. Этот эффект был доказан макроскопически путем окрашивания флуоресцентном натрия и гистологически. Данные были подтверждены статистической обработкой. При ожогах соляной кислотой благоприятный эффект со стороны реэпителизации был отмечен только в первые 24 часа, а потом ни гистологически ни статистически нет разницы с подсыбным процессом у контрольных животных. Авторы рекомендуют применять апликации из АДН при ожогах роговицы щелочами.

КД: 612.173—084.615.717.4

Раши Й.

### НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ДЕЙСТВИЮ НИТРОГЛИЦЕРИНА НА КРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ И НА ОБМЕН МИОКАРДА

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 303

Автор исследовал действие нитроглицерина на коронарное кровообращение и обмен миокарда на легочно-сердечных препаратах по Стартингу со стабилизацией артериального и венозного давления. Введение нитроглицерина в дозе 300 мг. на литр крови приводит к значительному повышению коронарного кровотока в минуту и на сердечный цикл. Возрастает потребление глюкозы и кислорода, а из миокарда освобождается калий. По мнению автора нитроглицерин значительно повышает поверхность контакта для газового и энергетического обмена путем улучшения капиллярного кровообращения миокарда.

ДК: 570.851.49.095.574

Аксеяук Х. Мария, Боеп Л., Кишш Е.

### УСТРАНЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ ШТАММОВ Shigella АКРИДИНОРАНЖЕМ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 310

Авторы изучали патогенность 41 штамма Shigella полученного от носителей, путем вызывания кератоконъюнктивита у морских свинок. При выращивании штаммов в течение 48 часов на среде содержащей акридиноранж 50 мг/мл, то 12 штаммов (29,2%) потеряли свою патогенность, что совершенно не было отмечено у контрольных штаммов без добавления красителя. Утрата патогенности в присутствии акридиноранжа, а также спонтанная потеря патогенности некоторых видов Shigella заставляют предположить, что это явление связано с каким то фактором эпизомального характера

ДК: 612.015.1:537.36

Лукач Екатерина

ИММУНОЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ  
ТКАНЕВЫХ ЭНЗИМОВ

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 3, 312

При иммуноэлектрофоретическом изучении некоторых энзимов из тканевых экстрактов было установлено, что; 1. в вытяжке из бычьей слюнной железы активность амилазы, бета-нафтил и индоксид эстеразы связана с гаммаглобулинами, 2. бета-кафтил эстераза из вытяжки печени мигрирует совместно с альфа<sub>2</sub>-и бета-глобулинами.

ДК: 541.11

Гойма Т., Оларну Марна.

ТЕРМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРИ РЕАКЦИИ ТРИБУТИЛБОРАТА  
С АЦЕТИЛАЦЕТОНОМ И ПИРОКАТЕХИНОМ

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 3, 329

Авторы изучали термическим путем реакции три-н-бутилбората с ацетилацетоном и пирокатехином. Обе реакции эндотермальны. Результаты представлены графически. Наибольшую теплоту реакции при 50° С с ацетилацетоном получили при соотношении 1 бор./1 ацц., а с пирокатехином в концентрации 0,2 м при 45° С в безводном растворе бензена при соотношении 1 бор./1 пирокатехин.

ДК: 615.73:616.33—002.44—092.9

Рам Котилла Елизабета, Адам Шара, Кэлин Дойна

ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОТИВОЯЗВЕННЫХ  
СРЕДСТВ В СОЧЕТАНИИ САЗУЛЕНАМИ НА  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

REVISTA MEDICALA (1968), XIV, 3, 331

Развитие экспериментальных язв желудка от резерпина частично можно предупреждать атропинсодержащими, кислотно-нейтрализующими или адсорбирующими лекарствами. Эффективность действия этих лекарств можно повысить если сочетать их с введенным 50 мг кг веса тела содержащий 20% азуленов

ДК 615.776.35—011

Попович Адриана, Бекуш Л, Мирела, Ханко З.

### КАЧЕСТВЕННОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ВАЗЕЛИНОВ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 334

Были изучены следующие физико-химические и биологические параметры: плотность, точка каплеобразования, pH, вязкость, коэффициент восприятия воды, возможность распластывания, масляный номер, содержание и-парафинов, микроскопическая картина и фактор акантоза. Исследованиям были подвержены 9 видов вазелинов с перегоночных заводов Плоешт Норд и Телеажен. Помимо параметров требуемых Румынской Фармакопеей V.П. определялись масляный номер и содержание и-парафинов. Биологически определяли переносимость пробой на акантоз. Фактор который находится в пределах 1,32—1,92

---

ДК: 61(091) (498.4)

Шпильман И.

### ВЛИЯНИЕ УЧЕНИЯ Х. БОЕРХАВЕ (1668—1738) В ТРАНСИЛЬВАНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 3, 358

Учение Х. Боерхаве (1668—1738) проникло очень быстро в Трансильванию стараниями его трансильванских учеников того времени в Университете Лейдена (Папан Парис Ф. младший, Айтан А., Ваксман А., Милиус И.С., Патаки И.Ш., Биртелиус Шт.) Влияние Боерхаве может быть прослежено по запискам 1711 года, найденным Чернаводяну П. в государственных архивах города Сибиу, которые принадлежали одному неизвестному студенту из Трансильвании и представляют собою запись лекций великого ученого. Автор упоминает еще о двух рукописях на медицинскую тему в фондах Документальной Библиотеки Телеки-Боян из гор. Тыргу-Муреш. Первая озаглавлена „De febribus in genere“ и помимо собственно оригинального текста на Медицинскую тему содержит еще отметки одного студента из Лейдена с датой в 1714 год. Вторая носит название „Pathologia et semiotica Boerhaavi“, что содержит комментарий профессора Остердих-Шакт И. (1704—172) из Утрехта к труду Боерхаве „Institutiones medical“, записанные его учеником из Трансильвании Матьюш И. в 1751 году.

## 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 Județul Mureș.

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 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.

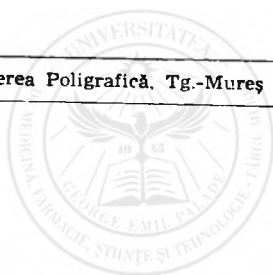
---

Abonamentele se primesc la toate oficiile poștale.

---

**Intreprinderea Poligrafică, Tg.-Mureș 1968. Cda.: 103**

---



**PREȚUL LEI 12**

**48411**

# REVISTA MEDICALĂ

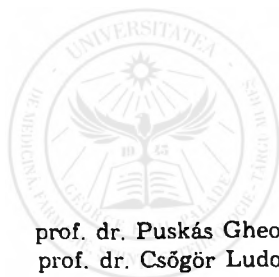
---



**4**

---

1968



- Redactori responsabili:** prof. dr. Puskás Gheorghe  
prof. dr. Csögör Ludovic
- Redactori adjuncți:** prof. 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  
Covacevici Octavian asistent
- Secretar tehnic:** Szilágyi Ludovic

#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenescu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Horváth Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Rusu Octav, dr. Truța Emil, prof. dr. Újváry Emeric.

Clinica chirurgicală nr. I (cond.: prof. Z. Pápai, doctor în medicină)  
din Tg.-Mureș

## STUDIUL ASUPRA EFICACITĂȚII PROFILAXIEI SINDROMULUI POSTTROMBOTIC ÎN CHIRURGIE

Z. Csizér, Maria Kelemen, Șt. Oláh, Maria Miklós

Sindromul posttrombotic prin frecvența sa, gravitatea complicațiilor sale locale și generale, reducerea importantă și definitivă a capacității de muncă, constituie și astăzi o dificilă problemă de patologie. Terapeutică sa medicală și chirurgicală neputînd asigura decît cel mult o ameliorare (1, 4, 7, 8), eforturile actuale se concentrează asupra unei profilaxii riguroase a tromboflebitelor acute, în special a celor chirurgicale. Acestea din urmă reprezintă în statistica lui Hoffmann (9) 56,2% din totalul tromboflebitelor și anume: 26,1% postoperatorii, 16,1% traumatice și 14% obstetricale. Ele avînd o patogeneză mai bine cunoscută, debutînd într-o anumită perioadă a agresiunii suferite, pot fi mai ușor prevăzute și prevenite.

Flebopatia trombogenă o dată apărută, tinde spre un tratament cît mai precoce, cît mai energetic și perseverent, singura posibilitate de a preîntîmpina în continuare apariția unui sindrom posttrombotic.

Rezultatele imediate ale măsurilor curativo-profilactice și în primul rînd al tratamentului anticoagulant au fost demonstrate prin scăderea incidenței trombozelor postoperatorii de la 2—6% la 0.20—0.60%, scăderea numărului complicațiilor mortale embolice de la 0.30% pînă la 0 %, precum și prin scurtarea remarcabilă a duratei tratamentului spitalicesc (3, 7, 12).

În ceea ce privește însă eficacitatea tardivă a metodelor actuale de prevenire și de tratament o cunoaștem mai puțin. P. Brinzeu (1) în prefața monografiei sale din 1957 scrie: „... pentru a da o idee asupra numărului de cazuri, menționăm că în ultimii 5 ani am urmărit 560 tromboze venoase ale membrilor inferioare dintre 181 sindroame posttrombotice.” Bugár-Mészáros K. (4, 5) urmărind timp de 5 ani un număr de 215 bolnavi trombotici, a constatat o diferență mare între cei supuși unui tratament prelungit cu cumarine timp de mai multe luni, față de cei cu tratamentul incomplet, diferență evidențiată atît în privința recidivelor, cît și a complicațiilor. Alții susțin chiar că, indiferent de calitatea și durata tratamentului din faza acută, sindromul posttrombotic apare fatal la un procent important al cazurilor din cauza distrugerii valvulelor sistemului venos profund (11).

Asupra numărului real al purtătorilor de sechele posttrombotice, în lipsa unor date statistice riguroase, nu putem face decît aprecieri vagi. Astfel Jorpes susține că frecvența sindromului este egală cu cea a diabetului sau chiar a tuberculozei. Lockhart-Mummery și Smitham, într-o statistică din 1951, apreciază că 5% din populația adultă a Angliei suferă de ulcer crural și dintre aceștia cel puțin jumătate sînt de origine trombotică. În Suedia, la 6 milioane locuitori, anual 300—400 de indivizi devin incapabili de muncă din cauza complicațiilor trombotice (date citate din monografia lui Vass) (12).

\* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. Secția chirurgie la 20 iunie 1968.



În literatura consultată nu am găsit suficiente date care să analizeze rapoartele de cauzalitate dintre gravitatea sechelelor actuale pe de o parte și felul, durata tratamentului aplicat în faza acută, rolul factorilor adjuvanți (condiții de mediu, terenul constituțional, vîrsta etc.) pe de altă parte.

Pentru a obține informații în lămurirea acestor probleme am revizuit foile de observație ale tuturor bolnavilor tromboflebitici aflați în tratamentul clinicii noastre în ultimii 10 ani. Am emis totodată un chestionar cuprinzător foștilor noștri bolnavi asupra stării lor actuale, invitîndu-i și la un control medical. Am putut astfel îmbina aprecierile subiective ale bolnavilor cu aprecierile noastre obiective.

Fără a avea pretenția unei analize statistice minuțioase prezentăm mai jos ca valori orientative unele date pe care le-am putut culege.

În clinica noastră între anii 1958—1967 au fost semnalate 282 cazuri de complicații tromboembolice ivite după diferite intervenții chirurgicale. Acest număr înseamnă 1,36% din totalul intervențiilor chirurgicale făcute în această perioadă (vezi tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1  
Frecvența

Bolnavi internați	26.824
Bolnavi operați	20.652
Complicații tromboembolice	282 (1,36%)
din care:	
— bărbați	129
— femei	153

Din acest număr total de 282 cazuri, pînă în prezent numai 87 bolnavi au răspuns chemării noastre, completînd chestionarul primit, ori prezentîndu-se personal la control. Redăm mai jos cele mai importante date obținute de la acești 87 bolnavi. Timpul trecut de la debutul bolii tromboembolice pînă la revizuire este arătat în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.  
Revizuiți 87 bolnavi

După 1 an	17 cazuri	După 6 ani	7 cazuri
După 2 ani	8 cazuri	După 7 ani	7 cazuri
După 3 ani	10 cazuri	După 8 ani	8 cazuri
După 4 ani	14 cazuri	După 9 ani	3 cazuri
După 5 ani	8 cazuri	După 10 ani	5 cazuri

Vîrsta mai mult interesată a fost cea între 40—60 ani (vezi tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3.  
Vîrsta afectată

Sub 20 ani	1 bolnav	51—60 ani	20 bolnavi
21—30 ani	7 bolnavi	61—70 ani	16 bolnavi
31—40 ani	17 bolnavi	peste 70 ani	3 bolnavi
41—50 ani	23 bolnavi		

Tromboza a survenit în majoritatea cazurilor după intervenții abdominale (vezi tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4.  
Intervenția care a precedat tromboza

1. Hernie ingvino-scrotală	10 cazuri	9. Căile biliare	14 cazuri
2. Hernie ombilicală	5 cazuri	10. Stomac	8 cazuri
3. Hernie diafragmatică	1 caz	11. Hemoroiți	1 caz
4. Apendicită acută	17 cazuri	12. Varice	5 cazuri
5. Intervenții ginecologice	4 cazuri	13. Leziunea accidentală a	
6. Cancer rectal	3 cazuri	veneje femorale	1 caz
7. Traumatisme extremități	3 cazuri	14. Tromboflebite spontane	6 cazuri
8. Ocluzii intestinale	2 cazuri	15. Alte intervenții	8 cazuri

Faptul că cele mai multe complicații tromboembolice s-au ivit după operațiile pentru hernii și apendicite acute, se explică prin frecvența acestor afecțiuni în secțiile chirurgicale. Este semnificativ însă faptul că această complicație a fost mai des întâlnită după intervenții pe căi biliare decît pe stomac, deși acestea din urmă se practică mai des în clinica noastră.

De menționat că dintre cele peste 380 cazuri de intervenții pentru varice am semnalat numai 5 cazuri de complicații tromboflebitice și dintre acestea numai 2 tromboflebite profunde. Restul au fost flebite superficiale care au cedat ușor la tratament.

Între factorii favorizanți (vezi tabelul nr. 5) găsim 3 cauze mai importante: obezitatea, varicele hidrostatice preexistente și imobilizarea prelungită în pat.

Tabelul nr. 5.  
Factorii favorizanți principali incriminați

— Vîrsta înaintată	5 ori	— Incanularea prelungită a unui trunchi venos	8 ori
— Obezitate	16 ori	— Operație de lungă durată	4 ori
— Varice preexistente	23 ori	— Trombangeită obliterantă	4 ori
— Imobilizarea prelungită	16 ori	— Gravidge	1 ori
— Pareză intestinală	7 ori	— Insuficiență respiratorie	3 ori
— Transfuzii repetate	7 ori	— Insuficiență circulatorie	2 ori
— Infecții diferite	4 ori		

Menționăm că la unii bolnavi s-au semnalat 2—3—4 sau mai mulți factori favorizanți.

În privința simptomatologiei de debut (tabelul nr. 6) pe primul plan stă durerea în molet, edemul gambei și modificările de puls.

Tabelul nr. 6  
Simptomatologia de debut

— Durere în molet	53 ori	— Infarct pulmonar	18 ori
— Modificări de puls	33 ori	— Anxietate	6 ori
— Febră	20 ori	— Embolie pulmonară mortală	2 ori
— Edem	33 ori	— Embolie pulmonară vindecată	2 ori
— Tromboflebită superficială	14 ori		
— Cianoză	4 ori		

(Unii bolnavi prezentau simultan mai multe simptome de debut)

Cele 2 cazuri mortale au fost: 1. după o hernie ingvinală operată la un individ de 38 ani, la care deși apăruse infarctul pulmonar în ziua a șasea a operației, nu s-a aplicat tratament anticoagulant de frica hemoragiei gastrice cu care s-a internat bolnavul înainte cu 2 săptămâni; 2. embolie pulmonară mortală survenită brusc la un individ de 72 ani după o laparotomie pentru suspiciunea de neoplasm gastric.

În privința tratamentului aplicat tabelul nr. 7., demonstrează că au fost aplicate tratamente foarte variate, uneori depășite. Această situație derivă din faptul că între anii 1957—1959 ca o reminiscentă a trecutului, s-a mai folosit imobilizarea prelungită la pat, comprese reci, apoi și din faptul că o mare parte dintre bolnavii externati au neglijat tratamentul prescris.

Tabelul nr. 7.  
Tratamentul aplicat

Tratament necorespunzător:		Tratament corespunzător:	
— Imobilizare prelungită	10 ori	— Fașă elastică purtată corect	37 ori
— Comprese reci umede	7 ori	— Mobilizare precoce	34 ori
— Abuz de antibiotice	6 ori	— Anticoagulante, cură de	
— Fără anticoagulante	17 ori	minimum 3—4 săptămâni	32 ori
— Fără fașă elastică	18 ori		
— Fașă elastică intermitentă	8 ori		
— Anticoagulante, cură incompletă	20 ori		

Tratamentul precoce cu dozele de anticoagulante necesare și susținute suficient timp, purtarea de fașă elastică aplicată corect și pe o durată suficientă de timp, precum și mobilizarea precoce s-a aplicat doar la 32—37 bolnavi. Tocmai din această categorie s-au recrutat și cazurile vindecate fără sechele.

Numai 2 cazuri au fost semnalate, unde cu tot tratamentul corect, ulterior s-a dezvoltat sindromul posttrombotic. Spre curiozitate notăm și 3 cazuri de tromboză profundă, vindecate fără sechele, fără nici un alt tratament decât mobilizarea precoce.

Tabelul nr. 8. ne înfățișează simptomatologia bolnavilor revizuiți.

Tabelul nr. 8.  
Starea actuală a bolnavilor

— Fără acuze și fără sechele datorite tromboflebitelor	27 cazuri		
— Cu diferite acuze subiective și sechele	60 cazuri		
Următoarele simptome au fost găsite ca manifestări unice sau asociate:			
— Durere	33 ori	— Celulită	7 ori
— Oboseală	26 ori	— Plăci sclero-atrofice	8 ori
— Prurit	9 ori	— Eczemă	23 ori
— Tumefacție	23 ori	— Tromboflebite repetate	7 ori
— Pigmentația pielii	14 ori	— Flebită migrantă	2 ori
— Varice nou apărute	29 ori	— Ulcere crurale	8 ori

După cum se vede, din acest tabel, predomină simptomatologia dureroasă, tumefacția și oboseala membrilor ca și varicele nou apărute. Menționăm că acuzele subiective ale bolnavilor adesea au fost exagerate în mod

intentionat de către ei însuși pentru a obține diferite favoruri, ori aceste acuze se datorau altor îmbolnăviri (reumatism, picioare plate etc.). Numai un număr de 12 bolnavi s-au considerat absolut sănătoși și fără nici o acuză. Menționăm de asemenea că alți 12 bolnavi au prezentat sumația acestei simptomatologii, ajungând într-o situație cu adevărat deplorabilă.

Tabelul nr. 9 prezintă situația în privința capacității actuale de muncă. Drept criteriu am luat în considerare atât aprecierile bolnavilor, cât și aprecierea noastră pe baza examenului fizic. Aprecierile subiective ale bolnavilor le-am corectat scăzând exagerările lor evidente și scăzând numărul acuzelor date de tulburări de statică sau alte afecțiuni ale aparatului locomotor care agravează eventual, dar nu determină suferințele sindromului posttrombotic.

Tabelul nr. 10 indică rezultatele tardive globale ale tratamentului anti-trombotic aplicat în faza acută ca și cele ale tratamentelor aplicate ulterior.

Tabelul nr. 9

Capacitatea de muncă	
— Ameliorată	3
— Păstrată	32
— Scăzută	42
— Mult scăzută	8
— Incapacitate totală	2

Tabelul nr. 10.

Rezultatele tardive	
— Excelente	27
— Bune	16
— Mediocre	31
— Dezastruoase	13

În evaluarea rezultatelor tardive am luat în considerație atât capacitatea de muncă, complicațiile locale și generale, cât și punctul de vedere estetic. Categorisirea s-a făcut după următoarele criterii: *excelent*: fără acuze subiective legate de sindromul posttrombotic și fără modificări obiective; *bun*: acuze minime, modificări minime; *mediocr*: multiple acuze cu scăderea capacității de muncă; *dezastruos*: incapacitate totală sau aproape totală de muncă cu edeme mari, durere, varice, tromboze, ulceratii.

În tabelul nr. 11. prezentăm aprecieri asupra cauzelor probabile ale agravării stării bolnavilor după părăsirea spitalului.

Tabelul nr. 11

Cauze de agravare

Din partea medicului		Din partea bolnavului	
— Neglijarea tratamentului	5 ori	— Varice vechi neglijate	23 ori
— Tratament tardiv	5 ori	— Neglijarea evidentă a prescripțiilor medicale	24 ori
— Tratament incomplet	22 ori	— Condiții de viață nepotrivite	4 ori
— Lezarea venei femorale	1 ori		

Menționăm că rezultatele tardive în stările posttrombotice studiate ar mai putea fi ameliorate prin dispensarizarea riguroasă a tuturor cazurilor, printr-un tratament activ chirurgical în cazurile indicate și tratament conservativ medicamentos și balneo-fizioterapic susținut.

### Concluzii

1. Numărul bolnavilor cu sechele importante tardive după tromboflebite postoperatorii este mare: 41 bolnavi din 87. Cauza stărilor grave posttrombotice trebuie căutată în marea majoritate a cazurilor în neglijarea unui tratament adecvat profilactic și curativ.

2. La ora actuală ca tratament profilactic eficace se poate considera tratamentul anticoagulant început imediat după ivirea primelor simptome de boală, condus în doze corespunzătoare și pe o durată suficient de lungă pe bază de control de laborator precum și tratamentul fizioterapeutic prin mobilizare precoce și purtarea de față elastică. Tratamentul fibrinolitic trebuie să găsească o aplicare mai largă în cazurile grave care nu răspund la tratamentul anticoagulant.

3. Dispensarizarea riguroasă a tuturor bolnavilor cu complicații tromboembolice după intervenții chirurgicale se impune pentru a micșora numărul mare al infirmităților cauzate de stări posttrombotice.

*Sosit la redacție: 27 septembrie 1968.*

#### Bibliografie

1. BRÎNZEU P.: Tromboza venoasă a membrelor inferioare. Ed. Med. București, 1957; 2. BARTA I.: Orv. Hetil. (1963) 34: 1590; 3. BÉYSSAC L.: Bulet. Soc. Internat. Chir. (1968), 1, 64; 4. BUGĂR-MÉSZÁROS K., FONÓ J.: Orv. Hetil. (1965), 52, 2477; 5. BUGĂR-MÉSZÁROS K. BEREZKY M.: Orv. Hetil. (1965), 44, 2085; 6. CRISTIAN V., SLAVU I., TELEA G., GRIGORIU B.: Chirurgia (1967), 10, 911; 7. CSIZÉR Z. și colab.: Rev. Med. (1966), 2, 197; 8. GHERASIM ANTOHI I.: Chirurgia (1967), 6, 505; 9. HOFFMANN E., MOGYORÓSI GH.: Rev. Med. (1968), 1, 92; 10. KELTSI P., DARVAS K.: Magyar Sebészet (1967), 1, 375; 11. WINTER L. și colab.: Orv. Hetil. (1967), 35, 1633; 12. VASS GY.: Az alsó végtag vénás betegségei. Medicina Budapest, 1963.

Clinica de neurologie (cond.: conf. L. Popoviciu, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

## CERCETĂRI ASUPRA UNOR ACTIVĂRI MEDICAMENTOASE ÎN ELECTROENCEFALOGRAFIA INSUFICIENTELOR CIRCULATORII CEREBRALE

### III. Activarea cu barbiturice

L. Popoviciu, L. Szabó, Margareta Radó

În câteva lucrări anterioare (10, 11, 12, 13, 14) am prezentat observațiile noastre referitoare la modificările electroencefalografice induse prin activări medicamentoase cu imipramină și cu megimide (preparatul ahypnon) în insuficiențele circulatorii cerebrale. Cu această ocazie am anticipat și unele observații legate de activarea cu barbiturice. Prezentăm în lucrarea de față observațiile și concluziile noastre — desprinse din analiza unui mare număr de cazuri studiate — referitoare la valoarea activatoare a barbituricelor în aceste insuficiențe circulatorii cerebrale.

#### Material și metode de lucru

Am studiat 91 de cazuri de afecțiuni vasculare cerebrale, repartizate după cum urmează:

a) *Insuficiențe vertebro-bazilare*: 31 cazuri (examine în primele 1—4 săptămâni de la debutul afecțiunii), conturând următoarele tablouri clinice: — Sindroame bulbare (majoritatea sindroame Wallenberg sau cu semne vestibulo-cerebeloase); 7 cazuri — Sindroame bulbo-pontine și pontine; 7 bolnavi. — Sindroame de suferință difuză a trunchiului cerebral: 3 cazuri. — Sindroame ponto-mezencefa-

lice: 3 cazuri (dintre care unul cu mutism akinetic, altul cu comă vigiilă remisă în câteva zile și persistând fenomenele ponto-pedunculare conturând un sindrom apeductual Kestembaum și al treilea cu un sindrom Weber) — Sindroame fruste de insuficiență intermitentă, cu simptome vestibulare pe prim plan: 11 cazuri.

b) *Insuficiențe carotidiene*: 21 cazuri (majoritatea cu stenoze carotidiene și fenomene tranzitorii), examinate în primele zile ale episodului acut de insuficiență.

c) *Insuficiențe silviene*: 8 cazuri (examinate tot în faza acută).

d) *Insuficiențe în teritoriul arterei cerebrale anterioare*: 4 bolnavi (toți cu verificare arteriografică, examinați tot în faza acută).

e) *Insuficiențe circulatorii de origine ateromatoasă cu debuturi neurasteniforme*: 27 cazuri.

S-a practicat electroencefalografia înainte și în timpul administrării intra-venoase de barbiturice, cu un aparat Galileo cu 8 canale.

S-au utilizat următoarele barbiturice: — Evipan sodic (la majoritatea), administrat lent intravenos, 0.30—0.50 g. — Amital sodic (intravenos 0.50—1 g substanță) — Baytinal intravenos în doze de 0.30—0.50 g.

### Rezultate

Din tabelul nr. 1, reies aspectele electroencefalografice surprinse înainte de activare.

a) *In insuficiențele circulatorii vertebro-bazilare* În general putem afirma că modificările induse de evipan, amital sodic și baytinal sînt asemănătoare. S-au produs modificările fiziologice cunoscute la 11 cazuri, fără să apară anomalii față de înregistrarea dinainte de activare. În schimb la 20 de cazuri, am observat modificări neobișnuite. Astfel, la 10 cazuri s-au evidențiat nete asimetrii interemisferice, (la 4 preexistînd discret și anterior activării), constînd fie dintr-un traseu mai puțin amplu și mai puțin rapid pe un emisfer, ipsilateral leziunii de trunchi (în faza de „supraîncărcare” rapidă barbiturică), fie din unde lente delta și vîrfuri lente supravoltate bilaterale, dar mai exprimate de o parte, schițînd chiar aspecte de complex vîrf-undă (fig. 1 și 2). La 3 cazuri a apărut un aspect de tip F.I.R.D.A.\* sau F.I.D.A.\*\* (bilateral). La 2 bolnavi, pe lîngă o antrenare a unei activități mai rapide, concomitent cu creșterea amplitudinii, au apărut bufee paroxistice de vîrfuri și unde ascuțite foarte ample, bilateral-sincrone, mai exprimate pe derivațiile de linie mediană. La 4 bolnavi cu insuficiență frustă intermitentă, în timpul administrării de evipan, 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 adînc. La 2 bolnavi tot cu insuficiență frustă, activarea evipanică a produs încă de la începutul administrării (fără ca bolnavii să doarmă, prezentînd doar o ușoară somnolență), o rărire pronunțată a traseului, cu apariția unor unde delta bilateral-sincrone, mai exprimate frontal (aspectul de F.I.R.D.A. descris anterior) Semnalăm un caz cu ramolismet bulbo-ponto-peduncular, cu simptome masive de suferință a trunchiului cerebral și cu tulburări de conștiință (mutism akinetic, apoi comă), fără modificări apreciable ale traseului EEG, înafara apariției sporadice de activități ceva mai lente sub-alfa-teta, plate, pe derivațiile temporale. În timpul activării cu amyta sodic (0.30 g) la acest caz s-a evidențiat un traseu lent bilateral, cu ușoară asimetrie, prin descărcări de vîrfuri lente foarte ample, bufee de delta pe derivațiile de linie mediană, cu predominință anterioară, mai lente și mai ample de o parte.

b) *Insuficiențe carotidiene*: La 9 cazuri din cele 11 cu trasee normale și plate am surprins modificări după administrarea de evipan și baytinal, în sensul

\* F.I.R.D.A. = Frontal intermittent rhythmic delta activity.

\*\* F.I.D.A. = Frontal intermittent delta activity.

Tabelul nr. 1  
Aspecte EEG înaltnle de activarea cu barbitorice

	Cazuri	Traseu normal				Anomalii difuze				Anomalii de focar				Descărcări bilaterale sincrone simetrice	Descărcări de linie mediană	F.I.R.D.A.	Trasee plate	Trasee hipersincrone (alfa hipersincron iradiat anterior)
		Moderate		Grave		Moderate		Grave		De tip irritativ		De tip lezional						
Insuficiență vertebro-bazilară	31	5 16,1%	2	3 32,2%	3	3	2	4 12,9%	—	1	2	1	3 9,6%	5 16,1%	1 3,2%	3 9,6%	—	
Insuficiență cardiodiană	21	7 33,3%	—	—	2	—	—	8 38,1%	3	—	5	—	—	—	—	4 19,1%	—	
Insuficiență siliaviană	8	2 25%	—	—	—	—	—	4 50%	—	—	2	—	—	—	—	2 25%	—	
Insuficiență în teritoriul ce- rebral anterior ricare	4	1 25%	—	—	—	—	—	1 25%	—	—	1	—	—	—	2 50%	—	—	
Debut neurastenii- form de ateroscle- roză cerebrală	27	6 22,2%	—	—	2	2	2	6 22,2%	2	2	2	—	2 7,3%	4 14,7%	—	3 11,1%	—	

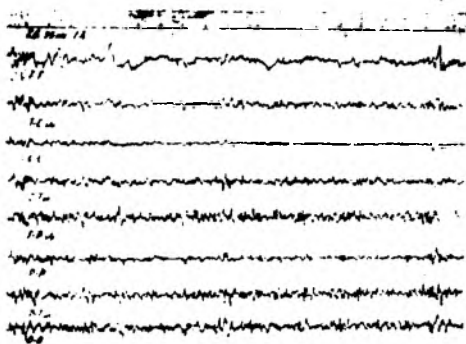


Fig. nr. 1: Bolnavă F. G. 23 ani. Dg.: Crize de „drop attack” insuficiență vertebrală intermitentă prin uncartroză). Înainte de activare: traseu disritmic, cu descărcări de vîrfuri lente grupate pe derivațiile temporale, „în basculă” și pe derivațiile de linie mediană, cu predominență în bifrontal (F.I.R.D.A.). Aceste modificări apar doar la rotația forțată a capului spre dreapta.

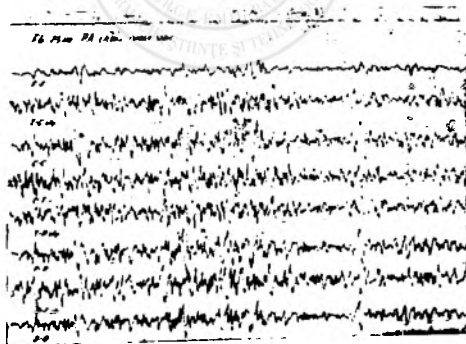


Fig. nr. 2: Aceeași bolnavă (F. G.), EEG în timpul activării cu evipan sodic 0.30 g. Apariția de bufeuri de unde lente, delta și vîrfuri lente, chiar complexe vîrf-undă atipice pe toate derivațiile. Asimetrie interemisferică (amplitudine mai mare a undelor lente pe derivațiile temporale drepte).



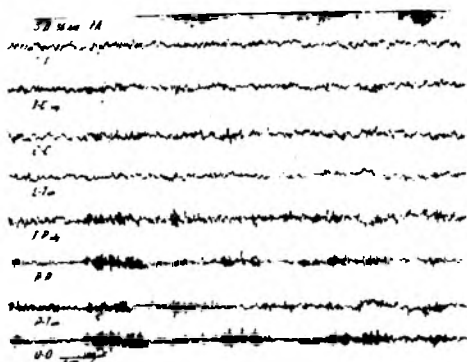


Fig. nr. 7: Bolnava S. D., 36 ani. Dg.: Ateromatoză (debut neuraste-niform). EEG înainte de activare: ritm alfa hipersincron, iradiat anterior, cu câteva vîrfuri solitare pe derivațiile de linie mediană.

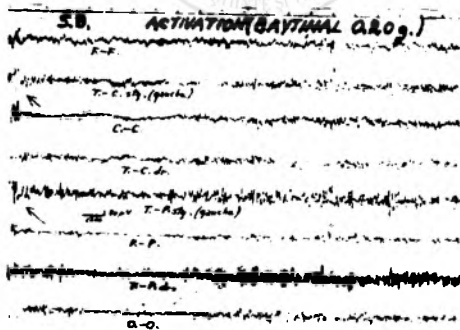


Fig. nr. 8: Același caz (S. D.). La 0,20 g baytinal apar descărcări de vîrfuri grupate focalizate în regiunea temporală stîngă.

că la 5 cazuri traseul a fost mai puțin rapid și amplu de partea emisferului bolnav, iar la 6 cazuri a apărut o serioasă asimetrie interemisferică, cu evidențierea de unde lente bilaterale (efect fiziologic după faza rapidă inițială), dar pe emisferul bolnav activitatea lentă era mult mai amplă și constituită dintr-un delta polimorf (fig. 3 și 4). La alte 9 cazuri, la care pe traseul „spontan” se evidenția doar un mic focar de unde teta, sau doar descărcări de vîrfuri lente în regiunea temporală a emisferului bolnav, în timpul administrării de evipan și baytinal, pe emisferul sănătos a apărut ritmul rapid indus de barbituric, iar pe emisferul bolnav s-a intensificat activitatea lentă (în special delta) difuzînd și pe regiunea centroparietală și frontală.

c) La 5 din cele 8 cazuri de *insuficiențe circulatorii în teritoriul silvian*, activarea cu barbiturice ne-a furnizat efecte superpozabile cu cele din insuficiența carotidiană, în sensul că la 4 dintre acestea s-au accentuat anomaliile bioelectrice de focar (în special temporale) după administrarea de baytinal, iar la 1 caz traseul a fost mai puțin rapid și amplu de partea emisferului bolnav (în faza de „supraincărcare” rapidă barbiturică).

#### d) *Insuficiențe în teritoriul arterei cerebrale anterioare.*

La toate cele 4 cazuri, în timpul activării s-au evidențiat asimetrii interemisferice. La cazul cu traseu normal înainte de activare, s-a evidențiat în timpul administrării de baytinal o netă asimetrie interemisferică, în faza de supraincărcare rapidă barbiturică pe regiunea fronto-centrală a emisferului bolnav ritmul fiind lent (delta) și de mai mică amplitudine, iar în faza de somn cu rărire difuză a traseului, pe aceeași regiune ritmul delta fiind foarte amplu, polimorf. La un caz cu asimetrie interemisferică inițială (cu unde teta pe derivațiile anterioare ipsilaterale leziunii) a apărut încă de la începutul administrării de evipan (0, 20 g) un ritm delta amplu și vîrfuri lente supravoltate pe aceeași derivații. Interesante sînt cele 2 cazuri cu activitate de tip F.I.R.D.A bifrontală (fără asimetrie inițială), la care s-a menținut ritmul F.I.R.D.A. în bifrontal, dar cu netă asimetrie (unde lente delta mult mai ample în regiunea frontală a emisferului bolnav, în faza de ușoară narcoză indusă prin baytinal la un caz și prin evipan la alt caz). (Fig. 5 și 6).

e) *Insuficiențe circulatorii de origine ateromatoasă cu debuturi neurasteniforme* Activarea cu barbiturice a produs modificările fiziologice cunoscute la 7 cazuri. La celelalte 20 de cazuri s-au înregistrat modificări patologice, după cum urmează: la 11 bolnavi s-au observat asimetrii interemisferice, în dublu sens: fie traseul era mai plat pe un emisfer în faza de supraincărcare rapidă barbiturică (la 3 bolnavi), fie în faza undelor lente, aceste manifestări lente delta erau mai ample pe un emisfer înregistrîndu-se și vîrfuri supravoltate lente la alte 8 cazuri (fig. 7, 8).

Precizăm că dintre aceste 8 cazuri, 6 bolnavi prezentau și înainte de activare o discretă asimetrie interemisferică. La 5 bolnavi, 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 în somn adînc. În sfîrșit, la 4 bolnavi s-au intensificat mult descărcările de linie mediană.

### *Discuția rezultatelor și concluzii*

Preparatele barbiturice au fost și sînt utilizate în cercetarea anomaliilor bioelectrice la comițiali. *Lennox, Gibbs și Gibbs* (2) au arătat valoarea somnului în evidențierea anomaliilor de tip comițial. O literatură abundentă în ultimul deceniu studiază metoda somnului indus pe cale medicamentoasă ca activator al unor anomaliilor bioelectrice (2, 13, 17). La noi în țară *Cincă și Dimitriu* (2) au studiat acțiunea baytinalului în epilepsie, arătînd (ca și *Lennox și alții*) că somnul indus este quasi-specific ca activator pentru epi-

leptă temporală. E. Stoica (16) a studiat acțiunea evipanului sodic în hemoragiile subarahnoidiene, arătând valoarea sa de localizare a focarelor lezionale cerebrale.

O serie de autori (citați de Longo, 5) au arătat acțiunea barbituricelor asupra formației reticulate. S-a stabilit acțiunea maximă a barbituricelor la nivelul F.R. a trunchiului cerebral: efect inițial de stimulare, apoi de depresiune a F.R. (5, 16, 18).

I. Stoica și R. Broșteanu (17) prin activarea barbiturică au putut localiza mai precis focarul epileptogen.

Barbituricele însă s-au studiat puțin în afecțiunile vasculare cerebrale. Markovich (6) arătase că somnul este o excelentă metodă pentru a evidenția asimetria, în special în accidentele vasculare cronice, cu puține anomalii spontane electrografice. Passouant și colab. (citați de 16) au arătat că somnul medicamentos poate pune în evidență asimetria interemisferice în afecțiunile vasculare cerebrale, la nivelul focarului vascular apărând uneori ritmuri mai puțin rapide și ample, iar complexul K putând lipsi de partea emisferului lezat. Cress și Gibbs (16) au arătat de asemenea că focarul vascular se evidențiază în somn într-un procent de 98%, față de 48% în stare de veghe.

Sager, Drocan și Cincă (19) au arătat că hiperpneea și luminalul produc adesea o dezorganizare importantă a electroencefalogramei la vasculari. După Sager și colab. (19) luminalul activează mai mult modificările EEG din leziunile subcorticale.

Cercetările noastre aduc unele contribuții noi în electroencefalografia insuficiențelor circulatorii cerebrale.

Referitor la lotul insuficiențelor vertebro-bazilare, în câteva lucrări anterioare (10, 11, 13, 14) am arătat că, contrar unor date din literatură, aceste insuficiențe se traduc prin modificări EEG variate și adesea foarte mari. Insistăm din nou, pe baza materialului nostru din publicațiile amintite și din observațiile mai noi, că există și sindroame de insuficiență cu semne de leziune caudală în trunchiul cerebral (inclusiv sindroame retro-olivare sau alte sindroame bulbare fruste) cu modificări EEG surprinzător de mari, mai ales prin activările medicamentoase. Am evidențiat astfel asimetria interemisferice (cu trasee fie mai puțin ample și mai puțin rapide, fie dimpotrivă mai ample și mai lente pe un emisfer ipsilateral leziunii de trunchi). În alte cazuri cu sindroame fruste de insuficiență intermitentă, am surprins în timpul administrării de barbiturice, bufee de unde lente delta și virfuri lente supravoltate bilaterale, dar mai exprimate de o parte, schițând chiar aspecte de complex virf-undă.

Modificările surprinse de noi prin activările medicamentoase (inclusiv cu barbiturice) dovedesc reactivitatea patologică a formației reticulate. Această reactivitate patologică se traduce prin descărcările de virfuri lente și prin activitatea de tip F.I.R.D.A. obținute de noi, prin bufee paroxistice de virfuri și unde ascuțite (foarte ample, bilateral-sincrone, mai exprimate pe derivațiile de linie mediană) dar mai ales prin discrepanțele clinico-electroencefalografice, în dublu sens: fie lipsa traseului EEG de somn, cu somn clinic, fie apariția încă de la începutul administrării barbituricului (la doze mici), a undelor lente de somn, înlocuind traseul rapid și amplitudine inițial de tipul „supraîncărcării” rapide barbiturice (cu lipsă de somn clinic).

Unele observații ale noastre de „discrepanță clinico-electroencefalografică” se apropie de o observație publicată de Lhermitte și colab. (4), citați de noi și în alte lucrări (10, 11). Lhermitte și colab., administrând amital sodic intravenos la un caz cu mutism akinetic, nu au obținut în faza de ușoară narcoză, „supraîncărcarea” rapidă difuză, caracteristică pentru ritmurile „barbiturice”, a căror origine reticulată a fost susținută de unii autori

Lipsa ritmurilor rapide barbiturice de pe traseul EEG la acești bolnavi cu leziuni ale trunchiului cerebral ridică probleme interesante, legate de locul de acțiune al barbituricelor.

Bremer (1937) susține acțiunea barbituricelor asupra neuronilor intercalari corticali, iar Morison și colab. (1943) asupra nucleilor asociativi talamici. Dar datele noi ale lui Fruch și colab. Bradley și Key, Longo, Silvestrini și alții (5, 16) susțin acțiunea blocantă a barbituricelor asupra S.R.A.A. din trunchiul cerebral (dozele mici fiind stimulative în prima fază, producând ritmul rapid și amplu, iar dozele mari fiind deprimante). Revenind la rezultatele noastre, reiese că unele răspunsuri la barbiturice traduc reactivitatea patologică a F.R. în urma hipoxiei realizată de leziunea vasculară.

Cazuri de leziune masivă de trunchi-cu comă profundă, dar fără modificări apreciabile EEG, ca într-o observație a noastră, au descris și Loeb și Poggio, Kaada, Harkmark și colab. Stokke, Lunderwold, Hange, și Löken, precum și Otowo (3, 8). Dar și la acest caz al nostru activarea cu amital a dezorganizat masiv traseul, relevând anomalii EEG.

Observațiile noastre arată „demascarea“ de focare lezionale la majoritatea cazurilor cu insuficiențe carotidiene, silviene și în teritoriul arterei cerebrale anterioare, așa cum am anticipat într-o lucrare anterioară (11).

Observațiile noastre mai demonstrează efectul activator al barbituricelor asupra traseelor EEG din insuficiențele circulatorii ateromatoase cu debuturi neurastenice. Similitudinea modificărilor obținute de noi la acest lot, inclusiv unele discordanțe clinico-electroencefalografice, cu cele din lotul insuficiențelor vertebro-bazilare, ne întăresc convingerea susținută în lucrări anterioare (12, 13, 14) că unele dintre cazurile acestui lot sînt în realitate insuficiențe vertebro-bazilare fruste, incipiente, cu debuturi neurastenice, iar reactivitatea anormală a formației reticulate explică comportarea bioelectrică interesantă, particulară, a multora din cazurile acestui lot.

#### Bibliografie

1. BRUENS J. N., GASTAUT H., GIOVE G.: EEG Clin. Neurophysiol. (1960), 12, 283; 2. CINCĂ I., DIMITRIU R.: Rev. Roum. Neurol (1966), 3, 1, 53; 3. KAADA B. R., HARKMARK W., STOKKE O.: EEG Clin. Neurophysiol. (1961), 13, 5, 785; 4. LHERMITTE F., GAUTIER J. C., MARTEAU R., CHAIN F.: Rev. Neurol. (1963), 109, 2, 115; 5. LONGO V. G.: Electroencephalographic Atlas for pharmacological Research, Part 2: Action of Drugs. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1962; 6. MARKOVICH S. E.: EEG Clin. Neurophysiol. (1958), 1, 202; 7. MEYER J. S., GASTAUT H.: Cerebral Anoxia and the Electroencephalogram, Charles C. Thomas, Illinois, U.S.A. 1961; 8. OTOWO E.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. (1966), 29, 5, 383; 9. POILICI I., MARINCHESCU E., CĂLCAIANU G.: Stud. Cercet. Neurol. (1962), 3, 341; 10. POPOVICIU L., ARGINTARU D., ȘERBAN M.: Stud. Cercet. Neurol. (1966), 11, 3, 219; 11. POPOVICIU L., ARGINTARU D.: Rev. Med. 1967, 1, 10; 12. POPOVICIU L., GRECU FLORICA: Stud. Cercet. Neurol. (1967), 12, 6, 429; 13. POPOVICIU L., SZABÓ L., RADÓ M.: Stud. Cercet. Neurol. (1968), 13, 3, 159; 14. POPOVICIU L., SZABÓ L., RADÓ M.: Recherches sur les activations médicamenteuses, dans l'électroencephalographie des insuffisances circulatoires cérébrales. Note II. L'activation à l'aide du bémégride (sub țipar); 15. ROGER J., ROGER A., GASTAUT H.: EEG Clin. Neurophysiol. (1954), 6, 164; 16. STOICA E.: Stud. Cercet. Neurol. (1963), 1, 117; 17. STOICA I.: Epilepsia (Amsterdam), (1965), 6, 53; 18. SAGER O., MAREȘ A.: Neurologia (1964), 6, 507; 19. SAGER O., DROCAN J., CINCĂ I.: Ses. Științifică comună consacrată accidentelor vasculare cerebrale. Moscova, 1959, Ed. Acad. R.S.R. București, 1959, p. 181.

## INFLUENȚA FUMATULUI ASUPRA HEPARINEI ENDOGENE

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

Nu posedăm încă dovezi sigure în favoarea unei legături cauzale dintre fumat și ateroscleroză. Acceptând însă că hiperlipemia este un factor etiopatogenic principal, pare întemeiată afirmația lui Comroe jr. (5) conform căreia „nicotina care poate juca rolul unui stress activant al sistemului simpatic”, contribuie printre altele la acel dezechilibru metabolic lipidic, care servește drept punct de plecare pentru leziunile ateromatoase.

Printre acțiunile deosebit de complexe ale nicotinei, se conturează efectul ei major desfășurat în două etape consecutive: întâi o stimulare fugace a simpaticului, urmată de o deprimare simpatico-parasimpatică de durată mai lungă. Până la ce etapă ajunge în caz concret acțiunea fumatului în această succesiune a efectelor, este greu de stabilit și depinde foarte probabil de doză, de individ, de obișnuință etc.

Teoretic nicotina ar putea iniția sau agrava procesele de ateromatoză pe mai multe căi:

a) mobilizând din depozite acizii grași și măbind valorile lor în singele circulat prin mecanismul simpaticotrop, după Kershbaum (7). Tot în acest cadru intră și constatările făcute de Bronte-Stewart, Damon, Karvonen și Keys conform cărora valorile colesterolemiei la fumători întrec valorile categoriei de nefumători cu 21—32% (3,6) această corelație este contestată însă de alții;

b) favorizând apariția unei stări de hipercoagulabilitate prin creșterea adezivității plachetare arătate de Ashby (1), sau scăderea duratei de viață a trombocitelor fapt observat de Mustard (8). Cannon (4) afirmase încă în anul 1914 că hipercoagulabilitatea apare legic la 50% dintre fumători, observația însă nu a putut fi confirmată nici pînă azi;

c) prin ridicarea tensiunii arteriale și vasoconstricției. (Este de relevant că coronarele indivizilor între 18—52 ani se dilată prin nicotină.);

d) în sfîrșit unele studii statistice ne atrag atenția asupra faptului că ateroscleroza apare la fumători mai devreme și că decesele coronariene la aceștia întrec cu 70% frecvența mortalității la nefumători.

După cum se vede argumentele pe care le posedăm deocamdată sînt suficiente doar pentru a combate fumatul, dar nu prezintă date convingătoare în privința unei relații nete nicotină-ateroscleroză.

Am studiat influența nicotinei asupra heparinei endogene, aceasta din urmă reprezentînd o verigă importantă în sistemul homeostatic al organismului care acționează pe linia metabolismului lipidic. În lucrările noastre anterioare (2) am arătat că heparinemia endogenă poate fi stimulată prin energii fizice folosite în mod obișnuit în fizioterapie și că mecanismul intim rezidă în degranularea mastocitelor cutanate prin acești factori fizici, granulele de heparină ajungînd în circulație. În continuare ne-am propus să influențăm producerea acestei hiperheparinemii prin fumat Scopul cercetării noastre a fost acela, de a vedea dacă efectele arătate ale nicotinei influențează pozitiv sau negativ acest mecanism al hiperheparinemiei provocate.

### Material și metodă

Probele s-au efectuat la 10 persoane — 7 bărbați și 3 femei — suferind de diferite afecțiuni. Toți au fost fumători, dar s-au lăsat de fumat cu 1/2—4 ani înainte de data examinării.

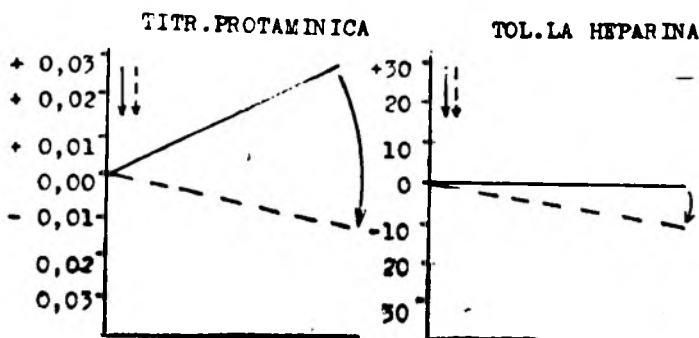


Fig. nr. 1

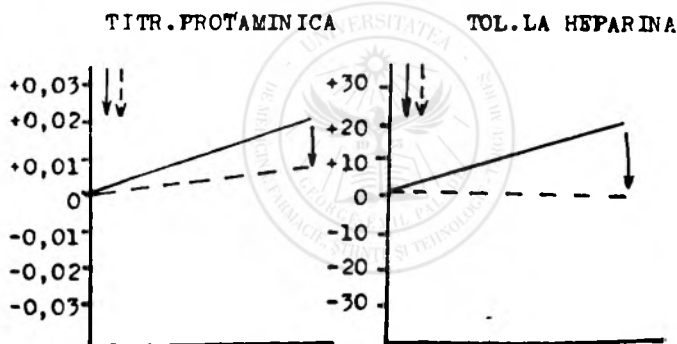


Fig. nr 2

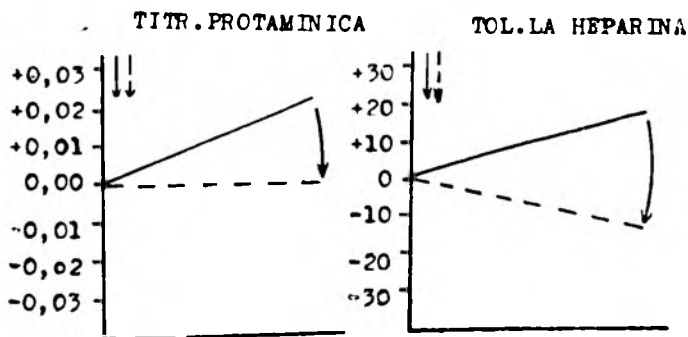


Fig. nr 3

Dimineața după un dejun lipsit de grăsimi am executat un masaj general timp de 20 minute. Înainte și după procedură am determinat heparinemia prin titrare cu sulfat de protamină, respectiv prin testul toleranței la heparină. Toți bolnavii au reacționat cu creșterea heparinemiei după procedură.

După 24 ore proba a fost repetată, cu deosebirea că bolnavii au fumat 1—2 țigări înainte de masaj și apoi între 0—4 țigări după acesta, în intervalul de cca. 30 de minute ce s-a scurs pînă la ultima recoltare de sînge. Am folosit țigărete cu un conținut ridicat de nicotină. Din 10 examinații 8 au fumat în total trei țigărete. Determinările heparinemiei au fost făcute ca și în ziua precedentă.

### Rezultate și discuții

Calculînd în unități diferențele dintre valorile obținute prin masaj și nicotină și numai prin masaj (N. B.—1 înseamnă deci o scădere a heparinemiei după nicotină) am consemnat rezultatele în tabelul alăturat:

Nr. cazului	Masaj și nicotină — masaj	
	Titrare cu sulfat de protamină	Toleranța la heparină
1	—1	0
2	—4	—7.5
3	—1	—2
4	—1	—0.6
5	—2	—0.7
6	—1	—4.2
7	0	—1.5
8	—1	0
9	—2	—2.5
10	—1	—2
În medie	—1.4	—2.1

Se vede deci că s-au obținut scăderi ale heparinemiei după fumat și anume:

evidente în cazurile 2, 3, 9, de grad mijlociu în cazurile 5, 6, 10 și minimale în cazurile 1, 4, 7 și 8.

Redăm curbele caracteristice ale cazurilor cu diferențe nete (2, 3, 9).

Sîntem conștienți de faptul că cea mai riguroasă circumspecție în executarea unor examinări de genul celor arătate, nu poate elimina toți factorii care influențează heparinemia, producînd rezultate diferite la cele două serii de determinări consecutive. Considerăm totuși că tendința de scădere a heparinemiei prin fumat apare evidentă. Am întrebuițat intenționat doze mari de nicotină pentru a fi mai siguri de obținerea unor oscilații decelabile, neputînd risca obținerea într-o primă fază a unor rezultate nule, avînd în vedere dificultățile unor astfel de examinări.

S-ar putea face obiecțiunea că scăderea heparinemiei și vasoconstricția produsă de nicotină ar fi implicate. În acest scop am urmărit reacția dermo-vasculară obținută prin masaj. Apariția acesteia, observată și după nicotină, arată înainte de toate că mecanismul vasodilatator provocat de mediatorii chimici prin masaj contrabalansează vasoconstricția nicotinică în cele mai multe cazuri. De altfel scăderea heparinemiei s-a produs și atunci cînd reacția dermo-vasculară a fost neschimbată sau chiar mai evidentă după fumat, lipsind deci legătura între această reacție și valorile heparinemiei.

Lucrările următoare întreprinse in vivo, in vitro și în experimente pe animale, vor avea menirea de a elucida mecanismul intim prin care fumatul acționează în mod negativ asupra formării sau eliberării heparinei endogene. Astfel vom

putea vedea dacă este vorba de o blocare a funcțiilor mastocitare, de neutralizarea granulelor de heparină eliberate prin nicotină sau de alte mecanisme frenatoare.

### Concluzii

Pe baza examinării făcute la 10 persoane s-a arătat că nicotina frânează sau anihilează creșterea heparinemiei provocate de masajul general. Aceasta ne indică că nicotina reprezintă un factor de inhibiție al funcțiilor mastocitare. Verificat și prin alte mijloace, faptul constatat, ar putea aduce un nou aport la precizarea legăturii dintre fumat și ateroscleroză.

Sosit la redacție: 1 octombrie 1968.

### Bibliografie

1. ASHBY P., DALBY A. M., MILLAR J.H.D.: The Lancet, 1965, July 24, 158;
2. BIREK L.: Teză de disertație Cluj, 1964;
3. BRONTE-STEWART B.: Brit. Med. J. (1961), 1, 379;
4. CANNON W. B.: Am. J. Physiol. (1914), 34, 232;
5. COMROE J. H. Jr.: Physiology for Physicians (1964), 2, 1;
6. KEYS A.: J.A.M.A. (1957), 164, 1912;
7. KERSHBAUM A. și colab.: Cir. Res. (1961), 9, 631;
8. MUSTARD J. F. și colab.: Brit. Med. J. (1963), 1, 846.

Spitalul Unificat din Lupeni (director: N. Aldica)

## REZULTATE ÎN TRATAMENTUL REZISTENȚEI LA INSULINĂ\*

P. Bornemisza

Deja la începutul erei insulinice *Falta* a semnalat sensibilitatea scăzută la insulină a unor diabetici, ei necesitând doze mari de insulină. În ultimele decenii, prin creșterea morbidității diabetului, insulinorezistența/considerată în trecut drept o raritate, a devenit un fenomen relativ frecvent, incidența ei fiind evaluată la 1% a cazurilor de diabet.

După aprecierea lui Martin (35) se consideră rezistent la insulină acel diabetic al cărui necesar insulinic depășește 200 U pe un interval de cel puțin 48 de ore, fără ca bolnavul să sufere concomitent de o acidoză diabetică, de o infecție sau de o boală endocrină. Ținând cont de faptul că necesarul insulinic al unui om pancreatectomizat este de 40—50 U pe zi, de fapt orice diabetic care depășește acest consum poate fi considerat ca insulinorezistent, justificând părerea unor autori (12, 28, 32) care stabilesc pragul insulinorezistenței la un necesar zilnic de 100 U.

Unii (12, 16, 20, 25) deosebesc sensibilitatea scăzută la insulină de insulinorezistența cronică primară. În prima grupă sensibilitatea scăzută la insulină este cauzată în mod secundar de factori bine definiți: 1. lipsa de cooperare din partea bolnavului; 2. coma și acidoza diabetică; 3. tulburări endocrine prin supraproducția hormonilor contrainsulari (acromegalie, sindrom Cushing, hipertiroidism, feocromocitom); 4. afecțiuni hepatice (ciroza, în special hemocromatoza); 5. infecțiile; 6. diabetul lipoatrofic sau alte tulburări de resorbție tisulară a insulinei.

Dimpotrivă, în rezistența insulinică cronică primară bolnavii nu suferă de afecțiunile citate, fapt pentru care această formă clinică de rezistență la

\* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. Petroșeni, Secția medicină-internă, la 12 iunie 1968.



insulină a fost considerată în trecut drept „idiopatică”. Cercetările ultimilor ani au elucidat însă etiologia acestui sindrom. Mai mulți autori (1, 4, 39, 51, 56) au confirmat că în urma injectării insulinei exogene organismul reacționează cu formare de anticorpi specifici, care, asociați sau nu cu un sindrom clinic alergic, sînt responsabili într-o bună parte a cazurilor pentru instalarea insulinorezistenței. Alții (18, 54, 55) au pus în evidență în serul diabeticilor antagoniști neantigenici ai insulinei, independenți de un tratament insulinic prealabil. În sfîrșit, alți cercetători (17, 31, 33, 46) explică unele cazuri izolate ale insulinorezistenței prin scăderea sensibilității la insulină a tesuturilor organismului.

Ne avînd o patogeneză unică, insulinorezistența nu poate avea principii terapeutice unitare, fiecare caz necesitînd un studiu clinic și fiziopatologic individualizat, punînd uneori medicul în fața unor dificultăți terapeutice.

În insulinorezistența secundară asanarea afecțiunilor răspunzătoare de necesarul insulinic mărit rezolvă — în majoritatea cazurilor — problema.

În tratamentul insulinorezistenței primare s-au preconizat o serie de metode terapeutice: 1. schimbarea preparatului insulinic (insulină bovină modificată, insulină porcînă, eventual umană); 2. administrarea intravenoasă a insulinei; 3. corticoterapie și ACTH; 4. sulfamide hipoglicemiante; 5. biguanide; 6. *u* — metil dopa; 7. medicație imunosupresivă.

Vom prezenta cinci cazuri de insulinorezistență cronică primară, al căror necesar ridicat insulinic a fost influențat favorabil prin diferite metode terapeutice.

1. Bolnava în etate de 34 de ani a suferit de 6 ani de un diabet ereditar. Doza zilnică de 54 U insulină ordinară prescrisă la începutul tratamentului a fost ridicată progresiv în timp de 6 luni în diferite spitale la 180 U, bolnava intrînd de repetate ori în precomă diabetică. Concomitent cu creșterea necesarului insulinic a prezentat după administrarea injecțiilor de insulină tumefierea feței și a buzelor, prurit și erupții urticariene. Cu ocazia internării efectuate în anul 1963, în ciuda dozei de 180 U insulină glicemiile ei au oscilat între 400—550 mg%, glicozuriile între 120—140 g/24 ore, prezentînd uneori și acetonurie. Proba de sensibilitate la insulină efectuată cu 0.1 U/kilocorp i. v. nu a fost urmată de scăderea curbei glicemice; după administrarea intravenoasă de insulină, eosinofilia bolnavei s-a ridicat de la 5% la 14%, iar injecția intradermică de insulină a produs bule cutanate seroase cu conținut de celule eosinofile. Globulinele  $\gamma$  crescute (33,2%), colesterol 315 mg%, lipidemia 870 mg%. În vederea eliminării acetonuriei și a glicozuriilor excesive doza zilnică de insulină a fost crescută la 220 U, dozele mai mici fiind urmate de creșterea glicozuriei. Administrarea intravenoasă a insulinei, schimbarea preparatului, medicația cu sulfamide hipoglicemiante nu au redus necesarul insulinic. Ținînd seama de reacțiile alergice apărute după injectarea de insulină, eosinofilia și creșterea globulinelor  $\gamma$  — deși testarea anticorpilor nu a fost posibilă din motive tehnice — am considerat că este vorba de o rezistență insulinică cauzată de anticorpi antiinsulinici, instituiind corticoterapie conform unor date bibliografice (9, 13, 19, 27, 41, 44). Administrarea de 50 mg prednison, care a fost scăzut progresiv, a avut ca urmare scăderea necesarului insulinic începînd din ziua 8-a a tratamentului, ca din ziua 14-a consumul insulinic să se stabilească la 52 U. În acest timp glicemiile s-au normalizat, reacțiile alergice ale bolnavei au dispărut, în paralel cu modificarea analizelor de laborator: globulinele  $\gamma$  au scăzut la 20,2%, lipidemia la 560 mg%. Efectul favorabil a avut o durată de 14 luni. Din cauza creșterii progresive a necesarului insulinic la 160 U și a reapariției fenomenelor alergice am fost nevoiți să recurgem din nou la corticoterapie. După alte 9 luni consumul insulinic s-a ridicat din nou la 180 U. Cu această ocazie administrarea de 50 mg ACTH pe zi o combătut în mod prompt rezistența, necesarul insulinic al bolnavei nedepășind de trei ani de zile doza de 52—60 U. Cazul nostru confirmă părerea unor autori (8, 30), care preconizează instituirea corticoterapiei

în toate cazurile de insulino-rezistență, mai ales în prezența fenomenelor de alergie insulinică. Necesarul insulinic de 220 U a fost scăzut temporar cu prednison și în mod durabil cu ACTH. Menționăm că corticoizii nu acționează numai prin inhibarea formării de anticorpi antiinsulinici. Deși efectul diabetogen al hormonilor corticali pare a fi un fapt dovedit, există lucrări clinice și experimentale care confirmă ameliorarea toleranței glucidice la diabetici în urma prednisonului (48), creșterea insulinemiei libere la om (14), scăzând glicemia în unele cazuri de diabet (53). Administrat la animale excită secreția celulelor  $\beta$  (10, 24, 25).

2. În alte cazuri rezistența insulinică prin anticorpi poate fi influențată prin schimbarea preparatelor de insulină (7, 15, 34, 49). Bărbatul diabetic în etate de 40 de ani a fost echilibrat din anul 1964 cu 40 U insulină ordinară. Din luna noiembrie 1967 a prezentat o glicozurie masivă (peste 140 g/24 ore) și acetonurii permanente, necesitând cu ocazia internării din luna ianuarie 1968 majorarea dozelor insulinice la 184 U. Nu a prezentat fenomene de alergie insulinică, electroforeza proteinelor a fost normală. Sensibilitatea la insulină absentă după administrarea de 0,1 U/kilocorp repetată cu 0,3 U/kilocorp insulină i. v. Medicația cu corticosteroizi, ACTH, sulfamide și biguanide nu a influențat necesarul insulinic. După încercarea mai multor preparate cu efect rapid, insulina retard Lente „Novo“ în doză zilnică de 40 U a echilibrat în mod stabil metabolismul glucidic. Și în cazul de mai sus rezistența s-a instalat probabil în urma formării de anticorpi specifici față de insulina exogenă. În aceste cazuri medicația ideală ar fi administrarea de insulină umană sau a celei porcine, a cărei structură chimică este apropiată de cea a omului. Totuși, varierea preparatelor modificate bovine sau mixte poate să suspende formarea de anticorpi neutralizanti.

3. Diabetul bolnavei în etate de 39 de ani a fost depistat în urma unei operații plastice vaginale, când au apărut deja fenomenele unei precome diabetice. Acetonuriile au fost eliminate printr-o doză de 112 U insulină, glicemiile de 350—500 mg% și glicozuriile de 120—140 g/24 ore nu au putut fi normalizate decât cu o doză de 300 U insulină. Sensibilitatea la insulină a fost absentă după 0,2 U/kilocorp. Varierea preparatelor nu a modificat consumul de insulină. După o perioadă de rezistență insulinică neinfluențabilă de 64 de zile am asociat sulfamidă hipoglicemiantă (Cicloral). Din prima zi a medicației s-a remarcat un efect dramatic: bolnava a manifestat criză hipoglicemică, necesarul insulinar a scăzut brusc, ca după zece zile administrarea de insulină să fie suspendată. Bolnava, controlată frecvent, timp de 5 ani de zile a fost echilibrată cu 1 g Cicloral, în ultimii doi ani necesitând însă din nou 32 U insulină.

Sulfamidele hipoglicemiante au fost recomandate deja în 1957 de către *Creutzfeldt* (11) în combaterea rezistenței insulinice; de atunci mai mulți autori (3, 6, 36, 40, 50) au confirmat rezultatele favorabile. *Daweke* (12), conform cazului prezentat de noi, consideră sulfamidele anti-diabetice eficiente în rezistența instalată mai recent. Mecanismul de acțiune a tolbutamidei în insulino-rezistență nu este elucidat; este discutabil dacă poate să elibereze insulina din legătura cu anticorpii (26). Sînt remarcabile observațiile lui *Hasselblatt* (23) confirmate de *Otto* și colab. (42), conform cărora sulfamidele eliberează și activează insulina legată de anticorpi, sau inhibă legarea ei de anticorpi. După ambele ipoteze sulfamidă crește ILA și sensibilitatea la insulină.

4. Bolnavul etilic cronic în etate de 38 de ani a fost internat în anul 1966 pentru un ulcer duodenal, când s-a depistat concomitent și un diabet. Glicemii 400—500 mg%, glicozurii 80—130 g pe zi. Echilibrarea metabolismului glucidic a fost realizabilă cu 336 U insulină ordinară. Lipsa sensibilității la insulină după 0,1 U și 0,2 U/kilocorp i. v. Dezalcoolizarea, tratamentul ulcerului duodenal, varierea insulinelor, sulfamidele hipoglicemiante, corticosteroizii nu au limitat consumul insulinic timp de trei luni de zile. Prin asocierea de biguanidă (*Meguan* „Tableta“) dozele de insulină au putut fi reduse la 108 U insulină ordinară, schimbate apoi la 72 U insulină zinc. Omiterea arbitrară a biguanidei de către bolnav a avut ca rezultat prompt agravarea metabolismului glucidic. În anii următori, urmînd tra-

tamentul menționat, necesarul insulenic a rămas stabil, în ciuda modului de viață dezordonat al bolnavului.

Nu dispunem de date bibliografice numeroase asupra tratamentului rezistenței insulnice cu biguanide (2, 22, 38, 40). *Bányász* (2) a comunicat 10 cazuri tratate cu biguanidă, la 9 din ele obținând rezultate favorabile. Modul de acțiune farmacodinamic a biguanidei este încă discutat. Spre deosebire de concepția veche, ea nu acționează prin inhibarea proceselor aerobe și prin accentuarea glicolizei, ci inhibă resorbția intestinală a glucidelor, crește utilizarea periferică a glucozei; prin ameliorarea oxidării glucozei și a permeabilității celulare, are o acțiune similară insulinei, deși ea nu scade glicemiile în absența insulinei endogene sau a celei exogene. Exercițiul are un efect anabolic asupra metabolismului proteic. Presupunem că în ultimă instanță, crescând sensibilitatea țesuturilor față de insulină, Meguanul este în stare să influențeze și unele cazuri de insulinoresistență.

5. Diabetul unei bolnave obeze în etate de 43 de ani a fost tratat din anul 1958 cu 40 U insulină ordinară. Din cauza acetonuriilor frecvente doza insulinică a fost crescută la 80 U, în decursul ultimelor 6 luni. În luna februarie 1968, glicemii peste 500 mg%, glicozurii de 90—130 g/24 ore acetonă ++++. Echilibrarea metabolismului a necesitat 232 U insulină ordinară. Sensibilitatea la insulină după 0.2 U/kilogram corp i. v.: 312—293—288—293—306 mg%. Varierea preparatelor, administrarea intravenoasă de insulină, tolbutamida, biguanida nu au ameliorat metabolismul glucidic, iar corticoterapia a avut drept urmare apariția acetonuriei. După 83 de zile de insucces, în urma experiențelor noastre efectuate în prezent (21), am opinat pentru încercarea paraoxipropiofenonei (Frénantol, „Laroche Navarron”, 1 tabl.: 0.5 g paraoxypropiofenon). Administrând timp de 10 zile 3 g, apoi 1.5 g Frénantol dozele de insulină au putut fi reduse la 72 U, a devenit aglicozurică și cu glicemii sub 170 mg%. După suspendarea medicației cu Frénantol, necesarul insulenic s-a ridicat iarăși la 120 U. Menționăm aici și cazul unei bolnave de 55 de ani, al cărei consum zilnic de 130 U insulină s-a putut elimina complet, bolnava fiind echilibrată cu preparatul Diabinese.

Influența sistemului hipofizo-suprarenal asupra metabolismului hidrocarbonat este bine cunoscută. Extirparea chirurgicală a hipofizei, secționarea pedicolului ei, radioterapia sau implantarea de Yttriu<sup>90</sup>, precum și suprarenalectomia bilaterală ameliorează angiopatia și retinopatia diabetică, în timp ce administrarea de corticosteroizi agravează aceste afecțiuni. Antagonismul insulenic pus în evidență de *Wallance-Owen* (55, 54), căruia i se atribuie un rol în etiologia diabetului precum și în unele cazuri de rezistență insulinică primară, își exercită acțiunea în caz de integritate funcțională a sistemului hipofizo-suprarenal. În urma acestor considerente se poate presupune că substanțele frenatoare ale hipofizei anterioare, cum este paraoxipropiofenona, să amelioreze metabolismul glucidic. Totuși, în literatura de specialitate se găsesc date sporadice (5, 37, 43, 45, 47) asupra utilizării Frénantolului în diabetul zaharat, iar în rezistența la insulină — după informațiile noastre bibliografice — nu a fost încă utilizat. Dintre cei 40 de diabetici tratați de noi cu Frénantol (21), la 28 din ei metabolismul glucidic a fost ameliorat, mai ales la cei cu necesar mare insulenic, între ei fiind și două cazuri de insulinoresistență. Observații ulterioare mai ample vor stabili locul acestei substanțe în terapeutică diabetului.

### Concluzii

Trecând în revistă unele date bibliografice referitoare la tratamentul insulinoresistenței, precum și învățămintele culese din cauzistica noastră, considerăm că sindromul poli-etologic al rezistenței la insulină impune o individualizare terapeutică deosebită. În prezența alergiei insulinice sau de anticorpi antiinsulinici, chiar și în caz de suspiciune clinică întemeiată a acestora, administrarea de hormoni corticoizi și — de ACTH, varierea adecvată

a preparatelor insulinice poate rezolva insulinorezistența. În cazurile în care formarea de anticorpi nu este verificată, precum și în cazurile mai recente de insulinorezistență sulfamidele hipoglicemizante și biguanida pot fi utile. În unele cazuri administrarea de substanțe frenatoare ale hipofizei anterioare pot combate temporar rezistența insulinică, observație care nu a fost încă publicată în literatura studiată de noi.

Sosit la redacție: 5 august 1968.

#### Bibliografie

1. ARQUILLA E. R., STAVITSKY A. B.: J. Clin. Invest. (1956), 35, 458; 2. BÁNYÁSZ T.: Orv. Hetil. (1966), 107, 1980; 3. BARETT J., BOSHELL B. R.: Diabetes (1962), 11, 35; 4. BERSON S. A., YALOW P. S., BAUMANN A., ROTSCHEID K. NEWERLY: J. Clin. Invest. (1956), 35, 170; 5. BERTRAM F.: Voeding. (1952), 13, 604; 6. BORNEMISZA P.: Med. Int. (1962), 14, 128; 7. BOSHELL B. R.: Cit. Magyar; 8. BRETÁN M.: Orvostovábbképzés (1965), 15, 174; 9. BURKART F. G., HARTMANN G., FRANKHAUSER I., KOLLER F.: Schweiz. Med. Wschr. (1963), 93, 1247; 10. CAMPBELL J., RASTOGI K. S., HAUSLER H. R.: Endocrinology (1966), 79, 749; 11. CREUTZFELDT W., SCHLAGINTWELT S.: Dtsch. Med. Wschr. (1957), 82, 1539; 12. DAWEKE H.: Dtsch. Med. Wschr. (1966), 91, 973; 13. DAWEKE H., BACH I.: Klin. Wschr. (1963), 41, 257; 14. DORBRZANSKI T.: Endocr. pol. (1964), 15, 395; 15. FELDMAN R.: Am. J. Med. (1964), 35, 411; 16. FIELD J. B.: Am. Rev. Med. (1963), 13, 846; 17. FIELD J. B.: J. Clin. Invest. (1961), 40, 1642; 18. FIELD J. B., WOODSON M. L.: J. Clin. Invest. (1959), 38, 551; 19. FIELD J. B.: Diabetes (1962), 11, 165; 20. FRIENDLANDER E. O., BRYANT M. D.: Am. J. Med. (1959), 26, 139; 21. HADNÁGY CS., BORNEMISZA P.: sub tipar; 22. HAMEL G. A., KRALL L. P.: cit. Bányász; 23. HASSELBLATT A.: Fortschritte der Diabetesforschung, Thieme, Stuttgart (1963), 57; 24. HOUSSAY B. A., RODRIGUEZ R. R., CARDERA A. F.: Endocrinology (1954), 54, 550; 25. KAYE M., Mc GARRY E., ROSENFELD I.: Diabetes (1955), 14, 134; 26. KERF L., CREUTZFELD W., STEINBILDER H.: Fortschritte der Diabetesforschung Thieme, Stuttgart 1963, 57; 27. KLEBERG J., DIENGOTT D., GOTTFRIED J.: Clin. Endocrin. (1956), 16, 680; 28. KODEJSZKO E., OKMINSKY W.: Pol. Arch. Med. wewnet. (1956), 16, 680; 29. LAZARUS S. G., BENCOSME S. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1955), 89, 114; 30. LEHOCZKY D.: Orvostovábbképzés (1965), 15, 174; 31. LEONARDS J. R., MARTIN T.J.R.: Cit. Field; 32. MAGYAR I.: Diabetes mellitus, Medicina, Budapest, 1963; 33. MAGYAR I.: 4-e Congr. de la Fed. internat. du Diabète Genève (1961), 1, 653; 34. MAGYAR I., LEHOCZKY D., MÁRTON I.: Orv. Hetil. (1965), 106, 289; 35. MARTIN W. P.: J. Clin. Endocrin. (1941), 1, 387; 36. MENCZEL I., DIENGOTT D.: Isr. Med. J. (1959), 18, 128; 37. MICHEL B., DERICKE-MAVIER M.: Inform. Thérap. (1963), 4, 28; 38. MOLNÁR G. D., STREIBEL J. L.: Cit. Bányász; 39. MOLONEY P. J., CAVAL N.: Biochim. J. (1955), 59, 179; 40. MORSE H. H.: J. Clin. Endocrin. (1961), 21, 583; 41. OAKLEY W. G., FIELD J. B., SOWTON G. E., RIGBY B., CUNLIFFE H. C.: Brit. Med. J. (1959), 1, 1601; 42. OTTO H., KÖRNER A.: Fortschritte der Diabetesforschung, Thieme, Stuttgart 1963, 62; 43. PAES E.: Cahiers Med. d'Auvergne, 237, VII, 54; 44. PALUMBO P. J., MOLNÁR G. D.: Mayo. Clin. Proc. (1964), 39, 161; 45. PANZERA G.: Rif. Med. (1956), 70, 646, ref. Excerpta Med. (1957), VI, 2183; 46. PRESLAND J. R., TODD C. M.: Cit. Field; 47. SACCHSE B.: Med. Klin. (1954), 49, 1254; 48. SAVAL VIDAL F.: Med. Clin. (Barcelona), (1966), 26, 405, ref. Excerpta Med. (1958), III, 12.302; 49. SEIGE K.: Diabetes Mellitus Thieme, Leipzig, 1967; 50. SEGRE E. J.: Metabolism (1962), 11, 262; 51. SHIPP J. C.: Diabetes (1961), 10, 1; 52. SYDNEY S., LAZARUS S. G., BRUNO v. VOLK: A.M.A. Arch. Path. (1959), 67, 4506; 53. TOLOMELLI E., PELLEGRINI R.: Endocr. Sci. Constit. (1956), 23, 183; 54. WALLANCE OWEN J., LILLEY M. D.: Lancet (1961), 1, 804; 55. WALLANCE OWEN J.: Fortschritte der Diabetesforschung, Thieme, Stuttgart 1963, 10; 56. YALOW R. S., BERSON S. A.: Am. J. Med. (1961), 31, 882.

## FENOMENUL DE ATITUDINE INEGALĂ FAȚĂ DE ÎNVĂȚĂTURĂ LA ELEVII BOLNAVI DE REUMATISM CRONIC ȘI CEI SĂNĂTOȘI

Elisabeta Csögör, E. Asztalos, Aurora Nireșteanu, Victoria Kálmán,  
Domnica Fărcaș, I. Nicola

Atitudinea inegală față de învățatură, oglindită în fluctuația calificativelor este un fenomen întâlnit la majoritatea elevilor indiferent de vîrstă, sex sau situație la învățatură. De aceea depistarea precoce a fenomenului și găsirea unor procedee de exprimare cantitativă (grafică sau matematică), în vederea cercetării cauzelor care-l provoacă, poate contribui la preîntîmpinarea rămîinerii în urmă la învățatură precum și la dezvoltarea armonioasă a personalității elevilor și astfel la obținerea unui randament școlar ridicat.

În legătură cu nota școlară, majoritatea pedagogilor sînt de părere că ea are o valoare apreciativă, conținînd o cantitate de informație obiectivă referitoare la cunoștințele elevului și constituind, după profesorul V. Pavelcu „o axă a învățămîntului de toate gradele”.<sup>1</sup>

Exprimarea grafică a fenomenului de inegalitate la învățatură la un singur elev concretizată în profilul didactic, a constituit obiectul unei cercetări anterioare.<sup>2</sup>

Pornind de aici, ne-am propus să găsim un procedeu matematico-statistic care să sintetizeze diferențele de valoare dintre note (polii curbelor din profilul didactic) pe o perioadă definită, la o masă mare de elevi, în scopul comparării unor grupe experimentale.

În acest fel, într-o altă lucrare<sup>3</sup>, am ajuns la posibilitatea unei exprimări matematice a atitudinii inegale față de învățatură, pe baza înregistrării fluctuațiilor calificativelor la două grupe necorelate, prin așa-zisul coeficient de inegalitate.

Avînd aceste posibilități de înregistrare și exprimare a fenomenului, în prezenta lucrare ne-am propus să studiem în mod comparativ variația atitudinii inegale față de învățatură în funcție de factorul boală în speță reumatism cronic, la elevii claselor V—XI.

### I. Constituirea grupei experimentale și de control

Prima grupă a fost formată din 58 de elevi reumatici, iar cea de a doua din aceiași număr de elevi sănătoși.

Am ales elevii cu reumatism ca obiect al studiului nostru din următoarele motive:

a) După cum afirmă academicianul I. Nicolau și colab. „Frecvența bolii, debutul ei în vîrsta copilăriei precum și faptul că reumatismul cardiac este și astăzi cauza cea mai frecventă de mortalitate între vîrsta de 7—15 ani, ne îndreptățește pe noi ca și pe alții să considerăm reumatismul Bouillaud-Sokolki ca o boală a copilăriei”.<sup>4</sup> (Sublinierea noastră.)

E. Hurmuzache și colab. precum și alți autori de prestigiu constată că cca.

<sup>1</sup> V. Pavelcu: Problema notei școlare, Iași, 1939, pag. 1.

<sup>2</sup> E. Csögör și colab.: Revista de pedagogie (1964), 12.

<sup>3</sup> E. Csögör și colab., Revista de pedagogie (1968), 2

<sup>4</sup> I. Nicolau și colab., Reumatismul infantil. Boala Bouillaud-Sokolki, Ed. Academiei R.S.R. București, 1961, pag. 11.

73% dintre copiii cu reumatism se îmbolnăvesc între 10—16 ani, deci era logic ca și noi să găsim un grup mai compact de elevi reumatici între aceste vârste, cu-prinsi în clasele V—XI.

b) Elevii reumatici, după o fază acută a bolii, în majoritatea cazurilor frec-ventează cu regularitate școala, în aceleași condiții ca și elevii sănătoși.

c) Reumatismul este o stare hiperergică la infecția streptococică ceea ce con-stituie un pericol de recidive. Marea majoritate — după unii autori 100% din copiii care au suferit de reumatism — prezintă sechele postreumatice cardiace sau de altă natură fapt care ne îndreptățește să considerăm pe acești copii deosebiți de cei sănătoși, oferindu-ne astfel posibilitatea de comparare.

Proporția grupei noastre experimentale de elevi reumatici între vârsta de 11 și 18 ani, selecționați din 1290 de copii, este ceva mai ridicată față de media pe țară care se referă la copiii reumatici între 7 și 15 ani.

În ceea ce privește componența după sexe a grupei noastre experimentale nu am găsit nici o diferență față de datele statistice pe țară, numărul băieților și fetelor fiind aproximativ egal.

Raportînd indicele de dezvoltare fizică a elevilor reumatici la valorile elabo-rate pentru fosta regiune Mureș, nu am găsit de asemenea diferențe semnificative.

Bazîndu-ne pe evidența cabinetului de reumatologie al orașului Tg.-Mureș, am trecut la identificarea elevilor. Am urmărit evidența tuturor școlilor de pe raza orașului Tg.-Mureș, colaborînd în această privință cu medicii școlari. Pentru ca grupa noastră experimentală să fie cit mai semnificativă, am urmărit data îmbol-năvirii, alegînd numai elevii care au figurat în evidența școlii cu această boală pe toată perioada cercetată de noi.

În alegerea grupei de control s-a ținut cont ca aceasta să întrunească toate caracteristicile grupei experimentale în afara factorului boală, bazîndu-ne pe ur-mătoarele criterii:

— elevul din grupa de control să fie din același colectiv de clasă cu elevul din grupa experimentală;

— să aibă media generală anuală cit se poate de apropiată de media elevului bolnav;

— să fie de același sex;

— să provină dintr-un mediu social asemănător, în limita posibilităților.

Avînd în vedere că elevii reumatici erau cuprinși în diferite școli din oraș, noi am format două echipe de lucru, studiînd fiecare cite 29 de elevi reumatici și un număr corespunzător de elevi sănătoși.

Am urmărit situația inegalității la învățatură pe baza notelor din cataloage, pe o perioadă care variază între 1 și 7 ani de școlarizare, procedînd la înregistra-rea fluctuațiilor calificativelor conform convenției pe care am adoptat-o și în lu-crarea precedentă.<sup>5</sup>

<sup>5</sup> Comparînd notele primite de un elev pe un trimestru, la un singur obiect de învățămînt, am înregistrat această diferență dintre ele în felul următor:

— diferența de trei sau mai multe unități dintre note a fost înregistrată cu fluctuația de tip „a”;

— diferența de două unități dintre note a fost înregistrată cu fluctuația de tip „b”;

— diferența de o unitate sau egalitatea dintre note a fost înregistrată cu fluc-tuația de tip „c”.

Totalizînd fluctuațiile astfel înregistrate în funcție de elevi, trimestru, clasă sau obiect de învățămînt și aplicîndu-le formula de calculare a mediei ponde-rate, am ajuns la exprimarea diferitelor tipuri de coeficienți de inegalitate pe baza cărora am procedat la analiza comparativă a celor două grupe de elevi, bolnavi și sănătoși, deci un cit coeficientul este mai mic cu atît inegalitatea la învățatură a elevului este mai mică și invers.

În această lucrare am studiat în cele două grupe de elevi bolnavi și sănătoși un număr total de 116 elevi. Ei au fost urmăriți timp de 1—7 ani, totalizând astfel un număr de 348 ani școlari elevi.

Repartizarea elevilor pe bază de clasă și ani școlari ne arată următoarea distribuție:

Grupe de elevi	C l a s a							Total-general an-elev
	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	
Bolnavi	18	38	35	42	20	14	7	174
Sănătoși	18	38	35	42	20	14	7	174
TOTAL:	36	76	70	84	40	28	14	348

## II. Prezentarea și interpretarea datelor

1. Urmărind situația la învățatură a elevilor din cele două grupe pe cei 348 ani școlari, am înregistrat cele trei tipuri de fluctuații exprimate în cifre absolute și procente conform tabelului de mai jos:

Grupe de elevi	F l u c t u a ț i i						Total fluctuații	
	a		b		c			%
		%		%		%		
Bolnavi	1.666	34,83	1.404	29,35	1.713	35,81	4.783	100
Sănătoși	1.664	34,79	1.421	29,71	1.698	35,50	4.783	100
TOTAL:	3.330	34,81	2.825	29,53	3.411	35,66	9.566	100

Fluctuațiile de tip „a”, prezentate în tabel, exprimate în cifre, la elevii bolnavi totalizează un număr de 1.666, iar la cei sănătoși 1.664, ceea ce ne arată că la ambele grupe, tipul de fluctuație cel mai semnificativ este în mod practic egal. Aproape același fenomen se observă și în cazul celorlalte două tipuri de fluctuații „b” și „c”.

În ceea ce privește raportul dintre cele trei tipuri de fluctuații, se confirmă cele relatate în lucrarea precedentă, unde am lucrat cu două grupe alese la întâmplare, în sensul că, totalul fluctuațiilor de tip „a” (34,81%) este aproximativ egal cu totalul fluctuațiilor de tip „c” (35,66%), în timp ce totalul fluctuațiilor de tip „b” (29,53%) se află sub valoarea acestora.

Dacă analizăm ponderarea fluctuațiilor de tip „a” (peste 1/3) care de fapt reflectă cel mai pregnant fenomenul pe care noi îl cercetăm, adăugând în ansamblul fluctuațiilor înregistrate și numărul fluctuațiilor de tip „b” (reprezentând împreună 64,34%) putem să constatăm că fenomenul de inegalitate față de învățatură este un fenomen cu frecvență mare care merită să rețină atenția cercetărilor.

În prezenta lucrare am studiat același elev pe mai mulți ani școlari, aplicând formula mediei ponderate, la calcularea coeficientului de inegalitate specific fiecărui elev, pe care l-am notat  $Ie/Ie = \frac{2ae + be}{ae + be + ce}$

$Ie$ , reprezintă coeficientul de inegalitate elev, iar  $ae$ ,  $be$ ,  $ce$ , reprezintă totalul fluctuațiilor elevului respectiv pe toți anii cercetați.

Aplicând această formulă, am reușit să stabilim pentru fiecare elev un anumit coeficient de inegalitate care exprimă în mod sintetic această atitudine de-a lungul unei perioade mai lungi de timp (1—7 ani).

În tabelul de mai jos prezentăm distribuția numerică a elevilor din cele două grupe în funcție de coeficientul de inegalitate:

Coeficient de egalitate	G r u p e d e e l e v i			
	Bolnavi		Sănătoși	
	Nr. elevilor	%	Nr. elevilor	%
0.40—0.60	2	3.44	2	3.44
0.61—0.80	8	13.79	5	8.62
0.81—1.00	21	36.20	26	44.83
1.01—1.20	19	32.75	20	34.48
1.21—1.40	8	13.82	5	8.62
TOTAL:	58	100	58	100

Din tabel se observă că dispersia frecvenței valorilor coeficientului de inegalitate la elevii bolnavi și sănătoși este paralelă. Asemănarea este și mai mare prin faptul că valorile centrale ale frecvenței la ambele grupe se află în aceeași categorie a coeficienților de inegalitate (0.81—1.20).

În continuare ne-am pus întrebarea cum corelează media coeficientului de inegalitate cu media generală obținută din mediile anuale ale elevului.

Media generală obținută din mediile anuale reprezintă nivelul general de învățatură al elevului în cursul anilor cercetați. Această medie am corelat-o cu media coeficienților de inegalitate ( $Ie$ ) obținând rezultatele din tabelul de mai jos:

Media generală școlară	Coeficientul de inegalitate	
	Bolnavi	Sănătoși
5.00— 5.99	1.00	1.00
6.00— 6.99	1.03	1.00
7.00— 7.99	1.11	1.11
8.00— 8.99	0.98	0.94
9.00—10	0.58	0.64

Din acest tabel reiese un paralelism foarte pronunțat între elevii bolnavi și cei sănătoși, grupați pe baza mediilor școlare și categoria respectivă a coeficientului de inegalitate.



Elevii cei mai buni, cu mediile peste 9 sînt cei mai egali, în timp ce elevii cu mediile cele mai mici au un coeficient de inegalitate ceva mai mare. Inegalitatea cea mai pronunțată însă o prezintă elevii din grupa mediilor 7—7,99.

Pe baza sumei totale a celor trei tipuri de fluctuații, diferențierea pe trimestre, am calculat coeficientul de inegalitate, specific fiecărui trimestru, situație pe care am trecut-o în tabelul care urmează:

Grupe de elevi	Coeficient de inegalitate		
	Tr. I.	Tr. II.	Tr. III.
Bolnavi	1.10	0.99	0.94
Sănătoși	1.09	0.98	0.93

Făcînd o comparație între elevii bolnavi și sănătoși, privitor la coeficientul de inegalitate pe trimestre, am găsit valori aproape identice.

Analizînd coeficientul de inegalitate pe cele trei trimestre se constată o descreștere a valorii sale de la un trimestru la altul, fapt care ne îndreptățește să presupunem că aceasta s-ar datora mai mult greutăților de acomodare, decît oboselii acumulate de-a lungul anului școlar. Nu putem exclude nici presupunerea că durata mai lungă a primului trimestru permite creșterea probabilității statistice a fluctuațiilor din cauza acordării unui număr mai mare de note.

Elevii pe care i-am studiat noi, sînt cuprinși în cele două perioade de vîrste ale școlarului: mijlocie și mare. Nu era deci lipsit de interes să ne punem problema cum variază atitudinea inegală la învățatură a elevilor, în funcție de vîrstă. Pentru exprimarea inegalității raportate la diferite clase (V—XI), am utilizat o nouă variantă a formulei coeficientului de inegalitate,

$Ic \frac{2ac + bc}{ac + bc + cc}$  — în care; Ic reprezintă coeficientul de inegalitate la toți elevii din aceeași clasă, iar ac, bc, cc, reprezintă suma fluctuațiilor de tipul respectiv al tuturor elevilor pe toate trimestrele și la toate obiecte din clasa respectivă:

#### Coeficientul de inegalitate calculat pe clase

Clasa	Coeficientul de inegalitate	
	Bolnavi	Sănătoși
V.	1.13	1.13
VI.	0.89	0.97
VII.	0.97	1.03
VIII.	0.95	0.94
IX.	1.06	0.92
X.	1.04	0.93
XI.	0.87	1.01

Urmărind cu atenție tabelul, se constată și de data aceasta un oarecare paralelism al coeficienților de inegalitate între elevii bolnavi și cei sănătoși din aceeași clasă. Valoarea cea mai mare a coeficientului de inegalitate este la clasa a cincea, fapt care s-ar putea explica prin greutatea inerente trecerii elevilor de la clasa a IV-a în clasa a V-a.

Adunând în mod diferențiat cele trei tipuri de fluctuații pentru fiecare obiect de învățămînt și aplicînd formula de calculare a coeficientului de inegalitate-obiect ( $I_c$ ), am găsit următoarea situație:

Grupe de elevi	Limba maternă	Limbi străine	Istorie	Matematică	Fizică	Chimie	Științe naturale	Geografie
Bolnavi	1.20	0.98	0.78	1.45	0.95	0.95	0.85	0.73
Sănătoși	1.21	1.01	0.76	1.42	0.91	0.93	0.74	0.76

Comparînd coeficienții de inegalitate la elevii bolnavi și la cei sănătoși pentru fiecare obiect, observăm valori aproape identice. Deci nu există nici o deosebire între elevii bolnavi și sănătoși în ceea ce privește atitudinea inegală față de învățatură la același obiect.

Referindu-se la această problemă, academicianul I. Nicolau și colab. afirmă în legătură cu copiii reumatici următoarele: „Capacitatea de muncă intelectuală a acestor copii reumatici nu suferă dacă au prezentat o decompensare cardiacă. Cunoaștem copii cu leziuni aortice sau mitrale care învață foarte bine și sînt premiați ani la rînd. Dacă reumaticul prezintă o tulburare mai mare în hemodinamica circulatorie, atunci suferă în primul rînd capacitatea de asimilare a studiilor abstracte (ca matematica), apoi capacitatea de autostăpînire, de inhibare a manifestărilor afective”. (Reumatismul infantil. Boala Bouillaud-Sokolski, Ed. Academiei, 1961, pag. 276.)

Din datele noastre reiese că elevii bolnavi de reumatism nu prezintă nici o diferență față de cei sănătoși, nici la acele obiecte care necesită o putere mai mare de abstractizare.

### Concluzii

Pe baza datelor prezentate în această lucrare se poate afirma că boala (starea după reumatismul Bouillaud-Sokolski) nu constituie o cauză a atitudinii inegale față de învățatură, a succesului sau insuccesului școlar.

Inegalitatea în performanțele școlare indiferent de starea fizică a elevului este o manifestare a insuccesului școlar, avînd toate implicațiile psihosomatice ale acestuia, putînd da naștere la o situație conflictuală între elevi, profesori și părinți, creînd tensiuni nervoase nedorite, provocînd sentimente de nesiguranță și culpabilitate, constituind prin toate acestea un factor de sensibilizare sau chiar de neurotizare a elevului.

Pericolul unor astfel de reacții subiective presupune din partea cadrelor didactice cît și a medicului școlar o atenție deosebită în ceea ce privește prevenirea sa.

Sosit la redacție: 10 septembrie 1968.

## NARCOANALIZA ȘI NARCOTERAPIA CA METODE DE INVESTIGARE ȘI TRATAMENT

Gh. Grecu

Marele progres al farmacopsihoterapiei constituie un eveniment însemnat care a modificat și a adus o notă optimistă în practica psihiatrică. În schimb pentru a putea trece la aplicarea diferitelor tehnici și metode terapeutice — într-un ansamblu biofarmacologic asupra bolnavului — mai întâi de toate este nevoie de stabilirea unui diagnostic precis, de cunoașterea mecanismului etio-patogenetic, ceea ce se obține prin observarea și examinarea complexă somato-psihică, investigarea atentă a pacientului și a relațiilor lui atât familiale cât și sociale.

Însă de multe ori sîntem puși în fața unor bolnavi psihici cu stări de inhibiție catatonică, depresivi, sau a altora hiperestezici care din diferite motive nu-și mărturisesc acuzele sau conflictele pentru care se găsesc în clinică.

În alte cazuri, mai ales la depresivi, este bine ca ameliorarea după terapia cu antidepressive, să o apreciem după dezinhibarea amitalică — care ne va demonstra sfîrșitul fiziologic al bolii sau numai a disimulare.

La baza interpretărilor noastre trebuie să stea fenomenologia clinică și modificările psihopatologice care trebuie observate de la internare pînă la externare, atît fără cit și sub acțiunea agenților terapeutici, iar unde este necesar, folosirea substanțelor stimulative și dezinhibante pentru cunoașterea cît mai precisă a sănătății bolnavului nostru. În acest fel terapia devine mai personală (individualizată), umană și eficientă.

De fapt importanța stimulării, pentru punerea în evidență a fenomenelor psihice disimulate de bolnavi, a fost dovedită de *Engelmeyer* și *K. Heinrich*, care acordă o mare atenție narco-analizei. *A. N. Timofeeva* și *L. A. Lipskaia* susțin că „dezinhibiția amitalică“ este mijlocul cel mai bun de a îndepărta o serie de simptome; ea permițînd reliefaarea unor structuri patodinamice, insuficient de „zgomotoase“ în tabloul bolii.

Stimularea sau activarea în scopul precizării diagnosticului s-a efectuat și înainte de era psihofarmacologică cu pervitină, iar după 1952 cu L.S.D. 25 (dietilamida acidului lisergic) și timoanaleptice.

În 1936, *P. N. Jogodka* a introdus în clinică metoda dezinhibării (narco-analizei) bolnavilor psihici (inhibiți și depresivi) cu amital sodic și cofeină.

În vederea precizării diagnosticului și în scop terapeutic din 1965 am introdus în clinica noastră narcoanaliza și narcoterapia. Narcoanaliza o efectuăm cu ajutorul amitalului sodic 10% (Amobarbital) pe care-l administrăm intravenos foarte încet, urmărind ca el să producă o sedare și relaxare profundă suprimînd inhibiția și astfel bolnavii pot fi determinați prin întrebări să-și expună liber acuzele simptomatice de care suferă (narcocatarsis).

În cazurile unde inhibiția este foarte puternică, administrăm cu 10—20 de minute înainte administrării amitalului sodic o fiolă de cofeină (0.25 g) subcuta-

---

\* Lucrare comunicată la U.S.S.M. subfiliala de neuro-psihiatrie și neuro-chirurgie, Tg.-Mureș, 26. VI. 1968

nat, sau (cu 25—30 de minute anterior) două comprimate de benzedrină sau cenedrină, deoarece aceste medicamente psihotone duc la creșterea activității psihice, motorii și senzoriale.

Cantitatea de amital sodic necesară dezinhibiției variază de la un bolnav la altul între 3—7 ml soluție 10% care se administrează foarte lent (în 10—40 minute) timp în care se discută cu bolnavul, pe fața și în ochii (strălucirea în privire) căruia se poate observa schimbarea afectivității dureroase și anxioase, instalându-se o ușurare generală cu dispariția senzațiilor penibile (cenestopatică sau obsesivo fobice) și instalarea unei dispoziții euforice. În această situație bolnavul își expune cu ușurință toate problemele (trăirile sale halucinatorii, delirante sau intime) pe care anterior nu avea tăria și curajul să o facă.

De menționat că amitalul sodic își desfășoară acțiunea la toate nivelurile segmentare și funcționale ale sistemului nervos central, în timp ce scoarța cerebrală și sistemul activator reticulat sînt cele mai sensibile, iar bulbul cu centrii vitali (respirator și circulator) sînt cei mai puțin sensibili.

În afară de acțiunea dezinhibitorie amitalul sodic mai are și alte efecte; este un bun sedativ, anticonvulsivant, ușor hipotensor, analgezic și voi aminti încă o acțiune foarte importantă și plăcută pentru bolnav, el produce o indiferență față de stimulii externi și ajută direct la instalarea unui somn natural, lipsit de vise, care durează între 5 și 10 ore.

În clinica noastră nu folosim narcoanaliza (dezinhibiția) numai în scopul investigării mai profunde a stării afective a bolnavului ci și în sensul creerii posibilității deschiderii exteroreceptivității, primul individ remarcat de bolnav în această situația fiind medicul care l-a ajutat, astfel chiar dacă înainte nu avea încredere în vindecarea sa datorită dominării afectivității sale de idei obsesivo fobice (anxietate) sau delirante, pe acestea acum le înlocuiește cu încredere în vindecare și medicul său, ceea ce constituie de fapt o „relație de transfer“, pe care N. J. *Barabona Fernandes* o denumește „transfer vital“ în sensul vindecării sale cu ajutorul medicului în care și-a „transferat“ toată încrederea.

În general atitudinea medicului trebuie să fie plină de bunăvoință, atentă, aprobativă și răbdătoare ceea ce înlătură treptat autoagresivitatea și autodevalorizarea bolnavului depresiv.

Deci după investigarea făcută prin narcoanaliză, noi aplicăm o psihoterapie care cuprinde în cîmpul ei o analiză fenomenologică a situației psihopatologice, ceea ce constituie un ecou comprehensiv, un sprijin și o încurajare fără a depăși limitele realității posibile în rezolvarea situației sale. De fapt bolnavul se află într-o stare asemănătoare hipnozei cu o conștiință „îngustată“ și un grad crescut de receptivitate cînd aplicăm această psihoterapie (narcosugestie).

După ce am efectuat toate cele expuse mai sus, sugerăm bolnavului că va dormi un somn liniștit și că trezirea va fi plăcută în timp ce-i administrăm rapid amitalul sodic, rezervat în mod special pentru acest scop (3—4 ml).

La trezire bolnavii afirmă că au dormit foarte bine, că somnul a fost odihnitor, că se simt proaspeți, relaxați și optimiști, astfel că cer continuarea acestui procedeu (pentru a se vindeca). Doi bolnavi cu neurastenii și impotență sexuală, după două dezinhibări amitalice au fost foarte mulțumiți de rezultatele obținute. Am avut și trei cazuri, suferind de psihopatie care susțineau că somnul nu a fost cel descris mai sus, ci superficial și agitat, iar trezirea a fost însoțită de amețeli, neliniște și o ușoară stare de ebrietate. La trei alcoolici și un arterosclerotic, după administrarea de amital sodic s-a instalat o stare de ebrietate cu un comportament hipomaniacal.

De fapt este contraindicată utilizarea barbituricelor la toxicomani (și în general dozarea se face individual pentru că amitalul poate produce orice stare de la o ușoară sedare pînă la comă), la cei cu idiosincrazie, la cei care suferă de boli renale, diabet zaharat, hepatite, porfirie, insuficiență cardiacă și psihoze, dar contraindicația nu este absolută.

Noi am administrat amital cu rezultate bune și în câteva cazuri de delir și predelir tremens.

Sîrbu A. și colab. arată că la toți bolnavii de bună credință a remarcat fără excepție „optimismul amitalic“, și că „semnul răului amitalic“, constituie un element pentru depistarea sinistroticilor și simulanților.

În schizofrenie narcoanaliza evidențiază mai ușor halucinațiile, ideile delirante, grimasele, manierismele, stereotipiile, incoeranța, inversiunea afectivă s. a., dar în aceiași timp ea scoate bolnavul din negativism, autism și uneori din catatonia sa. În cazurile în care nu eram siguri, dacă este vorba de o schizofrenie sau o nevroză, aplicarea metodei de mai sus clarifica aceste situații.

Noi am aplicat narcoanaliza în nevrozele de toate felurile, reacții psihogere, depresii fără sau cu anxietate, sindroame cenesopatice, schizofrenii, alcoolism, epilepsii cu elemente depresive, psihopatii și acolo unde se pune problema simulării (cazuri rare).

În concluzie, prin utilizarea acestui procedeu, bolnavii sînt mai liberi, comunică mai ușor fiind eliberați de anxietate, iar tensiunile emoționale se rezolvă mai ușor, devin optimiști, încrezători în forțele lor. Menționăm că această metodă am aplicat-o în cea. 100 de cazuri, iar rezultatele cele mai bune le-am obținut în nevroze, reacții psihogene, depresii cu anxietate și mai ales în cele reactive, dar mai puțin în psihoze și schizofrenii unde de fapt contribuie la elucidarea diagnosticului. Desigur că după stabilirea diagnosticului s-a trecut la metodele terapeutice indicate pentru fiecare caz în parte, iar acolo unde era nevoie de narcoanaliză aceasta a fost repetată în medie de 5—6 ori la intervale de 2—3 zile

De remarcat că acest procedeu de dezinhibiție amitalică la care anterior se adaugă stimulente ale vigilității, constituie o metodă de investigație fină, contribuind la clarificarea acelor cazuri dificile, cu o simptomatologie săracă, ascunsă inconștient sau mai rar intenționat.

Datorită faptului că narcoanaliza și narcoterapia, cu dezinhibirea lor amitalică și sugestibilitatea crescută în această stare impune aplicării lor aceleași cautele ca și aplicarea hipnoterapiei — se recomandă efectuarea lor în instituțiile de specialitate.

*Sosit la redacție: 15 iunie 1968.*

#### Bibliografie

1. BARABONA FERNANDES N. J.: Al II-lea congres de psihiatrie. Montreal 1961, II. 896;
2. BESSIERE et FUSSWERTK: L'hypno-analyse dans les états schizophréniques. I. Ed. Masson, 1950;
3. CHAVANY J. A., BOUVET M., HAGENMULLER D.: Sem. Hôp. (1948), 24. 12. 353;
4. ENGELMEYER M. P.: Nervenarzt (1950), 21. 431;
5. GOODMAN L. S., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale terapiei, Ed. Med. 1960, 114;
6. GUIRAUD P.: Psychiatrie clinique, Paris 1956, 265;
7. HEINRICH K.: Congresul al III-lea de Psihiatrie, Montreal, II. 1105;
8. HEINRICH K.: Nervenarzt (1960), 11. 507;
9. HENRI EY, BERNARD P., BRISSET CH.: Manuel de Psychiatrie, Ed. Masson 1963, 890;
10. ITIL T.: Amer. J. Psychiat. (1965), 10. 996;
11. KREINDLER A.: Nevroza astenică, Ed. Academiei R.P.R. 1961, 317;
12. Lecții de psihiatrie, București, 1964, I. 190, II. 30;
13. MÜLLER D., HEGEMANN: Neurologie und Psychiatrie, Berlin 1966, 562;
14. PETER HAYS: New horizons in

Psychiatry. London 1964. Penguin books, 196; 15. PLATONOV I. K.: Slovo ka k fiziologiceskii ilecebni faktor, Moscova, 1962; 16. ROȘU S. și colab.: Importanța subnarcozei cu barbamil ca metodă de explorare Conf. de explorări funcționale Sibiului, 6—7 dec. 1963; 17. SIM MYRE: Guide to Psychiatry, London, 1963, 371; 18. SIRBU A. și colab.: Narcoanaliza în clinica nevrozelor. U.S.S.M. Neuro-Psichiatrie. 28 ian. 1958; 19. SUTTER J. M.: Subnarcoze (narco-analyse). Encyclopedie méd. chir. 37816. A—10; 20. SCHULTE W.: Studien zur heutigen Psychotherapie. Ed. Quelle — Meyer Heidelberg 1964; 21. TIMOFEEVA A. N., LIPSKAIA A. L.: J. Neuropat. i. Psihiat. Korsakov (1963). 10. 1549; 22. W. MAYER-GROSS și colab.: Clinical Psychiatry. London. 1960. 28. 226.

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

## SARCOMUL GASTRIC

F. Nagy, V. Herțescu

Localizarea gastrică a sarcoamelor este relativ rară. Astfel s-a ajuns ca în practică sub denumirea de tumori maligne gastrice să se înțeleagă numai carcinoamele. Aceste cazuri ajung la intervenție cu diagnosticul de carcinom. tumori benigne sau ulcere cronice și numai examenul histopatologic relevă sarcomul.

Deoarece tratamentul sarcoamelor se deosebește în mai multe privințe de cel al carcinoamelor este foarte important un diagnostic precis. Prognosticul sarcoamelor după intervenție și rtg-terapie postoperatorie este cu mult mai favorabil decât al carcinoamelor, chiar și atunci când sînt modificări ganglionare și se pun în evidență celule tumorale pe linia de rezecție. De aceea înainte de a considera tumoare gastrică inoperabilă este necesar să se pregătească lame pentru examen histopatologic, iar în cazul în care modificările dovedesc a fi sarcoame, trebuie intervenit chiar și în cazurile în care procesul este avansat. (*Jordan, Eker și Efskins, Thorbjarnarson*).

Conform datelor din literatură sarcoamele reprezintă 1—2% din totalul tumorilor gastrice. Unii autori consideră această porțiune de 3% (*Kaiser*) sau 3—10% (*Vernejeul și Jean, Redd, Friedman, Marshall*). În ultimii doi ani am constatat din 230 cazuri de tumori gastrice 5 sarcoame (2,2%), toate la femei.

Cazurile noastre sînt următoarele:

1. R. J. femeie în vîrsta de 59 de ani (foaia de obs. nr. 816). Acuză de aproximativ 2 ani dureri epigastrice, inapetență. Nu acordă o deosebită importanță acestor acuze și se prezintă la medic doar în ultimul timp cînd durerile devin cu mult mai accentuate în special postprandial. Nu se alimentează de frica durerilor și slăbește în greutate cu 3 kg înr-un timp relativ scurt.

Examenul radiologic relevă o lipsă de substanță la nivelul porțiunii orizontale a stomacului în mijlocul căreia se constată o umbră de mărimea unui vîrf de deget. Pe această porțiune lipsește plicatura mucoasei și peristaltismul.

Dg.: neogastic. Intraoperator se decelază o formațiune tumorală mobilă de mărimea unui pumn de copil localizată prepiloric pe mica curbură.

Se efectuează rezecția gastrică după procedeul Polya-Reichel.

Rezultatul ex. histopatologic: reticulosarcom exulcerant gastric.

De doi ani bolnava nu prezintă nici un fel de acuze.

2. F. K. femeie în vîrsta de 27 de ani (f. obs. nr. 1252) de 3 ani acuză în special primăvara și toamna dureri epigastrice ce cresc în intensitate, slăbind cu 5—6 kg. Este internată cu dg. polipoză gastrică, prolaps al mucoasei gastrice.

Radiologic la nivelul antrului în porțiunea prepilorică se constată o imagine lacunară multiplă ce apare și la nivelul bulbului duodenal. Aceste modificări au persistat neschimbate la 3 examinări succesive.

Intraoperator se constată la nivelul antrului și a peretelui anterior duodenal formațiuni tumorale polipoide hemoragice de mărimea pulpei degetului și respectiv a unei alune.

Rezultat histopatologic: în porțiunea piloro-duodenală se pune în evidență un țesut foarte bogat în celule tumorale. În general acestea sînt de aceeași mărime. polimorfismul avînd un caracter de țesut, observîndu-se conglomerate de celule cu nucleii buloși, rotunzi sau ovali cu nenumărate mitoze. Celulele amintesc de cele reticulare.

Dg.: reticulosarcom al stomacului și duodenului.

Evoluția postoperatorie fără complicații. Bolnava se simte bine și în prezent, fără recidivă.

3. F. R. (f. obs. nr. 1441). Femeie în vîrstă de 61 de ani cu acuze dispeptice de 3—4 ani, care de aproximativ 3 luni, după o alimentație mai bogată, reclamă o senzație de balonare, dureri epigastrice, piroză, meteorism. Nu poate consuma alimentele acre.

Examenul radiologic relevă la nivelul antrului o lipsă de substanță de mărimea unui pumn de adult, cu numeroase pete de aspect malign. Stomacul mobil.

Dg.: neogastric, ulcer gastric malignizat

Intraoperator pe peretele posterior al antrului se constată o formațiune tumorală voluminoasă de aspect crateriform fără interesarea ganglionilor hepatici.

Se efectuează rezecția gastrică largă. Evoluție postoperatorie fără complicații.

Dg. histopatologic: sarcom limforeticular gastric exulcerat.

4. R. I. (f. obs. 2259) femeie în vîrsta de 40 ani, acuză dureri epigastrice, grețuri, vărsături de 10 ani. Durerile nu prezintă periodicitate. De 3 luni după un efort fizic prezintă hematemoză, melenă care dispar după tratament conservativ, dar reapar ulterior făcînd necesară internarea bolnavei.

La examenul radiologic în porțiunea fornixului în special la nivelul micii curburi se constată o imagine lacunară de mărimea unui pumn de femeie cu rigiditatea peretelui.

Intraoperator imediat sub cardiac se constată formațiunea tumorală. Se efectuează esofago-antrostomie. Postoperator evoluție fără complicații.

Examenul histologic, celule tumorale de aspect fusiform, neregulate, de diferite dimensiuni, cu semne accentuate de atipie și numeroase mitoze. Celulele se orientează în diferite direcții formînd adevărate cordoane, cu puțină stromă fibroasă între ele.

Dg.: sarcom fusocelular gastric.

5. P. M. (f. obs. nr. 2741) femeie în vîrstă de 25 ani, care de 4—5 luni acuză dureri gastrice sub formă de arsuri, inapetență, slăbire în greutate de aproximativ 10 kg. În epigastru se palpează ușor o formațiune tumorală rotundă, mobilă de mărimea unui ou de găină. Radiologic se constată în treimea superioară a stomacului o lipsă de substanță de mărimea unui pumn de copil.

Se pune indicația operatorie pentru tumoare gastrică confirmată intraoperator, găsindu-se și mai mulți ganglioni măriți în volum. Se găsește o formațiune tumorală de dimensiunea 8×6 cm de aspect polipos, în parte acoperită cu mucoasă, în parte exulcerată.

Histologic se constată cordoane neregulate de celule tumorale cu aspect fusiform, cu polimorfism și atipie accentuată.

Dg.: polip fibrosarcomatos exulcerant gastric.

Sarcoamele gastrice apar în general între 40—60 ani, fiind mai frecvente în jurul vârstei de 50 ani — deci cu aproximativ 10 ani înainte de apariția carcinoamelor. Înainte de 30 ani apar în proporție de 6—8% fiind întâlnite și la copii.

După datele literaturii de specialitate, mai frecvent apare fibrosarcomul 42%, leiomiomiomul 20%, iar reticulosarcomul numai în 8,8% din cazuri.

Mulți autori consideră ca factori declanșatori consumarea de substanțe iritante, diverse traumatisme, leziunile inflamatorii ale peretelui. Alții (*Legache-Combemale*) consideră ca factor important transformarea sarcomatoasă a ulcerului gastric. *Dokse* și *Ross*, *Vernejoul*, *Treitner*, *Fontaine*, acceptă această ipoteză numai într-un procent de 7—8% al cazurilor.

În materialul nostru (cazul 5) am putut observa transformarea sarcomatoasă a polipului gastric.

După *Konetzny* expansiunea sarcomatoasă se petrece ori spre lumenul gastric, ori în peretele stomacului producând formațiuni tumorale localizate — la nivelul pilorului sau al peretelui posterior al marii curburi — existind posibilitatea cuprinderii stomacului întreg.

De obicei se dezvoltă în submucoasă, ulcerează mucoasa datorită caracterului lor expansiv și distrug stratul muscular. Pot fi de consistență dură sau moale, chistoase.

Limfosarcomul — din 1954 s-au publicat 280 de cazuri — (*Kazin Gürkau*) are un caracter infiltrativ, nu se delimitează net de țesutul înconjurător și este format din celule limfoide mici și rotunde.

Leiomiomiomul — descris de *Virkov* — ajunge la dimensiuni mari și datorită insuficienței irigației sanguine duce la necroză, perforație și hemoragii survenite în interiorul său. Se prezintă sub forma unor formațiuni tumorale destul de bine încapsulate.

Reticulosarcomul se compune din celule mari reticulare. Formele mixte sînt amintite în literatura de specialitate, fapt observat și de noi în materialul analizat (cazul 3).

În general în 15—25% din cazuri se constată metastaze ganglionare cervicale, supraclaviculare, în plămîni, mediastin, rect, sigmoid, porțiunea duodenală și în ficat.

Simptomatologia clinică se aseamănă cu aceea a carcinoamelor gastrice, fără deosebiri esențiale.

Suspiciunea sarcomului se ridică în cazurile cînd după o anamneză scurtă (cîteva săptămîni) se constată o formațiune tumorală cu localizare epigastrică de consistență fermă, starea generală menținîndu-se bună. În unele cazuri se asociază dureri epigastrice accentuate, fără vreun caracter specific, asemănătoare cu durerea din perforația gastrică. Durata acuzelor poate fi scurtă sau de mai mulți ani.

În jumătatea cazurilor tumoarea este palpabilă și prin creștere foarte rapidă duce la împiedicarea tranzitului gastric. Formarea ulcerelor solitare sau multiple duce la hemoragii oculte — în unele cazuri — producînd o anemie microitară. Hemoragia masivă și perforația sînt mai frecvente decît în cazurile de carcinom gastric. Leiomiomiomul produce mai ales hematemeze, iar limfosarcomul — melenice.

În stabilirea diagnosticului examinările complementare nu sînt de un real folos. Astfel examinările citologice gastrice dau o pozitivitate de 5%, iar examenul gastroscopic este foarte relativ (*Palmer* din 22 de cazuri a decelat cu acest procedeu numai 5, *Friedmann* a arătat transformările sarcomatoase în 6 cazuri din cele 75 examinate, iar *Crile* din 8 cazuri la unul singur).

În precizarea diagnosticului de un real folos este examenul radiologic, dar în cazurile sarcoamelor și acesta poate ridica numai suspiciuni. Astfel lipsa de substanță (ca și în cazurile de tumori benigne și carcinoame) rigidi-



tatea peretelui gastric extinsă pe un teritoriu mai mic sau mai mare, exulcerarea peretelui gastric, extinderea modificărilor la nivelul pilorului și uneori al bulbului duodenal sînt semne care ridică suspiciunea sarcoamelor.

Din punct de vedere al diagnosticului diferențial intră în discuție ulcerele multiple ale stomacului, carcinoamele, linita plastică, gastrita hipertrofică, modificările survenite după ingerarea de substanțe caustice, otrăvuri, corpi străini, granulomul euzinofil, transformările survenite la nivelul stomacului în mielomul multiplu și leucemia. Apariția sarcoamelor este caracterizată de o mare varietate de forme, astfel încît diferențierea de afecțiunile descrise mai sus se poate face foarte rar.

Posibilitățile terapeutice ale sarcoamelor se orientează în trei direcții: chirurgicale, fizice și chimioterapice. *Turai* și *Papahagi* recomandă gastrectomia subtotală sau totală.

*Thorbjarnason* este un adept al gastrectomiei totale găsind în 70% din cazuri celele sarcomatoase pe linia de rezecție. După unii autori îndepărtarea largă a ganglionilor este strict necesară. *Piacentini* în 70% din cazuri, *Madding* în 65% au constatat modificări sarcomatoase în ganglionii regionali.

După părerea noastră acest procedeu îngreunează actul operator și totodată nu poate conferi o siguranță din punct de vedere oncologic cunoscîndu-se faptul că sarcoamele se propagă în special pe cale hematogenă. Deoarece numai rezultatul histologic poate preciza diagnosticul, în general aceste modificări sînt tratate ca și carcinoamele efectuîndu-se gastrectomia totală.

Din punct de vedere histologic ele pot fi de forme variate și este deosebit de importantă decelarea varietății de sarcom. Astfel limfosarcomul ca forma cea mai frecventă este sensibil la razele Rtg. Unii autori în cazurile unor sarcoame inoperabile au obținut rezultate bune numai cu rtg-terapie. (*Oberling, Morinchan* și *Beauchant*). — *Fontaine, Lagache-Combemale* a obținut rezultate bune în urma terapiei cu cobalt (2 ani supraviețuire) Fosforul radioactiv, compușii iperitei, cortizonul cît și alte substanțe au fost folosite în tratamentul sarcoamelor ca o completare a celui chirurgical.

Se observă că rezultatele cele mai bune au fost obținute prin completarea tratamentului chirurgical cu rtg. terapie postoperatorie.

După datele lui *Crile* din 5 bolnavi gastrectomizați 4 au decedat iar unul trăiește de 10 ani; trei bolnavi ce au beneficiat numai de tratament rtg-terapie trăiesc de 3—4 ani. Din 5 bolnavi gastrectomizați la care s-a efectuat și rtg-terapie postoperatorie, unul trăiește de 4 ani, iar la ceilalți 4 nu s-au constatat recidive de 5—13 ani.

În cazurile operabile — chiar dacă diagnosticul nu este precizat — cel mai eficient rămîne tratamentul chirurgical — gastrectomia. În cazurile de inoperabilitate, recidive sau metastaze ganglionare este necesară aplicarea rtg-terapiei și a tratamentului chimioterapic.

Prognosticul depinde de expansiunea locală a procesului, de potențialul de malignitate al sarcomului și de tratament. Supraviețuirea după operație este după unii 18 luni, după *Gosset* bolnavul sucombă între 5 luni și un an. *Jordan* în 51% din cazuri, *Giberson* în 53,8%, *Pack* și *Ariel* în 41,7% din cazuri arată o supraviețuire de 5 ani. Se cunosc supraviețuiri și mai lungi, *Forssman* (8 ani), *Agata* (12 ani), *Lagache, Madding* și *Waltes* (14 ani), *Jones* și *Carmody* (19 ani).

Sosit la redacție: 8 iunie 1968.

## STUDIU RADIOLOGIC ASUPRA A 210 CAZURI DE GASTRECTOMII PARȚIALE CU ANASTOMOZĂ GASTRO-DUODENALĂ TERMINO-TERMINALĂ DUPĂ ULCER GASTRO-DUODENAL ȘI AFECȚIUNI BENIGNE: CONSIDERAȚIUNI ASUPRA ADAPTĂRII MORFO-FIZIOLOGICE ȘI A UNOR COMPLICAȚII \*

Gr. Stanciu, I. Darvas, G. Biró

Proporția rezecțiilor gastrice cu anastomoză gastro-duodenală termino-terminală, Péan-Billroth I, von Haberer, Rydigier, a crescut destul de mult în ultimii ani în dauna anastomozei gastro-jejunale termino-laterale, Finsterer-Billroth II, Reichel-Polya. (F. Poilleau, M. Lemerrier, F. Chaubin, D. Burlui, C. Toader, Gy. Szemző, K. Széll, L. Póka, P. Péterffy, E. Bancu sînt o parte din chirurgii care o preferă, 4, 6, 7, 12, 18, 19, 20).

Practica rezecției gastrice largi asociate cu GEA în special în tratamentul bolii ulceroase, s-a dovedit nefiziologică în 20—30% din cazuri. După 90 de ani de experiență și căutări experimentale și clinice, cihirurgia ulcerului este dezvoltată creator, fiind antrenată pe un făgaș fiziologic, spre binele bolnavilor, micșorîndu-se întinderea gastrectomiei sub protecția vagotomiei cînd este indicată și restabilindu-se tranzitul normal gastro-duodenal cînd este posibil, prin anastomoză sau piloro-plastie (F. Mandache, 12).

Gastrectomia parțială cu anastomoză gastro-duodenală are avantajul de a înlătura cauza locală pe de o parte, iar pe de altă parte restabilește circuitul fiziologic: se efectuează cu mare rapiditate și simplitate de execuție și mai ales diminuează din sechelele adeseori grave ale gastrectomiei (6, 7). Rezultatele obținute sînt bune, pune probleme dietetice minore, cavitatea gastrică restantă recîștigă repede o capacitate aproape de normal, se observă unde peristaltice, evacuarea este ritmică, gura de anastomoză continentă și se schițează apariția noului pilor și bulb (Gh. Chișleag, E. Chaubin, 5, 6). De asemenea sînt autori (D. Burlui, C. Constantinescu, A. Bidulescu, 1, 4), care recomandă în diverse complicații ivite după gastro-jejunostomie, aplicarea gastro-duodenostomiei, constatîndu-se ameliorări și îmbunătățiri nete. La un mare număr din cazurile noastre rezecția gastrică a fost efectuată (chirurg dr. P. Péterffy) pe linia Demel care are ca extremitate superioară locul unde artera gastrică stîngă abordează stomacul la nivelul micii curburi, iar extremitatea inferioară pe curbura mare, la punctul de joncțiune al arterelor gastro-epiploice. Astfel dacă se rezecă prin secțiune conul antro-piloric și regiunea bulbară, se exclude ulcerul și porțiunea responsabilă de aciditate, iar partea restantă (bontul gastric) conținînd cardia, fornixul și corpul, reprezintă o unitate anatomo-fiziologică, deoarece conține un compartiment format din jumătatea dreaptă cu rol funcțional și jumătatea stîngă cu rol de rezervor; vascularizația, dispoziția fibrelor musculare și a mucoasei în mare măsură explică acest deziderat (13). Autorii (12) recomandă acest gen de rezecție, natural ori de cîte ori este posibil, avînd pe lîngă cele arătate mai sus și avantajul că bontul gastric este cu ceva mai mare.

\* Lucrare prezentată la Simpozionul de gastro-enterologie Tg.-Mureș, aprilie 1968 și Conferința Națională de Radiologie, septembrie 1968

GR. STANCIU ȘI COLAB.: STUDIU RADIOLOGIC ASUPRA A 210 CAZURI  
DE GASTRECTOMII PARTIALE.



Fig. nr. 1: Bolnavul S. I. 38 ani. Rezeecție gastrică parțială cu anastomoză termino-terminală Péan-Billroth I. Examen radiologic la 6 luni după intervenție. Se schițează unde peristaltice pe ambele curburile bontului. Rezeecția s-a făcut pentru ulcer duodenal.



Fig. nr. 2: Bolnavul P. Gh. 47 ani. Același tip de rezeecție și anastomoză. Control efectuat la peste 2 ani de la operație. Se schițează bine neopilorul și neobulbul.



Fig. nr. 3: Bolnava T. I. 55 ani. Rezeecție cu anastomoză tip Péan-Billroth I pentru polipoză gastrică. Control radiologic la peste 5 ani după intervenție. Se observă neopilorul și neobulbul precum și tendința de antralizare a marii curburii.



Fig. nr. 4: Bolnava C. M. 36 ani. Același tip de rezeecție și anastomoză ca la 3. Cauza intervenției: ulcer duodenal. Control radiologic după 5 ani: bont de mărime corespunzătoare, schițare de neopilor și neobulbul.



Fig. nr. 5: F. F. 61 ani. Cu 21 ani în urmă se efectuează GEA care prezentând complicații se reintervine prin executarea de degastroenteroanastomoză Péan-Billroth I. Examen radiologic la peste 6 săptămâni după reintervenție.



Fig. nr. 6: Bolnavul H. K. 63 ani. Rezeecție gastrică parțială cu anastomoză gastro-duodenală termino-terminală Péan-Billroth, I. Haberer, pentru polipoză gastrică. Controlul radiologic făcut la aproape 2 ani de la intervenție pune în evidență post nebulbar o opacitate persistentă (nișă ulceroaasă).



Fig. nr. 7: Bolnavul V. I. 62 ani. Rezeecție gastrică tip Péan-Billroth I, Haberer, pentru polip gastric antral. Control radiologic: pe marginea concavă a cadrului duodenal se pun în evidență 2 diverticuli și la unghiul duodeno-jejunal 1 diverticul.



Fig. nr. 8: Bolnavul K. A. 51 ani. Rezeecție gastrică parțială cu anastomoză varianta Péan-Billrot I, pentru ulcer duodenal. În prima porțiune a jejunului se pune în evidență imagine radiologică de ascarid.

Prin examinările radiologice efectuate, am căutat și urmărit să observăm suplețea, talia, destinderea bontului, undulațiile peristaltice, forma și permeabilitatea gurii de anastomoză, ritmul și durata totală a evacuării, aspectul noului pilor și bulb, ansa duodenală și porțiunea incipientă a jejunului. Clișeele le-am executat în diverse poziții și incidențe, cu suspensie baritată obișnuită, pastă, acid clorhidric oficial în suspensie baritată și suspensie baritată în lapte.

Criteriile de adaptare, pe care le-am observat în urma examinărilor precoce și tardive și de care am ținut cont în evaluarea rezultatelor, au fost următoarele: bontul cu mărime corespunzătoare, recuperarea motricității prin schițarea undelor peristaltice, evacuarea suspensiei baritate de la 30 de minute la 1 oră și 20 de minute, intervalul ritmat al pasajului fiind de 10 la 55 secunde, gura de anastomoză (neopilorul) continentă între secvențele de evacuare, evacuare prelungită cu aproximativ 10 minute la administrarea de acid clorhidric în suspensia baritată, cu peste 20 de minute după administrarea de pastă baritată, prelungirea evacuării în jur de 50 de minute la examinările în poziție culcată și scurtarea timpului de evacuare în medie de 15 minute la suspensia baritată în lapte. Semne bune de adaptare, mai ales cu apariție tardivă, care merită să fie luate în considerare sînt, migrarea și retractarea cranială a gurii de anastomoză, formarea neopilorului, antralizarea mării curburi și apariția unui bulb duodenal. La fig. 1, 2, 3, 4 se pot observa semne radiologice de adaptare.

Scopul principal al studiului nostru a fost de a evalua rezultatele gastrectomiei parțiale cu anastomoză gastro-duodenală, termino-terminală, pe care le-am constatat favorabile față de gastrectomia parțială cu gastro-jejunostomie termino-laterală. Astfel pe baza datelor clinice și radiologice, referindu-ne la intervale de timp, cifrele statistice sînt cele din tabelul de mai jos:

Tabelul nr. 1.

Timpul de la operație	Rezultate bune	Mediocre	Rele
6 săptămîni la 2 ani	85,4%	11,2%	3,4%
2 ani la 5 ani	77,3%	18,1%	4,2%
Peste 5 ani	73,6%	17,8%	8,0%

În 3 cazuri examinate, la care s-a executat degastroenteroanastomoză Păan-Billroth I, avînd complicații după GEA, la 2 rezultatele sînt bune, iar la 1 caz mediocre (fig. 5).

Dintre complicații enumerăm 1 caz de cancer primar al bontului, 2 cazuri de ulcer peptic (fig. 6), 4 cazuri de Dumping sindrom, 6 cazuri de stază duodenală și hipotonie, 2 cazuri cu diverticuli duodenali (fig. 7), 7 cazuri gastrita bontului și anastomozită. Am constatat de asemenea 3 cazuri cu ascarizi, localizați în partea incipientă a anselor jejunale, care par să fie un „apaj” față de alte tipuri de rezecție (fig. 8).

Ulcerul gastro-duodenal impune poate chiar mai mult decît alte afecțiuni o colaborare strînsă între radiolog și chirurg. Examenul radiologic contribuie la stabilirea diagnosticului și uneori prin caracteristicile sale condiționează indicația operatorie, dar tot el este cel ce „sanționează lovitura” tehnicii utilizate, descoperind erorile sau imperfecțiunile (L. P. Doutré, 24).

Sosit la redacție: 1 octombrie 1968.

## Bibliografie

1. BIDULESCU A. și colab.: Chirurgia (1967), 12, 1125; 2. BUGYI I., HORVÁTH M., ZSOLDOS F.: Orv. Hetil. (1955), 32, 869; 3. BURHENNE J. H.: Am. J. Roentgenology (1964), 4, 731; 4. BURLUI D., CONSTANTINESCU C., RAȚIU O.: Simpozion Sinaia, 1966 „Rezultatele îndepărtate după rezecția gastrică pentru ulcer cu anastomoză Péan“; 5. BIRZU I.: Radiodiagnostic clinic, Ed. Medicală București, 1963, vol. I; 6. a. CHISLEAG GH.: Curs de Roentgen diagnostic, Ed. I.M.F. Iași, 1960, vol. VIII; 6. CHAUBIN F., FRANCO L.: Ann. de Ch. (1967), 5—6, 251; 7. LEMERCIER M., GOUTALLIER D., DESBIEZ P.: Ann. de Ch. (1967), 5—6, 329; 8. LUDÁNY GY.: Orv. Hetil. (1960), 7, 234; 9. KLIMKÓ D.: Orv. Hetil. (1959), 15, 531; 10. ONACA N., COMȘA T., ENCIU I.: Chirurgia (1965), 11, 1031; 11. MANDACHE P.: Revista Învățămîntului superior 1968, 1, 89; 12. PÉTERFFY și colab.: Rezultatele operațiilor Péan-Billroth I. în lumina unor considerente morfo-funcționale ale stomacului. Simpozion Sinaia, 1966; 13. PÉTERFFY P. și colab.: De ce rezecăm pe linia Demel? Simpozion de Gastro-Enterologie, Tg.-Mureș, 1968; 14. PÓKA L.: Orv. Hetil. (1960), 14, 471; 15. PORCHER P., BUFFARD P.: Radiologie clinique de l'estomac opéré. Masson, Paris, 1957; 16. RAȚIU O., CONSTANTINESCU C.: Chirurgia (1961), 3, 335; 17. STOICA T.: Chirurgia (1966), 2, 165; 18. SZÉLL K.: Orv. Hetil. (1965), 41, 1928; 19. SZEMZÓ GY.: Orv. Hetil. (1959), 33, 1173; 20. TOADER C.: Chirurgia (1967), 12, 1109; 21. ȚURAI I., PAPAHAĞI E.: Chirurgia stomacului operat. Ed. Acad. București, 1963; 22. VARGA GY.: Radiologia (1967), 5—6, 27; 23. WEIS A. G., HOLLENDER F. L., ADLOFF M., SAVA G.: Journ. Ch. (1966), 1, 92; 24. DOUTRE L. P.: Journ. de Radiol. et d'Electrol. (1966), 3—4, 98.

Clinica de stomatologie ortopedică (cond.: prof. N. Guzner,  
doctor în medicină) din Tg.-Mureș

## POSSIBILITĂȚILE DE UTILIZARE A CURENȚILOR DIADINAMICI ÎN UNELE AFECȚIUNI STOMATOLOGICE

— Considerațiuni preliminare —

L. Bărăscu, I. Mocanu, T. Kuriatko

Electroterapia modernă utilizează, cu foarte bune rezultate, curenții diadinamici pentru influențarea unor verigi fiziopatologice din cadrul patologiei sistemului osteo-articular, sistemului musculo-ligamentar și nervos.

Curenții diadinamici sînt curenți pulsativi, cu caracter exponențial și se obțin din curentul alternativ cu ajutorul unor aparate speciale. Aceste aparate pot debita mai multe forme de curenți didadinamici ca de exemplu:

— monofazatul fix de 50 pulsații pe secundă care are panta ascendentă a unei aproape sinusoidală, iar panta descendentă este lent exponențială, cu o durată dublă față de panta ascendentă;

— difazatul fix de 100 pulsații pe secundă rezultă din suprapunerea a doi curenți monofazați cu un decalaj de jumătate perioadă;

— scurta perioadă se obține prin schimbarea bruscă a monofazatului fix cu difazatul fix, acționînd fiecare separat de la 1—10 secunde;

— lunga perioadă modulată se obține prin intercalarea lentă și modulată a fiecare 6 secunde a unei faze de curent monofazat, peste o altă fază de monofazat care lucrează tot timpul în mod constant;

— ritmul sincopat este un curent monofazat cu caracter intermitent.

Acțiunea fiziologică a curenților diadinamici este multiplă, depinzând de mai mulți factori printre care: intensitatea, forma și frecvența, durata lor, pania de creștere și descreștere, durata pauzelor, modulația și amplitudinea, succesiunea diverselor forme de curenți. Dintre acțiunile curenților diadinamici amintim:

— acțiunea analgezică determinată de blocarea conductibilității nervoase, lizarea spasmelor musculare, înlăturarea stărilor congestive a edemelor și exudatelor;

— acțiunea trofică asupra țesuturilor realizată de un micromasaj electric activ și profund, însoțit de o îmbunătățire a irigației sanguine, de creșterea metabolismului tisular, de accelerarea schimburilor nutritive și respiratorii, de înlăturarea produselor catabolice;

— acțiunea excito-motoare cu creșterea tonicității musculare.

Unele din aceste acțiuni sînt predominante la anumite forme de curenți, existînd astfel posibilitatea utilizării uneia sau altele din ele în funcție de veriga fiziopatologică pe care vrem s-o influențăm într-o anumită afecțiune.

Pe baza acțiunilor de mai sus curenții diadinamici își găsesc multiple utilizări ca de exemplu: în stările post-traumatice, entorse, luxații și sechelele lor, pentru combaterea durerilor, infiltrațiilor tisulare edematoase și hemoragice, pentru refacerea troficității țesuturilor, în injectite și mastite pentru acțiunea anti-inflamatorie, anti-edematoasă, resorbțivă și anti-algică a acestor curenți, în periartrite și algodistrofii ale membrilor superioare în care se combat durerile, fenomenele inflamatorii, exudațiile și tulburările trofice etc.

Am citat afecțiunile de mai sus pentru a arăta că o parte din verigile fiziopatologice ale acestora, care se combat cu succes prin curenții diadinamici se găsesc și în paradontopatii și alveolite, stări patologice în care am început să aplicăm curenții diadinamici cu scop terapeutic.

Într-adevăr, în paradontopatii și alveolite există dureri, infiltrații tisulare edematoase și inflamatorii; tulburări metabolice trofice și vasculare, mutații calcice, toate constituind aspecte fiziopatologice care se interpătrund și participă la conturarea tabloului clinic atît de polimorf. Faptul că o bună parte din aceste aspecte fiziopatologice pot fi influențate prin curenți diadinamici pe baza acțiunilor și a rezultatelor bune obținute și în alte boli în care există asemenea procese fiziopatologice, constituie baza rațională a utilizării curenților diadinamici, în scop terapeutic în paradontopatii și alveolite. firește aceasta fără a neglija îndepărtarea factorilor iritativi loco-regionali.

#### Metode de lucru

Am utilizat curenții diadinamici generați de aparatul „Bipulsator” MV-2 pe care i-am aplicat bolnavilor prin intermediul a doi electrozi construiți dintr-o foaie subțire de plumb de 10/70 mm acoperiți cu un strat hidrofîl. Electrozii au fost așezați unul oral și celălalt vestibular, polul negativ fiind în partea alveolară în care predomină leziunile paradontopatie, intrucit acest pol posedă maximum de activitate. La unii bolnavi stratul hidrofîl a fost impregnat în soluție de calciu clorid 2% pentru a se influența și mutațiile calcice.

S-au folosit următoarele forme de curenți diadinamici la o singură ședință:

- Bifazat fix 4 minute;
- Perioadă lungă 4 minute;
- Perioadă scurtă 3 minute.

Intensitatea a fost între 0,5—1,5 mA. Ședințele de tratament s-au făcut zilnic. În total am preconizat 19 ședințe la un bolnav. În cazul cînd existau leziuni și la nivelul mandibulei și al maxilarului, în aceeași zi, s-a aplicat formula de mai sus pentru ambele maxilare.

Drept criterii de apreciere a eficacității aplicării acestor curenți am urmărit tumefacția țesuturilor, colorația lor, cantitatea de secreție, durerile, aspectul pungilor gingivale cit și cele radiografice și am luat în considerare simptomatologia subiectivă semnalată de bolnav. În cursul tratamentului am observat că durerile au diminuat treptat, iar la unii bolnavi cu alveolită au dispărut total după două-trei ședințe de tratament. Tumefacția s-a micșorat, cantitatea secrețiilor a scăzut, pungile gingivale încep să fie „mai curate” și par să se reducă-n dimensiuni. După primele ședințe bolnavii au afirmat că gingia lor este mai ușurată, mai vie, mai puțin sîngerîndă și sensibilă. Toate acestea indică faptul că în țesuturile parodontale bolnave verigile fiziopatologice de care am vorbit mai sus, au fost influențate favorabil și drept consecință aceste țesuturi tind către o troficitate din ce în mai bună.

Am expus global unele din modificările obținute în tabloul clinic al bolnavilor, sub influența curenților diadinamici, pentru faptul că sîntem la începutul cercetărilor noastre, iar numărul mic de bolnavi tratați și urmăriți pînă acum, nu ne permite încă incadrarea datelor obținute într-o metodă de prelucrare și apreciere statistică, aceasta din urmă fiind obiectul unor comunicări viitoare ilustrate de un material iconografic.

Totuși, observațiile noastre de pînă acum pledează în favoarea utilizării curenților diadinamici ca un valoros mijloc terapeutic adjuvant dat fiind aspectele multiple și incontestabile verificate ale acțiunii lor.

*Sosit la redacție: 26 aprilie 1968.*



Cabinetul Absolventului roagă pe toți medicii și farmaciștii, foști studenți ai I.M.F. Tg.-Mureș ca în prima lună a fiecărui an să anunțe printr-o carte poștală anul absolvirii, locul de muncă și funcția lor actuală.

Cabinetul Vă stă la dispoziție în problemele la rezolvarea cărora Vă poate ajuta ALMA MATER

*Cabinetul Absolventului*



Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent) a I.M.F. Tg.-Mureș

## O POSIBILITATE DE REPRODUCERE PE CALE EXPERIMENTALĂ A SINDROMULUI HEMORAGIC SIRINGOMIELIFORM

T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács

Printre metodele de cercetare folosite în scopul reproducerii experimentale a proceselor demielinizante se enumără și metoda demielinizării marginale cu substanțe chimice, introduse în lichidul cefalo-rachidian (l.c.r.).

Întrucât acest procedeu, preconizat de *Majnár* (1958), ni se părușe sub multe aspecte mai avantajos, decât metoda demielinizării chimice pe cale venoasă, am întreprins cercetări pentru aprecierea utilității sale ca model experimental. Dintre leziunile nervoase obținute cu ajutorul acestui model experimental, mai interesante ni s-au părut tulburările de circulație, mai ales hemoragiile siringomieliforme de la nivelul măduvei spinării. Având în vedere că acest aspect poate interesa mai îndeaproape domeniul medicinei experimentale, mai jos vom insista mai pe larg asupra acestor leziuni.

### Metoda de lucru

La 10 ciini de vîrstă și sex diferit am efectuat în anestezie i. v. cu evipan sodic puncții suboccipitale, urmate de extragerea a 2—8 ml de l.c.r. și injectarea în cisterna cerebelo-medulară a aceleași cantități de tampon fosfat cu pH = 6.4. Procedura a fost repetată la intervale de 3—5 zile. Tamponul fosfat fusese preparat dintr-o soluție primară de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (M/15) și una secundară de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

După primele 3—4 injecții de cite 2 ml, doza unică a fost mărită la 4 ml, iar dacă tulburările de locomoție întîrziu să apară după alte 3—4 administrări, procedam la administrarea a 6—8 ml de tampon fosfat.

Sindromul meningeal, care se manifesta imediat după injectarea soluției de fosfat sodic, ceda de obicei după citeva ore. Unul dintre ciini a succumbat după a 4-a, doi după a 6-a iar alți doi după a 7-a injecție cisternală. Restul animalelor au fost sacrificate după 15—20 de injecții.

Exceptînd două cazuri, ataxia s-a instalat după 4—5 injecții suboccipitale. O completă paralizie motorie s-a înregistrat la 4 ciini, după a 10-a injecție, care însă a dispărut după suspendarea temporară a tratamentului. Reluarea acestuia determină reapariția sindromului de ataxie, de astă dată mai anevoios, numai după doze de 6—8 ml.

Socotînd de la ultima injecție, 6 ciini au succumbat între 1—2 ore, iar 1 ciine la 24 ore după executarea puncției suboccipitale. Celelalte 3 animale au fost sacrificate la 2—5 zile de la injectarea ultimei doze de tampon fosfat.

Fragmentele din creier și măduvă au fost fixate în formol (1:9) și prelucrate histologic cu metoda de colorare pentru mielină, impregnație argentică și HeEo.

### Rezultate

*Examenul macroscopic* La ciini care au pierit spontan la 1—2 ore după ultima injecție, am observat o hiperemie meningo-cerebrală extrem de pronunțată, dila-

tarea și fragilitatea plexurilor venoase intrarachidiene, tendința la hemoragie și fenomene de hipocoagulabilitate (singele revărsat la autopsie nu coagula nici după 30 de minute). La un singur animal din această serie — mort la două ore după a 20-a injecție suboccipitală — am găsit o anemie meningo-cerebrală evidentă. Datorită unei fleboscleroze avansate; la acest ciine venele și-au pierdut elasticitatea. spațiul peridural reducându-se mult din cauza aderenței întinse a durei mater la peretele intern al canalului rahidian.

Trunchiul cerebral era consistent la palpate, fenomen prezent de altfel la toate animalele care primiseră mai mult de 10 doze de tampon fosfat.

La ciinii care au trăit 2—3 luni de la începerea tratamentului, am remarcat aderențe arahnoidale cu formarea de chisturi în jurul cisternelor. Acest proces aderențial poate explica greutatea ce s-au ivit în privința declanșării simptomelor neurologice, când după o întrerupere temporară, tratamentul a fost reluat.

După 18—20 de injecții de tampon fosfat, spațiul subarahnoidal dispărea pe alocuri complet și — ca expresie a tulburării de scurgere a l.c.r. consecutivă aderențelor — în unele cazuri apăreau semne de hidrocefalie internă (dilatarea ventriculilor cerebrali și a apeductului mezencefalic).

La ciinii care au supraviețuit intervenția cu 2 luni, la nivelul măduvei prelungite și a măduvei spinării am găsit o serie de lacune orientate în axul longitudinal al s.n.c., ca expresie a unui proces cavitătar asemănător siringomieliei.

*Examenu microscopic.* După primele 3—4 injecții de tampon fosfat, în partea inferioară a trunchiului cerebral și în cea superioară a măduvei cervicale — corespunzător unui briu marginal de 1 mm — se observă semnele intumescenței și disocierii lamelare a mielinei, precum și dezagregarea acesteia în sferule mielince de dimensiuni mari.

Dacă tratamentul se prelungeste, zona demielinizată se colorează palid, lărgindu-se pînă la 2 mm.

Demielinizarea zonei periferice se evidențiază pregnant la ciinii care au primit 15—20 de injecții suboccipitale, interesînd fasciculele lui Goll și Burdach. Flechsig și Gowers, respectiv căile extrapiramidale situate în zona superficială a cordonului anterior. Această localizare a leziunilor fundamentează morfologic cauzele ataxiei, prezentă la toate animalele. Dispariția tulburărilor de locomoție, la cel mult o săptămîină după întreruperea tratamentului se datorește remielinizării ce se produce între timp.

La ciinii tratați timp mai îndelungat cu tamponul fosfat (20 de injecții, pînă la finele lunii a treia) demielinizarea circumferinței nevraxului cuprinde trunchiul cerebral în întregime, coborînd în jos pînă la nivelul segmentelor dorsale, dar fără să depășească în profunzime zona de 2 mm.

Posibilitatea refacerii tecii de mielină este păstrată pe întreaga perioadă, semne evidente de remielinizare manifestîndu-se chiar și în zona marginală complet demielinizată a ciinelui care primise 20 de injecții intracisternale (la 5 zile după ultima doză).

Integritatea axonilor contrastează cu alterarea mielinică, explicînd posibilitățile de regenerare a tecii mielince. Degenerescența axonilor se observă sporadic, în special la ciinii care au primit un număr mai mare de injecții suboccipitale.

Cît privește localizarea leziunilor mielince incipiente, subliniem faptul că acestea se situează de obicei în zonele limitrofe ale teritoriilor de vascularizație.

La toți ciinii am înregistrat pe toată întinderea măduvei spinării (de la măduva prelungită, pînă la nivelul segmentelor sacrate ale măduvei spinării) hemoragii microscopice sau urmele lor. La mai multe animale au apărut „hemoragii tubulare“ care interesau cîteva segmente medulare, sau hemoragii lamelare, în special la înălțimea măduvei prelungite.

Deși tabloul microscopic se aseamăna mielitei traumatice, originea mecanică (traumatică) a acestor focare poate fi exclusă cu toată certitudinea, chiar și în privința leziunilor situate la nivelul măduvei prelungite sub raportul cărora posibili-

T. MAROS ȘI COLAB.: O POSIBILITATE DE REPRODUCERE PE CALE EXPERIMENTALĂ  
A SINDROMULUI HEMORAGIC SIRINGOMIELIFORM



Fig. nr. 1: Măduva spinării — segmentul cervical  
VIII Colorația pentru mielină. Mărire: 6 X.



Fig. nr. 3: Măduva prelungită — formața reticulară  
Colorația pentru mielină. Mărire: Oc 6 X. Ob. 6/0, 16.



Fig. nr. 2: Măduva prelungită — decusația lemnisală.  
Colorația pentru mielină. Mărire: 6 X.



Fig. nr. 4: Măduva spinării — rădăcina cornului von-  
tral. Colorația pentru mielină + supracolorarea cu eozin.  
Mărire: Oc 6 X. Ob. 94/0, 49.



tatea unei leziuni bulbare, provocată cu ocazia puncțiilor suboccipitale, ar putea veni în considerație. Faptul că microhemoragiile se situau de regulă la limita teritoriilor de vascularizație, denotă că acestea sînt generate de mecanisme vasculare (tulburări circulatorii). Cît privește topografia focarelor hemoragice, se constată o netă predilecție pentru zonele situate în jurul canalului central și la baza coarnelor anterioare și posterioare ale substanței cenușii din măduvă.

Lacunele cu dispoziție axială, despre care s-a vorbit mai sus, se situau în coarnele laterale, anterioare și posterioare ale măduvei, adică în raza anastomozelor longitudinale ale vaselor care hrănesc măduva. Ele corespund hemoragiilor tubulare resorbite.

Localizarea capricioasă a hemoragiilor din substanța cenușie explică simptomele neurologice cu caracter segmentar, evidențiabile la unii din cîinii observați, asemănătoare celor întîlnite la om în procesele mielitice.

La majoritatea animalelor simptomele clinice aminteau de mielozele funiculare.

### Discuții

Din cele relatate mai sus rezultă că tamponul fosfat introdus în l.c.r. provoacă dezintegrarea tecilor mielinice în stratul periferic de la circumferința trunchiului cerebral și a măduvei spinării. Acest tip de demielinizare „marginală” poate fi reprodus cu o serie de substanțe chimice injectate în spațiul subarahnoidian.

Unii compuși fosforici administrați parenteral (cum este ortocrezil-fosfatul) pot cauza în mod electiv mielinopatii toxice cu demielinizări difuze (*Caavanagh*) reversibile. Însoțite de pareze și paralizii tranzitorii (*Smith și Lillie*).

Demn de menționat este faptul că soluția de fosfat injectată în l.c.r., care pătrunde ușor în stratul superficial al trunchiului cerebral și al măduvei spinării, provocînd alterarea toxică a mielinei, nu afectează filetele radiculare, nici cînd se dozează timp de mai multe luni.

Păstrarea integrității tecii mielinice a filetelor radiculare este menționată ca un fenomen particular și de *Sträussler*, în demielinizările marginale de natură sifilitică.

Un fenomen asemănător se remarcă și în cazul siderozei marginale a măduvei spinării, realizată prin introducerea unei soluții feroase în l.c.r., mielina filetelor radiculare rămînd și în acest caz neatinsă (*Jänisch și Weiss*). Faptul se datorește impermeabilității sistemelor de membrane lipoproteice care alcătuiesc tecile firisoarelor radiculare (*Clara și Özer*). În schimb dacă în l.c.r. se introduc substanțe liposolubile (cum sînt derivații fenolici) se produce o demielinizare electivă a filetelor radiculare, fără ca celelalte elemente tisulare să sufere modificări esențiale (*André-Balisaur și Gonsëtte*).

Cît privește mecanismul prin care tamponul fosfat acționează asupra mielinei, se poate presupune că la baza acestuia stă un dezechilibru ionic local și general, produs de tulburarea raportului Ca/P, care modifică permeabilitatea sistemelor de membrană, ducînd la intumescența și dezagregarea în lamele sau sferule, a mielinei.

Pe baza mecanismului arătat, poate fi explicată și coagulabilitatea sanguină scăzută, cît și tendința la hemoragii spontane.

Apariția tulburărilor circulatorii credem că se datorește în schimb următorilor factori:

Circulația singelui în plexurile intrarahidiene și presiunea sanguină în rețeaua vasculară din întregul corp este influențată de condițiile hidrodinamice din spațiul subarahnoidian. Astfel pompajul lichidului c. r. determină oscilații de presiune sanguină în sistemul arterial (*Száva, Maros, Csiky, Seres-Szurm și Márkus*), iar introducerea unor soluții în spațiul subarahnoidian provoacă consecvent o vasodilație în rețeaua vasculară extramedulară. Astfel

1 ml dintr-o soluție fenolică cu glicerină (5%) este de ajuns să declanșeze o puternică vasodilatație a rețelei peri- și intrafasciculare a măduvei.

Vasodilatarea, mai accentuată la nivelul teritoriilor anastomotice (*André-Balisaur* și *Gonsëtte*), se declanșează fără alterarea pereților vasculari și fără fenomene inflamatorii. Aceeași vasodilatație stă la baza stazei și a hemoragiilor evidențiabile pe materialul nostru în zonele de limită ale teritoriilor vasculare.

### Concluzii

Studiind efectele demielinizante ale tamponului fosfat injectat în cisterna cerebello-medulară, s-a constatat că soluția provoacă în trunchiul cerebral și în măduva spinării o vasoplegie, ce se asociază cu fenomene de stază și hemoragice. Datorită hipocoagulabilității sanguine, la majoritatea cîinilor apar de-a lungul măduvei hemoragii în formă de țevă „tubulare”, care dau naștere mai târziu unor lacune alungite, asemănătoare celor întîlnite în siringomieli. Cel care inițiasse acest procedeu de demielinizare „marginală” (*Majnár*) nu pomenește despre aceste leziuni. Metoda este adecvată pentru studiul demielinizării toxice și pentru cercetarea experimentală a siringomieliei.

### Bibliografie

1. ANDRÉ-BALISAUX G., GONSËTTE R.: *Acta Neurol. et Psychiat. Belg.* (1963), 63, 489; 2. CAVANAGH J. B.: *J. Neurol., Neurosurg., Psychiat.* (1954), 17, 163; 3. CLARA M., ÖZER N.: *Acta Neuroveget.* (1959), 20/1, 1; 4. JÄNISCH W., WEISS F.: *Zbl. Allg. Pathol. u. Path. Anat.* (1964), 105/9—11, 537; 5. LĂZĂR L.: Cercetări cu privire la interpretarea morfofuncțională a elementelor de structură aparținînd tecii de mielină a fibrelor nervoase periferice, Teză de doctorat, București, 1965; 6. MAJNÁR R.: *Ideggyógy. Szle.* (1958), 11, 87; 7. NOETZEL H., OHLMEIER R.: *Acta Neuropath.* (Berlin), (1963), 3/2, 164; 8. SMITH M. I., LILLIE R. D.: *Arch. Neurol. Psychiat.* (1931), 26, 976; 9. STEWART W. A., LOURIE H.: *J. Neurosurg.* (1963), XX/1, 64; 10. STRÄUSSLER E.: Die Syphilis des Zentralnervensystems und die progressive Paralyse (quartäre Syphilis) in: LUBARSCH O., HENKE F., RÖSSLE R.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. XIII/2A, S. 982. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg; 11. SZÁVA J., MAROS T., CSIKY M., SERES-STURM L.: Efectele creșterii presiunii lichidului cefalorahidian asupra hipotensiei olighemice și a șocului traumatic. Conf. Naț. de Fiziologie. București, 5—8 iulie 1960. p. 151.

Disciplina de farmacologie (cond.: conf. Gh. Feszt, doctor în medicină)  
a I.M.F. din Tg.-Mureș

## INFLUENȚA IMIPRAMINEI (ANTIDEPRIN) ASUPRA EFECTULUI UNOR AMINE SIMPATOMIMETICE ÎN BRONHOSPASMUL EXPERIMENTAL

Gh. Feszt, I. Kása, B. Pálffy

În tratamentul stărilor bronhospastice și al astmului bronșic în special, se folosesc diferite substanțe farmacologice, dintre care deosebit de importante sînt simpatomimeticele, mai ales adrenalina și isopropilnoradrenalina (isoprenalina). În ultimul timp s-au făcut încercări terapeutice promițătoare cu imipramină, un psihofarmacol antidepresiv care, datorită acțiunilor asupra

sistemului neuro-vegetativ, este aplicat în terapie și în afara psihiatriei. *Telmányi* (24) a observat îmbunătățirea funcției respiratorii prin imipramină la bolnavi astmatici și în bronșita spastică. *Beumer* (2) a confirmat la om, acțiunea antagonistă a substanței în accesul dispneic provocat de histamină.

În literatură există numeroase date referitor la interacțiunile imipraminei cu simpatomimeticele (9, 10, 14, 18, 19, 20, 21, 22, 23), interacțiuni studiate experimental la nivelul tensiunii arteriale și al vaselor sanguine, al splinei, membranei nictitante, pe musculatura netedă a unor organe izolate. Aceste cercetări au pus în evidență că, imipramina în funcție de doză și de mecanismul de acțiune al substanței cu care este asociată, poate să producă atât creșterea cât și diminuarea efectelor simpatomimetice. Este caracteristică îndeosebi potențarea efectelor noradrenalinei, acțiune considerată ca o proprietate farmacologică fundamentală a imipraminei.

Referitor la interacțiunea imipraminei cu simpatomimeticele la nivelul căilor respiratorii *in vivo*, nu am găsit date în literatură. Urmărirea acestei probleme ni s-a părut interesantă nu numai sub aspect pur farmacodinamic, ci și sub aspect practic, având perspectiva de a contribui la sporirea eficacității medicației antiastmatice. Din aceste motive ne-am propus să studiem experimental influența imipraminei asupra efectelor a 3 catecolamine (adrenalină, noradrenalină, isoprenalină) în bronhospasmul histaminic și colinergic al cobaiului.

#### Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 165 cobai, de ambele sexe, cu greutatea corporală între 200—400 g. având în vedere că animalele mai mari prezintă o reactivitate scăzută. Bronhospasmul l-am declanșat administrând sub formă de aerosol histamină clorhidrică (soluție de 0,5% în ser fiziologic), respectiv carbaminoilcolină clorhidrică (carbachol, în concentrație de 0,1—0,4%). Am folosit aparatura descrisă de *Issakutz* (17) și modificată de noi, pulverizând soluțiile medicamentoase la presiunea constantă de 400 mmHg. Am cronometrat timpul de latență a accesului dispneic, exprimând efectul bronhodilatator al substanțelor cercetate prin prelungirea acestei perioade. În fiecare experiență am stabilit mai întâi timpul de reacție normal, după 60 minute am administrat premedicația (imipramina la animalele tratate, ser fiziologic la cele martore), urmată după 30 minute de injectarea substanței simpatomimetice, iar după încă 15 minute animalele au fost expuse din nou aerosolului spasmogen. Am calculat media aritmetică a valorilor individuale, eroarea standard a mediilor, iar semnificația diferențelor constatate l-am evaluat cu testul *t* al lui Student.

Am folosit următoarele preparate medicamentoase: Antideprin fiole conținând clorhidrat de imipramină, Adrenalină fiole, Noradrinal fiole (bitartrat de noradrenalină), Novodrin soluție conținând isoprenalină sulfurică. Numărul animalelor din loturile experimentale (*n*) și dozele substanțelor administrate (pe cale intraperitoneală) sint consemnate în tabelele care cuprind rezultatele obținute.

#### Rezultate

Din tabelul 1 reiese că imipramina singură are o acțiune antagonistă apreciabilă, proporțională cu doza, față de bronhospasmul histaminic și influențează sinergic efectul catecolaminelor. Adrenalină și isoprenalină singure exercită în doze mici (0,2 resp. 0,3 mg la kg) un efect paradoxal de scurtare a timpului de reacție, noradrenalină neavând efect protector nici în doză mai mare (0,5 mg) decât în urma asocierii cu imipramina. Interacțiunea imipraminei cu noradrenalină are un caracter supraaditiv, potențializator; combinarea adrenalinei cu imipramina produce un efect aproximativ egal cu suma algebrică a celor două componente; în cazul isoprenalinei interacțiunea este aditivă la doze mari și supra-

Tabelul nr. 1.

Efectul catecolaminelor combinate cu imipramina asupra timpului de latență a bronhospasmului histaminic

Lot	n	Tratamentul		Timpul de latență, sec.		Diferența		P
		Subst. bronhodilatatoare	Premedicația	Înainte de tratament	După tratament	sec.	%	
1.	9	NaCl isoton.	NaCl isoton.	107.7±15.9	87.7±12.7	-24.4	- 15.8	P<0,01
2.	11	Imipramină 7.5 mg/kg	NaCl isoton.	70.9± 6.5	112.2±12.3	41.3	+ 63.1	P<0,01
3.	5	Idem 12.5mg/kg	Idem	125.0± 8.3	412.0±88.6	287.0	+218.2	P<0,05
4.	7	Adrenalină 0.2 mg/kg	NaCl isoton.	74.2±12.1	48.5± 6.3	-25.7	- 29.5	P<0,05
5.	7	Idem	Imipramină 7.5 mg/kg	62.1± 4.0	78.5± 9.7	16.4	+ 24.8	P<0,05
6.	12	Adrenalină 0.3 mg/kg	NaCl isoton.	67.5± 7.3	120.4±16.8	52.1	+ 91.1	P<0,02
7.	19	Idem	Imipramină 7.5 mg/kg	62.5± 4.1	155.7±16.4	90,5	+149.8	P<0,001
8.	6	Noradrenalină 0.5 mg/kg	NaCl isoton.	106.1±18,9	87.5±19.0	-18,8	- 19.9	P<0,2*
9.	6	Idem	Imipramină 7.5 mg/kg	146.3±23,2	273.6±32,9	127.3	+106.2	P<0,02
10.	6	Isoprenalină 0.3 mg/kg	NaCl isoton.	138.0±14,3	101.6±16,8	-36.3	- 28.3	P<0,001
11.	5	Idem	Imipramină 7.5 mg/kg	144,4±31,8	236.0±29,0	91.5	+ 80.0	P<0,05
12.	5	Isoprenalină 0.5 mg/kg	NaCl isoton.	85.8±11.6	172.2±35.8	87.6	+102.9	P<0,05
13.	6	Idem	Imipramină 7.5 mg/kg	76.6±16.8	195.5±31.1	118.8	+168.4	P<0,01

\* ne semnificativ

aditivă la doze mici de catecolamină. La martori timpul de reacție se scurtează la a doua expunere la histamină.

În bronhospasmul carbaminoilcolinic (tabelul 2) efectul imipraminei este mai slab, ne semnificativ în urma dozei folosite de noi. Totuși, sinergismul între imipramină și catecolamine se observă și în această serie de experiențe: în cazul adrenalinei interacțiunea este supraaditivă, în cazul isoprenalinei combinația de-

Tabelul nr. 2.

Efectul catecolaminelor și al imipraminei asupra timpului de latență a bronhospasmului carbaminoilcolinic

Lot	n	Tratamentul		Timpul de latență, sec.		Diferența		P
		Subst. bronhodilatatoare	Premedicația	Înainte de tratament	După tratament	sec.	%	
1.	6	Imipramină 12,5 mg/kg	NaCl isoton.	56,5±10,0	64,3±11,5	7,8	+16,0	P<0,4*
2.	11	Adrenalină 0,3 mg/kg	NaCl isoton.	44,4± 3,0	52,3± 2,4	7,9	+22,4	P<0,1*
3.	9	Adrenalină 6,2 mg/kg	NaCl isoton.	132,3±23,7	111,1±12,6	-21,2	- 3,2	P<0,4*
4.	12	Idem	Imipramină 12,5 mg/kg	164,1±40,6	208,5±38,6	+42,6	+ 50,8	P<0,01
5.	6	Noradrenalină 0,5 mg/kg	NaCl isoton.	148,5±17,4	92,1± 9,2	-56,3	-37,9	P<0,01
6.	6	Idem	Imipramină 12,5 mg/kg	167,2±16,7	162,6±26,9	- 3,8	- 0,5	P<0,5*
7.	6	Isoprenalină 0,3 mg/kg	NaCl isoton.	98,5±12,7	132,5±19,9	34,0	+35,8	P<0,1*
8.	6	Idem	Imipramină 12,5 mg/kg	65,5± 3,0	102,3±11,7	38,5	+61,9	P<0,05

\* nesemnificativ

pășește cu puțin suma efectelor parțiale. Noradrenalina n-are acțiune protectoare nici singură, nici în asociere cu imipramină.

### Discuții

Acțiunea antihistaminică apreciabilă și anticolinergică, mai slabă, a imipraminei a fost descrisă de *Domenjoz, Theobald* s. a. (6, 22). Problema interacțiunii catecolaminelor cu imipramina la nivelul căilor respiratorii a fost abordată de *Foster* (9) în experiențe *in vitro*, urmărind pe trahea izolată de cobai potențarea acțiunii noradrenalinei și a isoprenalinei prin desmetilimipramină, produsul de transformare a imipraminei în organism. Față de aceste cercetări, rezultatele experiențelor noastre pe lângă faptul că au confirmat efectul bronholitic și antihistaminic al imipraminei (2, 6, 22, 24), au pus în evidență și faptul că substanța antidepressivă influențează în mod sinergic acțiunea catecolaminelor în bronhospasmul histaminic și carbaminoilcolinic al cobaiului. În ambele serii de experiențe tratamentele combinate au produs efecte bronhodilatatoare statistic semnificative, chiar și în acele cazuri în care una sau ambele dintre componente au avut în sine o acțiune nesemnificativă sau paradoxală.

Este cunoscut din literatură că imipramina și metabolitul ei demetilat, pe diferite organe cu inervație simpatică, potențează efectele noradrenalinei.



influențează în mai mică măsură cele ale adrenalinei și inhibă acțiunile simpatomimeticele indirecte de tipul tiraminei (11, 14, 18, 19, 20, 21, 23). Datele referitoare la isoprenalină sînt contradictorii. După unii autori imipramina ar accentua efectul ei hipotensiv (19.) după alții ea nu ar modifica efectele cardio-vasculare ale acestei catecolamine (14). Foster a semnalat că pe trahea izolată de cobai desmetilimipramina potențează intens relaxarea produsă de noradrenalină și în mai mică măsură cea dată de isoprenalină (9). După concepția astăzi în general acceptată mecanismul acțiunii adenosensibilizante a imipraminei are la bază inhibarea captării noradrenalinei în stocurile tisulare, o interferență cu principalul mecanism de inactivare a mediatorilor adrenergici (1, 13, 14, 15). Isoprenalina se deosebește și sub acest aspect de noradrenalină, nefiind fixată de țesuturi ca aminele naturale (12, 14).

În experiențele de față imipramina a influențat, de asemenea, în măsură inegală acțiunea celor 3 catecolamine. În cazul asocierii imipraminei cu noradrenalină a avut loc un sinergism de tip potențializator. În legătură cu adrenalina s-a constatat însumarea efectelor parțiale în bronhospasmul histaminic și acțiunea supraaditivă a combinației în experiența cu carbaminoilcolină. Asocierea imipraminei cu isoprenalină a prilejuit o interacțiune mai mult aditivă, o creștere supraaditivă a efectului observîndu-se cu ocazia administrării unei doze mici de catecolamină.

În ceea ce privește activitatea antispastică proprie a catecolaminelor utilizate, am constatat că noradrenalină a fost considerabil mai slabă decît celelalte două. Aceasta concordă cu datele din literatură, atestînd că noradrenalină are o acțiune slabă asupra receptorilor adrenergici de tip beta (3, 14, 16), răspunzători pentru efectul bronhodilatator al simpatomimeticeleor. Or, în trahea de cobai se găsesc adrenoreceptori exclusiv de tip beta (8).

Catecolaminele administrate în doze mici au determinat răspunsuri paradoxale, scurtarea timpului de reacție. Această observație poate fi explicată prin acțiunea amfomimetică a farmaconilor neuro-vegetativi, datorită fenomenului de contrareglare descris de *Danielopolu* (5) sub termenul de antagonism interstimulant. *Foggie* (7) a remarcat mai de mult, accentuarea acțiunii bronhospastice a histaminei după doze mici de adrenalină, iar *Went* și colab. (11, 25) au demonstrat că adrenalina poate elibera histamină în organism. La scurtarea timpului de reacție în experiențele noastre a mai contribuit un factor și anume creșterea sensibilității animalelor la histamină cu ocazia expunerii lor repetate. Acest fenomen observat încă de *Castillo* și colab. (4) subliniază semnificația rezultatelor noastre pozitive privind efectul antispastic mărit al catecolaminelor în urma asocierii lor cu imipramina.

Din punct de vedere practic, rezultatele experiențelor relatate, indică oportunitatea combinării imipraminei cu simpatomimeticele în cadrul medicației antiastmatice, puținându-ne aștepta astfel la sporirea eficacității farmacoterapiei. Investigațiile noastre clinice în această direcție sînt în curs de efectuare.

Sosit la redacție: 5 august 1968.

#### Bibliografie

1. AXELROD J., WHITBY G., HERTTING G.: Science (1961), 133, 383; 2. REUMER A. M.: Arzneimittel Forsch. (1966), 16, 1352; 3. BRICK J., HUTCHINSON K. J., RODDIE J. C.: Br. J. Pharmac. Chemoth. (1966), 28, 324; (1967), 30, 561; 4. CASTILLO J., DE BEER E., JAROS S.: J. Pharmacol. exp. Ther. (1949), 96, 389; 5. DANIELOPOLU D.: Le système nerveux de la vie végétative. 1944, Masson, Paris; 6. DOMENJOZ R., THEOBALD W.: Arch. int. Pharmacodyn. (1959), 120, 459; 7. FOGGIE P.: Quart. J. exp. Physiol. (1937), 26, 225. Ref.: Berichte Physiol. 100, 513; 8. FOSTER R. W.: J. Pharm. Pharmacol. (1966), 18, 1; 9. FOSTER R. W.: Br. J. Pharmac. Chemoth. (1967), 31, 466; 10. HAEFELY W., HÜRLIMANN A.,

THOENEN H.: *Helvet. Physiol. Acta* (1964) 22, 15; 11. *Handbuch der experimentellen Pharmakologie*, Ergw. vol. XVIII, part 1 Springer, Berlin, 1966; 12. HERTTING G.: *Biochem. Pharmacol.* (1964), 13 1119; 13. HERTTING G., AXELROD J., WHITBY G.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* (1961), 134 146; 14. HOLTZ P., PALM D.: *Ergebn. Physiol.* (1966), 58, 1; 15. IVERSEN L. L.: *J. Pharm. Pharmacol.* (1965), 17 62; 16. KARIM S.H.M.: *Br. J. Pharmac. Chemoth.* (1964), 23, 592; 17. KOVÁCH A.: *A kísérleti orvostudomány vizsgáló módszerei* 1957, vol. III. Akadémiai Kiadó Budapest; 18. OSBORNE M.: *Arch. int. Pharmacodyn.* (1962), 138, 492; 19. SABELLI H. C., SINAY J.: *Arzneimittel Forsch.* (1960), 10 935; 20. SCHAEPPI U.: *Helv. Physiol. Acta* (1960), 18, 545; 21. SIGG E. B., SOFFER L., GYERMEK L.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* (1963), 142, 13; 22. THEOBALD W. și colab.: *Arch. int. Pharmacodyn.* (1964), 148, 560; 23. THOENEN H., HUERLIMANN A., HAEFELY W.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* (1964), 144, 405; 24. TELMÁNYI J.: *M. Belorv. Arch.* (1967), supl. 1; 25. WENT I.: in *Problemi fiziologii centralnoi nervnoi sistemii* 1957. Izd Akademii Nauk. M. L. p. 120.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes, doctor în medicină) și disciplina de morfolopatologie (cond.: conf. F. Gyergyay, doctor în medicină) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

## PARODONTOPATIE LA ȘOBOLANI DUPĂ TRATAMENTUL CU MEDICAMENTE CE ACȚIONEAZĂ LA NIVELUL SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Magda Mózes, Olga G. Pálffy, A. Antalffy, M. Vitos, I. Steli

Prin parodontopatii se înțeleg afecțiunile multicauzale și cronice ale parodontiului marginal, a căror consecință este liza parodontiului. Ca urmare posibilitatea de masticatie scade, dinții se mobilizează, se deplasează și în sfârșit cad.

După *Parma* (3) caracteristicile principale ale parodontopatiilor sînt următoarele:

— procesul patologic începe la marginea gingiei și se extinde spre regiunea apicală,

— de cele mai multe ori procesul nu se limitează la un singur dinte, ci cuprinde toată dentiția sau o bună parte a acesteia,

— afecțiunea are un caracter cronic,

— boala arată o tendință de extindere permanentă, de obicei nu regresează și nu se vindecă spontan.

Parodontopatiile nu pot fi atribuite unei singure cauze. Noxele care le declanșează pot fi cauze locale, loco-regionale și generale. Acestea din urmă, micșorează rezistența organismului și capacitatea de regenerare a oaselor. În această grupă se încadrează avitaminozele, bolile metabolice și neuro-endocrine, tulburările de circulație și alergica. Un rol hotărîtor îl joacă disfuncția sistemului nervos central. *Usinevicu* (4) a demonstrat prin cercetări EEG pe material clinic și experimental (ligaturarea nervului mandibular), fagocitoză provocată și pletismografie la adrenalină, existența unui dezechilibru cortico-hipotalamo-reticular și faptul că tratamentul disfuncției nervoase duce la ameliorarea leziunii locale.

Plecînd de la concepția cortico-viscerală a parodontopatiilor noi, am produs un dezechilibru între procesele de excitație și inhibiție la nivel cortical

și subcortical — pe cale medicamentoasă — și am urmărit efectul asupra parodontiului. Totodată am cercetat și efectul administrării per orale a fenitoinului.

### Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 100 șobolani, cu greutatea medie de 106 g. Împărțiți în 5 grupe. Timp de 12 săptămâni animalele au fost tratate i. p. după cum urmează:

1. 1.5 mg/100 g benzedrină;
2. benzedrină și 5 mg/100 g fenobarbital;
3. 2 mg/100 g coffeinum Na benz.;
4. cafeină și 40 mg/100 g uretan.

Animalele din aceste 4 grupe au fost expuse zi și noapte, încontinuu, luminii unui bec de 500 W de la o distanță de 1 m.

5. animalele din această grupă au primit zilnic 2 tablete de fenitoină dizolvate în 50 ml de lapte.

Am folosit animale tinere, considerînd că astfel intervenția noastră va fi mai eficientă. Tocmai de aceea, administrarea acestor medicamente care intensifică arderile, micșorează pofta de mîncare și produc o stare de hiperexcitabilitate, a dus în cursul celor 12 săptămîni de tratament la pierirea multor animale.

### Rezultate și interpretarea lor

1. Din cele 20 de animale tratate cu benzedrină au murit 10, restul șobolanilor s-au dezvoltat slab și au crescut în greutate doar cu 18%. Comportarea lor a fost caracteristică medicamentului. La 80% a animalelor rămase în viață am observat modificări la nivelul parodontiului. La 5 șobolani am constatat gingivită gravă, cu simptome caracteristice: hiperemie, edem, lividitate, tumefiere și sîngerare abundentă la examinare. La 3 animale am observat semnele caracteristice ale parodontopatiilor: din punca gingivală la presiune curge o secreție muco-puro-sanguinolentă și mobilitate de gradul II a dinților frontali inferiori. În urma exudației și a sîngerării s-a depus piatră de culoare neagră. La 2 animale parodontiul a rămas intact.

Leziunile găsite în această serie de experiențe se localizează cu precădere la nivelul peretelui alveolar osos, fiind reprezentate printr-un proces de resorbție lăcunară și atrofia peretelui alveolar osos cu creșterea caracterului său spongios.

2. Din cele 20 de animale tratate cu benzedrină și fenobarbital au pierit 8, restul au crescut în greutate cu 21%. La majoritatea șobolanilor n-am constatat modificări ale parodontiului, doar la 3 animale am observat semnele gingivitei.

La aceste animale, histologic se prezintă deosebit de accentuat un proces de parodontită marginală progresivă, asociată cu resorbție și rarefiere osoasă. Se remarcă în mod deosebit deplasarea încreției epiteliale aproape de virful rădăcinii dintelui.

Benzedrina este un alcaloid natural, simpatico-mimetic, vasoconstrictor. Excită scoarța cerebrală probabil direct, precum și prin formațiunea reticulară. Are efect pozitiv indirect și asupra centrului respirator. Este o substanță adrenergică centrală. Prin faptul, că în sistemul nervos inhibă monoaminooxidazele, duce la acumularea noradrenalinei, care excită formațiunea reticulară (1, 2).

Fenobarbitalul are un efect sedativ, hipnotic și anticonvulsivant. Acționează asupra scoarței cerebrale și a formațiunii reticulare (1, 2).

Efectul benzedrinei asupra parodontiului dovedește că excitarea scoarței cerebrale și a formațiunii reticulare, asociată de excitarea luminoasă continuă, produce un dezechilibru funcțional atît de grav, al sistemului nervos central, înet declanșează parodontopatie. Fenobarbitalul nu poate să suspende acest efect.

3. Din grupa animalelor tratate cu cafeină au murit 4. Jumătatea grupei a fost alcătuită dintr-un soi de șobolani negru-albi probabil mai rezistenți față de cafeină,



Fig. nr. 1: Cultură de celule R<sub>1</sub>CA la 24 ore după infecție cu virusul herpetic. Colorația Mann. Imersie.



Fig. nr. 3: Cultura R<sub>1</sub>CA la 2 ore după infecție cu virusul herpetic. Microscopie electronică. 17.000 X.

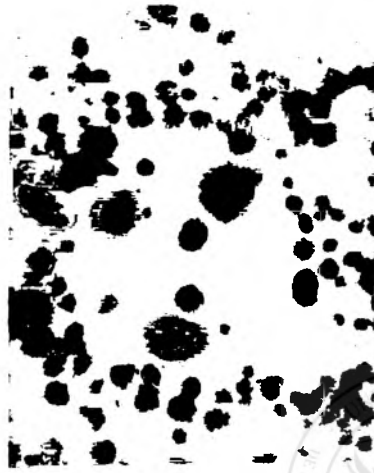


Fig. nr. 2: Cultura R<sub>1</sub>CA la 48 ore după infecție, cu virusul herpetic. Colorație Mann. Ob. 30 X.



Fig. nr. 4: Cultura R<sub>1</sub>CA la 24 ore după infecție cu virusul herpetic. 25.000 X.

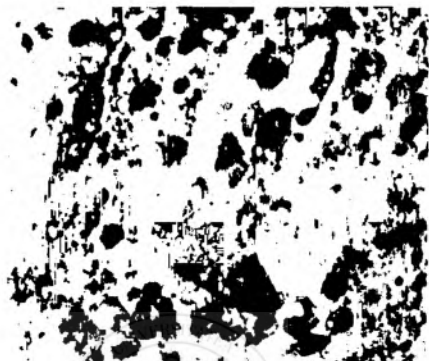


Fig. nr. 5: Cultură de celule R<sub>1</sub>CA la 48 ore după infecție cu virusul herpetic, 25.800 X.



Fig. nr. 7: Cultura R<sub>1</sub>CA la 120 ore după infecție cu virusul herpetic, 62.100 X.

VIRUSULUI HERPETIC ÎN CULTURI DE CELULE R<sub>1</sub>CA



Fig. nr. 6: Cultura R<sub>1</sub>CA la 96 ore după infecție cu virusul herpetic. 39.100 X.

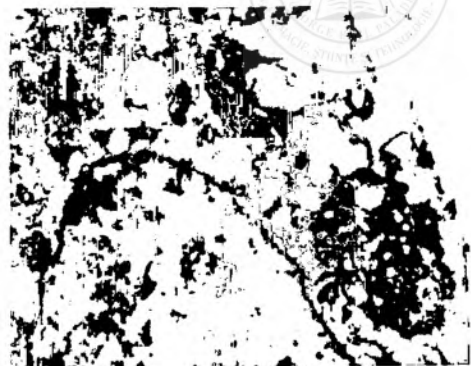


Fig. nr. 8: Cultura R<sub>1</sub>CA la 96 ore după infecție cu virusul herpetic. 39.100 X.

La 72 ore, în celulele rămase aparent intacte se pot observa incluziuni mici cu tendința de incluziogeneză, care se observă microscopic prin colorația roșie, respectiv violaceu-albastră cu colorantul Mann. La 96 ore, respectiv 120 ore, vacuolizarea citoplasmei celulelor distruse ne indică doar existența pe alocurea a acestui component celular, restul fiind format dintr-o incluziune nucleară mai mare sau mai mică, uneori formînd și haloul caracteristic.

La microscopul electronic în faza de adsorbție, de 2 ore (fig. 3), se observă particule virale care sînt adsorbite de suprafața celulelor. La 4 ore aceste particule se găsesc intracitoplasmatic fără însă a se manifesta lezarea nucleului. La 6 ore citoplasma conține elemente virale mici, probabil datorită începerii descompunerii peretelui viral, faza de eclipsă nefiind încă începută. Citoplasma celulară prezintă vacuolizări, iar ceilalți componenți celulari se condensează. Pînă la 12 ore nu am detectat prezența virusului neformat nici în citoplasmă, nici în nucleu. După acest interval apar în nucleu primele neformate virale extrem de mici, cu o singură membrană, citoplasma celulară este complet vacuolizată și elementele virale ies rapid în aceste vacuole. La 14 respectiv 16 ore, în nucleu se acumulează particulele virale mai ales în apropierea membranei nucleare, iar nucleolul trece printr-o fază de transformare, probabil ulterior locul lui fiind ocupat de incluziuni. La 18 ore formarea incluziunilor este în faza caracteristică pentru virusul herpetic. Pe lîngă unele elemente virale în citoplasma vacuolizată în nucleu se observă diferite perioade ale incluziogenezei, evidențiindu-se forme electrondense de diferite mărimi care conțin corpusculi virali.

La 24 de ore membrana nucleară nu mai este decelabilă, nucleoplasma este neomogenă și presărată de elemente virale izolate sau formînd agregate (fig. 4). La 48 de ore incluzionogeneza prezintă un stadiu mai avansat și mai bine evidențiable (fig. 5). La 96 de ore virusurile neformate prezintă un miez central și se găsesc din abundență în citoplasmă (fig. 6), sau în vacuolele acesteia. Totodată se observă o aglomerare de particule respectiv agregate incomplete care par a imita o incluzie citoplasmatică. Nucleul în unele celule, deși nu este ocupat de incluzie, este descompus cu cromatina dispersată. Corpusculii elementari pe lîngă un miez central prezintă și membrana obișnuită, sînt maturizați și se elimină din celule la 120 ore (fig. 7). Este foarte important de menționat prezența incluziunilor intracitoplasmatică, deși sînt într-un procentaj scăzut (fig. 8)

### Discuții

*Rudder* (14) a constatat că timpul de acumulare a ADN-viral este între 4—14 ore, perioada de eclipsă este limitată la 3—12 ore după inoculare. *Levitt* (9) a stabilit această perioadă între 3—11 ore. În cercetările noastre, perioada de eclipsă pare a fi mult mai redusă situîndu-se între orele 6—12 după infecție, deși trebuie să menționăm că aceasta variază într-o populație dată. Alți cercetători (3, 4, 17) au verificat prezența particulelor virale în diferite organe ale animalelor infectate cu virus sau chiar la om, însă nu au putut stabili perioada de eclipsă. Referindu-se la incluziogeneză, *Rapp* și *Hsu* (11) constată că după 14 ore de la inocularea celulelor virusul poate fi detectat și după alte 14 ore începe incluziogeneză. Maturizarea și eliberarea virusurilor din celule au fost observate de acești autori la 20 ore după inoculare. Majoritatea cercetătorilor (5, 6, 7, 8, 10, 12, 16, 20) sînt de acord că maturizarea virusului se produce la 20—24 de ore. *Szántó* (18) constată apariția acestei faze la unele tulpini de virusuri herpetice la 37—38 ore după infecție. *Roizman* (13) atrage atenția asupra rolului deosebit al pH-lui

în mecanismul de resintetizare virală. Starr (15), folosind metoda imuno-fluorescenței constată în cazul virusului vaccinal, după 4 ore de la inoculare prezența corpusculilor elementari în citoplasma celulei pe ariile care corespund cu ribosomii la nivelul cărora se sintetizează proteinele virale.

În cursul cercetărilor noastre am verificat resintetizarea virusului herpetic într-o populație și nu la nivelul unei singure celule izolate, drept care variațiile fazelor pot fi diferite. Particulele virale observate în citoplasmă la 6 ore după infecție și nedebărate încă de înveliș nu pot prezenta stadiul de eclipsă. În acest caz, după trecerea perioadei menționate începe faza de eclipsă, care se termină la 12 ore timp după care virusurile sînt decelabile nu numai în nucleu ci în unele cazuri chiar și în citoplasmă. Eliminarea unor particule virale din nucleu se produce deci deja la 12 ore după infecție adică imediat după terminarea fazei de eclipsă. La 24, 48, 96 și 120 ore, virusurile se maturizează în citoplasmă, se formează incluziunile nucleare și, deși rareori, chiar și în citoplasmă. Dacă prin colorația Mann la microscopul fonic, incluziile se observă după 24 de ore, la microscopul electronic aceste faze ale incluziogenezei se observă cu mult mai înainte. Pentru aceste considerente trebuie ținut cont de lanțul reacțiilor intercelulare de inocularea celulelor, care sînt neomogene și cu diferite receptivități, aflindu-se totdeauna în cele mai variate stadii în raport cu virusul infectant.

### Concluzii

Cultura R<sub>1</sub>CA este aptă pentru urmărirea fazelor de resintetizare a virusului herpetic, deoarece celulele infectate nu se desprind de pe peretele flaconului nici după 120 ore de la infectarea lor, perioadă în care se pot observa fazele resintetizării virale. La microscopul fonic e.c.p. începe să se evidențieze la 16 ore, incluziogeneza la 24 ore, dar microscopul electronic ne indică apariția acestor faze cu mult timp mai înainte. Este de remarcă că în citoplasma celulelor se pot detecta incluzii într-un număr redus, ceea ce a dat naștere pînă în prezent discuțiilor, în cazul virusurilor de tip ADN neîndu-se uneori chiar prezența lor. Pentru elucidarea acestor probleme se impune urmărirea resintetizării virale la nivelul unei celule izolate.

Sosit la redacție: 11 martie 1968.

### Bibliografie

1. ABRAHÁM AL., POP D. POPA DOINA: Rev. Med. (1967). 3—4, 275; 2. ABRAHÁM AL., POP D. POPA DOINA: Sub tipar; 3. HADER W. și colab.: Canad. Med. Ass. J. (1967). 96, 1565; 4. HAMAR MATILD: Bőrgyógy. Vener. Szle. (1964). 1, 26; 5. HAMPAR B., KOPELAND M. Y.: J. Bacteriol. (1965). 1, 205; 6. HAMPAR B.: J. Bacteriol. (1966). 5, 1959; 7. HAMPAR B.: J. Bacteriol. (1966). 5, 1965; 8. HAMPAR B.: Bacteriol. (1966). 6, 1741; 9. LEVITH JULIA, BECKER Y.: Israel J. Med. Sci. (1966). 5, 561; 10. PARKER J.D.J., BANATVALA J. E.: Brit J. Vener. Dis. (1967). 3, 212; 11. RAPP F., HSU T. C.: Virology (1965). 25, 401; 12. ROIZMAN B.: Virology (1961). 13, 387; 13. ROIZMAN B.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1965). 119, 1021; 14. RUDDER J.: Arch. Opht. (Paris). (1965). 3, 257; 15. STARR T. J. și colab.: Texas Rep. Biol. Med. (1967). 25, 281; 16. STEVE BOCCIARELLI D. și colab.: Virology (1966). 30, 58; 17. SWANSON J. L., CRAIGHEAD J. E., REYNOLDS E. S.: Lab. Invest. (1966). 12, 1966; 18. SZÁNTÓ J.: Acta Virologica (1960). 6, 380; 19. CHITWOOD L. A., BRACKEN E. C.: Virology (1964). 24, 116; 20. UDY OLSHEVSKY, J. LEWITT, BECKER Y.: Virology (1967). 33, 323.



## CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL FENOMENELOR DE BACTERIOFAGIE LA TULPINI DE NEISSERIA GONORRHOEAE Comunicare preliminară

M. Péter, I. László, B. Sebe, Iuliana B. Both

Studiile fenomenelor de bacteriofagie au căpătat o mare amploare în ultimele decenii, contribuind prin rezultatele lor la îmbogățirea cunoștințelor privind patogenia, diagnosticul, terapia și epidemiologia infecțiilor bacteriene, precum și genetica microbială.

Printre numeroasele aplicații practice ale fenomenului de bacteriofagie, o deosebită importanță are determinarea tipului fagic sau lizotipia, care face posibilă diferențierea în tipuri bacteriofagice a unor tulpini identice biochimic și serologic tocmai prin comportarea deosebită a acestora față de diferiți bacteriofagi. Această metodă, larg aplicată la salmonele și stafilococi, este extinsă la tot mai multe grupuri de bacterii: *Escherichia*, *Shigella flexneri*, *Sh. sonnei*, enterococi, *Corynebacterium diphtheriae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *B. anthracis*, micobacterii etc. (2, 3, 5).

În literatura de specialitate nu am găsit date referitoare la lizosensibilitatea sau lizogenitatea tulpinilor de *Neisseria gonorrhoeae* (N. go.) Acest fapt, precum și unele observații făcute în cursul anilor pe tulpinile izolate de noi ne-au sugerat abordarea acestei probleme. În prezenta lucrare vom expune primele noastre rezultate în acest domeniu.

### Materiale și metodă

#### A. Studiul lizosensibilității:

1. Încercări de izolare a bacteriofagilor din produse patologice. Ca produs patologic am folosit secreția uretrală a persoanelor cu uretrită gonococică. Am însămîntat 1—2 picături de secreție în bulion glucozat 2% și în mediul Peizer Steffen (P. S.) lichid. După incubare timp de 18 ore la 37 grade, am filtrat cultura prin filtrul G 5 Jena. Filtratul nediluat l-am testat după metoda lui Craigie (5), concomitent față de 7 tulpini de N. go. în vîrstă de 2—4 ore, pe mediul P. S. precum și pe un mediu elaborat de noi, fără proteine native. (Agar-agar fein gepulwert 20 g, proteose pepton 10 g, NaCl 5 g, apă distilată 1000 ml, pH 7.4, Yeast extract 3 g, glucoză 30% 3.5 ml Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 15% 40 ml.) Mediile au fost incubate la 37 grade în atmosferă de CO<sub>2</sub> timp de 6—12—24 ore.

Am folosit concomitent și procedeul de izolare al bacteriofagilor prin metoda de multiplicare polivalentă (3), folosind tulpini indicatoare de N. go.

2. Cercetarea sensibilității tulpinilor de N. go. față de bacteriofagi standard. nespecifici: în acest scop am folosit următoarele preparații fagice obținute de la Inst. Dr. I. Cantacuzino: fag Vi I. IV.; fag coli. conc.; fag tific A. 10X; fag anti-para-B 1010. 10X; și fag anti-Salmonella C 1. 10X. Testarea am efectuat-o cu bacteriofagi nediluți prin metoda descrisă anterior, pe 10 tulpini de N. go.

#### B. Studiul lizogenității.

În acest scop am folosit pe lîngă mediul P. S. lichid și un mediu fără proteine native elaborat de noi. (Proteose pepton nr. 3. Difco 1 g, NaCl 5 g, Bacto Beef extr. Difco 3 g, Yeast extract 4 g, Amylum solubile 2.5 g, glucoză 30% 3.5 ml, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 15% 40 ml, apă distilată 1000 ml, pH 7.4. Sterilizare prin filtrare.)

\* Lucrarea prezentată la U.S.S.M. Filiala Tg.-Mureș, în ședința din 31 III. 1967.

Tulpinile de cercetat — in total 19 — le-am insămintat in 10 ml din fiecare din mediile descrise și le-am incubat la 37 grade timp de 18 ore. Culturile obținute le-am prelucrat după următoarele metode: filtrare prin filtru G 5 Jena; centrifugare la 4000 t/min. timp de 15 minute; inactivare cu cloroform (0,5 ml/10 ml); iradiere cu raze UV fiecare cultură in virstă de 18 ore, a fost turnată in cutii Petri sterile, intr-un strat cu grosime sub 10 mm și apoi a fost expusă timp de 30 de secunde pină la 3 minute. de la o distanță de 15 cm razelor UV (Lampă Sterisol F 1140 K 1. Orig. Hanau NN 15/44 Vk.).

Filtratele, supernatantele, respectiv culturile inactivate cu cloroform, nediluate, au fost testate pe mediul P. S. și pe mediul fără proteine. față de 7 tulpini indicatoare (N. go.).

### Rezultate și discuții

A. 1. Din 12 încercări de izolare a unui bacteriofag specific din secreții uretrale am reușit o singură dată punerea in evidență a unui factor litic și anume din materialul 533/65, folosind metoda prin multiplicare polivalentă. In acest caz, am obținut o liză semiconfluentă la 3 din cele 7 tulpini indicate folosite. Bacterioliza a fost reproducă timp de 3 zile consecutiv, după care a încetat să mai apară.

2. La examinările efectuate cu fagi heterologi, rezultatele, cu unele excepții, au fost negative. Este însă demnă de remarcat, acțiunea fagului tific A, Vi I și IV asupra a 3 din cele 10 tulpini testate (104, 881, 923), la care au apărut, pe o zonă de aproximativ 10 mm (locul testării) colonii mari, formate din gonococi umflați.

B. In cursul cercetărilor referitoare la lizogenitatea tulpinilor de N. go. am constatat următoarele: din cele 19 tulpini examinate prin metoda filtrării, centrifugării și sterilizării culturilor cu cloroform, nu am putut pune in evidență bacteriofagi.

Prin inducția cu raze UV, am obținut un factor litic dintr-o singură tulpină, care la testare pe 7 tulpini indicatoare, a dat la 3 dintre ele o liză umbrită, abia decelabilă. Rezultatele obținute la repetarea testării nu au fost concludente.

Cu toate că am efectuat numeroase încercări, modificind mai mult sau mai puțin metodele descrise, nu am putut obține rezultatele așteptate. Acest fapt se datorește, probabil, printre alte cauze și următorilor factori: 1. dificultatea cultivării tulpinilor de N. go.; 2. necesitatea incubării culturilor in atmosferă de CO<sub>2</sub>, respectiv la temperatura de 35—37 grade; condiții posibil nefavorabile dezvoltării fagilor; 3. durata lungă a fazei de lag la N. go. îngreunează folosirea culturilor tinere de 2 ore.

Se pare că in acest caz este vorba de un bacteriofag cu caractere neobișnuite, pentru izolarea căruia metodele clasice nu sînt satisfăcătoare. Aceste ipoteze par a fi confirmate și de unele cercetări recente. Astfel, Cary (1) izolează 5 bacteriofagi diferiți din tulpini de N. meningitidis folosind medii speciale și la o temperatură de incubare de 30 grade. Phelps (4) izolează 16 bacteriofagi din tulpini de N. perflava, ale căror plaje au avut un diametru de numai 0.1 mm

### Concluzii

1. De la o persoană cu uretrită blenoragică am izolat un factor litic, față de care 3 din cele 7 tulpini indicatoare au prezentat semne de bacterioliză.

2. Cu inducția prin iradiere cu raze UV, la 1 din 19 tulpini de N. gonorrhoeae s-a pus in evidență un factor litic al cărui efect a fost inconstant.

3. In urma dificultăților ivite in cursul experiențelor noastre, sîntem de părere, că metodele uzuale nu sînt îndestulătoare pentru studiul fenomenelor de bacteriofagie la tulpini de N. go.

Sosit la redacție: 30 mai 1968.

## Bibliografie

1. GARY S. G., HUNTER D. H.: *Excerpta Medica*, Sect. 4. Microbiology, vol. 20, 12, 969; 2. MEITERT EUGENIA: *Arch. Roum.* (1965), 24 2 439; 3. NESTO-RESCU N.: *Bacteriologie Medicală*, Ed. Med., București, 1965; 4. PHELPS L. N.: *J. Gen. Virol.* (1967), 1, 4, 529; 5. VLĂDOIANU I. R.: *Microbiologia*, (1959), 5, 385.

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent), Catedra de biochimie (cond.: prof. A. Kovács, doctor în medicină) ale I.M.F. Tg.-Mureș, Clinica medicală nr. I din Tg.-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit al Republicii Socialiste România)

## CERCETĂRI PRIVIND COMPORTAMENTUL CATEPSINEI D HEPATICE ÎN UNELE CONDIȚII EXPERIMENTALE

I. B. Lőrincz, Ilona N. Csiki, T. Maros, O. Lakatos, E. Bálint, Eszter Csegezi

Studiul catabolismului protidic în patologia hepatică prezintă un interes din ce în ce mai mare, de cînd a început să fie tot mai mult acceptat rolul metabolic al proteazelor intracelulare atât în condiții fiziologice cit și patologice (13, 16, 21, 22, 23, 24, 28, 40, 44)

Proteazele tisulare sînt cuprinse într-un „complex catepsinic“ care a fost sistematizat de Fruton (28). În ultimii ani au fost puse în evidență și alte enzime proteolitice (37, 45).

În 1960 Press (45) descrie proprietățile catepsinei D izolată din splina de bou. Această enzimă al cărei pH optim este acid nu scindează substraturile sintetice ale altor catepsine, nu este activată de cisteină, poate să apară sub mai multe forme. Prezența enzimei a fost demonstrată în mai multe organe (25, 31, 36, 37, 39, 58). În ficatul de șobolan reprezintă practic întreaga activitate proteolitică determinabilă la pH-ul 3 (35), dacă se folosește drept substrat hemoglobina.

Împreună cu celelalte hidrolaze acide, catepsina D se localizează în lizozomii hepatocitului (12, 13, 20, 21, 26, 40, 44). Membrana lizozomială împiedică, în mod normal, eliberarea enzimelor în cantități semnificative din aceste organisme subcelulare. Alterarea acestei bariere duce la creșterea permeabilității ei, permițînd astfel răspîndirea enzimelor în citoplasmă (8, 17, 21, 22, 23, 24, 40, 50). În asemenea condiții aceste enzime participă la procesele de autodigestie, contribuind, în cazul ficatului, la apariția sindromului de citoliză hepatică (5, 16). Capacitatea lizozomilor de a digera unele structuri subcelulare este cunoscută (4, 51).

Catepsina D prezintă cea mai mare afinitate față de proteinele de origine microzomială ale hepatocitului.

După Sawant (51) eliberarea maximă a peptidelor și a aminoacizilor în urma proteolizei se observă la un pH net acid, fapt care subliniază importanța catepsinei D în acest proces.

În lucrarea de față ne-am propus să urmărim comportarea catepsinei D în intoxicația acută și cronică cu tetraclorură de carbon ( $CCl_4$ ) și după hepatectomia parțială (h.p.) la șobolani.

### Material și metodă

S-a lucrat pe 128 de șobolani albi (nefiind incluse animalele care au decedat în cursul diferitelor tratamente) cu greutate de 130—180 g. de ambele sexe, ținute la un regim alimentar standard, în condiții constante de temperatură.

Intoxicația acută cu  $\text{CCl}_4$  a fost realizată prin administrarea zilnică de  $\text{CCl}_4$  pur, în doze de 0.1 ml/100 g greutate corp pe cale subcutană, animalele fiind sacrificate la 2, 11, 20, 36 și 72 de ore după începerea intoxicației.

Intoxicația cronică prin inhalatie cu  $\text{CCl}_4$  a fost realizată cu ajutorul unei camere închise din fontă de formă cilindrică, cu un diametru de 50 cm și lungime de 80 cm, putând cuprinde 10 șobolani.

Animalele au fost ținute în această cameră cite 10 minute, din două în două zile, timp în care a fost evaporată o cantitate de 15 ml tetraclorură de carbon; sacrificarea animalelor efectuându-se la 4, 8 și 12 săptămâni de la începerea intoxicației.

Hepatectomia parțială a fost efectuată după metoda *Higgins și Anderson* (31).

Prepararea omogenatelor: imediat după sacrificarea animalelor ficatul a fost prelevat și omogenizat într-un omogenizator de tip Waring-Blendor, la 20.000 r.p.m., timp de 3 minute, în ser fiziologic (diluția 1:5), la temperatură între 0 și +4°C. După omogenizare suspensiile au fost aduse printr-o diluare de 5/1 cu soluție de NaCl 0.9% la o concentrație 40 mg țesut/ml omogenat.

Substratul de hemoglobină s-a preparat după metodele descrise de *Anson* (1), respectiv *Nagel* (40). La 2 g de hemoglobină (Merck) s-a adăugat 60 ml acid clorhidric N/10, agitându-se de mai multe ori, după 24 de ore s-a adăugat 2.5 ml fenilmercuriborat (Fenosept) și 4.3 ml hidroxid de sodiu N. Volumul soluției s-a completat cu apă distilată pînă la 100 ml. S-a agitat din timp în timp, iar în ziua următoare s-a diluat cu un volum egal de soluție tampon de citrat-acid clorhidric 0.4 M, pH = 3.5 și s-a filtrat.

Determinarea activității cateptice s-a efectuat după metoda *Anson* (1) modificată de *Nagel* (40). La 2 ml soluție de hemoglobină 1% s-a adăugat 1 ml omogenat de ficat, după care s-a incubat timp de 30 de minute la 40°C. Imediat după incubare s-a adăugat 1.5 ml de acid tricloracetic 20%, filtrându-se după 10 minute. La 1.25 ml filtrat s-a adăugat 2.5 ml soluție de carbonat de sodiu, 2.8 M și 0.75 ml reactiv Folin-Ciocalteu (diluat în proporție de 1:2 cu apă distilată). După 5 minute, extincțiile s-au citit la fotometrul Pulfrich cu filtrul S72, în cuva de 1 cm comparativ cu martorii cu care s-a lucrat în mod identic dar fără incubare. Activitatea enzimatică am exprimat-o în micrograme de tirozină U.T. eliberată din substrat în condițiile descrise.

## Rezultate

La animalele sănătoase activitatea cateptică determinată în omogenatul de țesut hepatic a arătat valori medii de  $18.8 \pm 0.83$  U.T.

În cursul intoxicației acute cu  $\text{CCl}_4$ , în prima etapă se observă scăderea activității, care se accentuează la 11 ore după administrarea toxicului. În continuare însă activitatea enzimatică crește, la 36 de ore depășește semnificativ nivelul normal, ajungînd la valori foarte ridicate la 72 de ore (fig. 1).

În cazul intoxicației cronice cu  $\text{CCl}_4$ , activitatea catepsinei D arată aproape constant aceleași valori ridicate la 4, 8 și 12 săptămâni după începerea experimentului (fig. 2).

La lotul animalelor hepatectomizate parțial inițial se observă scăderea activității cateptice (la 24 ore), apoi urmează o creștere progresivă a acestuia. La 72 de ore după intervenție activitatea enzimatică se ridică peste nivelul normal, nu însă într-un mod semnificativ.

În zilele următoare se înregistrează valori asemănătoare (fig. 3).

Rezultă deci, că atît în faza inițială a intoxicației acute, cit și imediat după h. p. activitatea cateptică scade semnificativ (fig. 4).

I. B. LÖRINCZ ŞI COLAB.: CERCETĂRI PRIVIND COMPORTAMENTUL CATEPSINEI  
D HEPATICE ÎN UNELE CONDITII EXPERIMENTALE

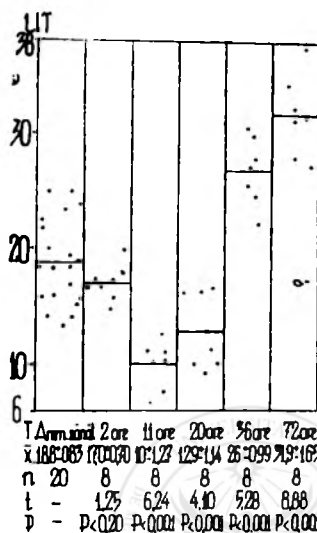


Fig. nr 1

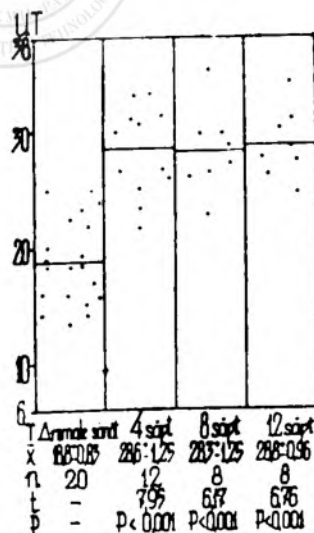


Fig. nr. 2

İ. B. LÖRINCZ ŞI COLAB.: CERCETĂRI PRIVIND COMPORTAMENTUL CATEPSINEI  
D HEPATICE İN UNELE CONDIŢII EXPERIMENTALE

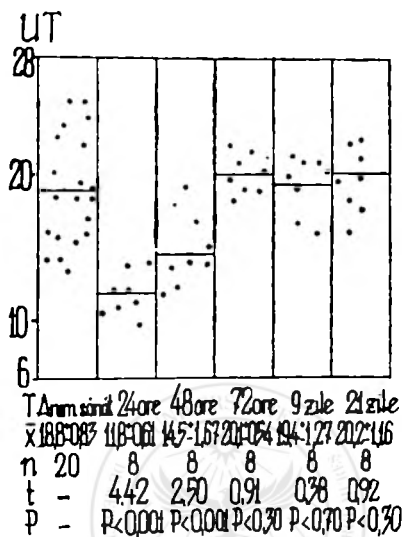


Fig. nr. 3

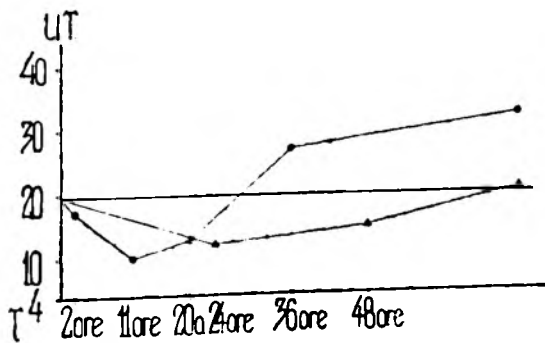


Fig nr. 4

În cursul intoxicației acute cu  $\text{CCl}_4$ , sinteza proteică în ficat este alterată, fapt demonstrat prin cercetările ultrastructurale (6, 43, 54) și biochimice (48, 52, 54, 55, 56, 57, 59). Literatura de specialitate furnizează mai puține date în ceea ce privește proteoliza.

Tetraclorura de carbon provoacă alterarea lizozomilor hepatici și — ca o consecință — creșterea activității catepsinei D „libere”, așa cum demonstrează cercetările „in vitro” ale lui Artizzu (3) precum și cele efectuate „in vivo” de Beaufay (9) și de Ugazio (60).

Alterarea lizozomială are loc însă într-un stadiu mai avansat al intoxicației cu  $\text{CCl}_4$  (2, 19, 60), fiind precedată nu numai de alterarea reticulului endoplasmic (46, 47), ci și de cea a mitocondriilor (2).

În cercetările noastre, noi am găsit creșterea semnificativă a activității proteolitice numai la 36 de ore după intoxicație. În această privință trebuie luat în considerare faptul că noi am administrat doze mici (0,1 ml/100 g corp) alegând calea cea mai bine tolerată de animale (s. c.). Dianzani și colab. (2, 19) susțin că acțiunea toxicului asupra acestor particule subcelulare este indirectă. De asemenea nu trebuie neglijat rolul anoxiei și scăderea consecutivă a pH-ului (21).

În intoxicația cronică cu tetraclorură de carbon (model experimental folosit pretutindeni pentru realizarea cirozei hepatice) valorile crescute înregistrate de noi reflectă pe de o parte distrugerea continuă a hepatocitelor iar pe de altă parte „turnoverul” protidic mai rapid, caracteristic zonelor de regenerare (29, 30, 42).

Oarecum neobișnuită, este observația noastră privind scăderea activității proteolitice în prima etapă a intoxicației acute cu  $\text{CCl}_4$  și după h.p. Constatări asemănătoare referindu-se la comportarea unor enzime hepatice în cursul intoxicației acute cu  $\text{CCl}_4$ , au fost semnalate de Smuckler (54) și de Recknagel (46), iar după h.p. de Sanchez (49), Bartók (7) și Carulli (15). Aceste enzime sint însă caracteristice altor structuri subcelulare, modificările lor realizându-se probabil pe alte căi.

Cu privire la enzimele lizozomiale, Walkinshaw (61) publică observații similare cu ale noastre în urma h.p. referindu-se la comportarea fosfatazei acide și a  $\beta$ -glucuronidazei: iar Smith (53) se referă la catepsina D, fără a încerca însă să explice fenomenul.

Comportarea asemănătoare din prima etapă a activității proteolitice în ambele cazuri ridică suspiciunea intervenției unui mecanism de control comun. Considerăm că în această privință nu trebuie omis rolul cortexului suprarenal.

Astfel, Beaufay (9) a demonstrat descreșterea activității enzimelor lizozomiale în țesutul hepatic de șobolan după tratamentul cu hidrocortizon, iar Weissman (62) a relevat scăderea eliberării catepsinei D din lizozomii hepatici în diferite condiții experimentale sub influența hidrocortizonului. Posedăm de asemenea informații că adrenalina (32) și glucagonul (18) măresc activitatea catepsinei D.

Scăderea conținutului în catecolamine a medulosuprarenalei nu poate fi pusă în evidență decît la 20 de ore în urma administrării tetraclorurii de carbon (14), fapt care ar pleda de asemenea pentru ipoteza predominării efectului cortizonic în această primă etapă a intoxicației.

Observația noastră potrivit căreia activitatea catepsinei D manifestă o creștere în etapele următoare ale h.p., concordă cu rezultatele cercetărilor care au evidențiat o augmentare a concentrației enzimei în țesuturile aflate în fază de creștere (40,33) sau în unele tumori (11).

Acest fapt ne sugerează ideea că și în cazul nostru ar putea fi vorba de un „turnover“ protidic mai intens.

Sosit la redacție: 13 februarie 1968.

#### Bibliografie

1. ANSON M. L.: J. Gen. Physiol. (1938) 22, 79; 2. ARTIZZU M., DIANZANI M. U.: Biochem. Biophys. Acta (1962), 63, 453; 3. ARTIZZU M., PANI P., SATTA G., DIANZANI M. U.: Biochem. Biophys. Acta (1964) 82, 454; 4. ASHFORD T. P., PORTER K. R.: J. Cell. Biol. (1962), 12, 198; 5. AUZEPY P., BOIVIN P., FAUVERT R.: Rev. int. d'Hépat. (1960), 10, 483; 6. BASSI M.: Exp. Cell. Res. (1960), 20, 313; 7. BARTÓK I., HORVÁTH E., POCSAI J., KORPASSY B.: Kisérlet. Orvostud. (1963), 15, 119; 8. BEAUFAY H., de DUVE C.: Biochem. J. (1959), 73, 604; 9. BEAUFAY H., van CAMPENHOUT E., de DUVE C.: Biochem. J. (1959), 73, 617; 10. BECKEN W. L., IMRÉDY K.: Gastroenterol. (1963), 44, 63; 11. BENZ G.: Oncologia (Basel), (1959), 12, 128; 12. BOUMA J. M. W., GRUBER M.: Biochem. Biophys. Acta (1964), 89, 545; 13. BOUMA J. M. W., GRUBER M.: Biochem. Biophys. Acta (1966), 113, 350; 14. BRODY T. M., CALVERT D. N.: Am. J. Physiol. (1960), 198, 682; 15. CARULLI N., de BATTISTE C., CALLO M.: Conf. Int. Montecatini-Terme (Italia), 1966 oct. 29—30; 16. CERNIKOV M. P., EVTHINA Z. F.: Uspehi sovrem. biol. (1964), 57, 50; 17. DATTA D. V., JONES W. A., ISSELBACHER K. J.: Gastroenterology (1967), 52, 828; 18. DETER L. R., de DUVE C.: J. Cell. Biol. (1967), 33, 437; 19. DIANZANI M. U., BACCINO F. M., COMPOTRI M.: Lab Invest. (1966), 15, 149; 20. DE DUVE C., PRESSMAN B. C., GIANETTO R., APPELMANS F.: Biochem. J. (1955), 60, 604; 21. DE DUVE C.: in volumul Hayashi T.: Subcellular particles, Ronald Press, Comp. New-York, 1959, 128; 22. DE DUVE C.: Exp. Cell. Res. (1959), 7, suppl. 169; 23. DE DUVE C., BEAUFAY H.: Biochem. J. (1959), 73, 610; 24. DE DUVE C.: Ann. Physiol. Rev. (1966), 28, 435; 25. ELLIS S.: J. biol. Chem. (1960), 235, 1694; 26. FINKENSTAEDT J. T.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. (1957), 95, 302; 27. FURTON J. S.: in volumul Boyer P. D., Lardy H., Myrback K.: The Enzymes, Academic Press, New York, 1960, 233; 28. FOLIN O., CIOCALTEU V.: J. Biol. Chem. (1927), 73, 627; 29. GABRIELESCU E., BORDEIANU A.: Rev. Sci. Med. (1963), 8, 117; 30. GABRIELESCU E., BORDEIANU A.: Șt. cerc. fiziol. (1964), 9, 97; 31. GOETZE T., GÖTZE S.: Acta biol. med. germ. (1965), 7, 580; 32. GORDON P., ZAK R.: Science (1963), 140, 294; 33. von HANN H. P.: Oncologia (Basel), (1959), 12, 120; 34. HIGGINS G. M., ANDERSON R. M.: Arch. Pathol. (1931), 12, 186; 35. KUSOWLEVA O. B., TSUN-IAN WAN: Biochimia (1959), 24, 550; 36. LAPRESLE C., WEBB T.: Biochem. J. (1960), 76, 538; 37. LAPRESLE C., WEBB T.: Biochem. J. (1962), 84, 455; 38. MAJMUDAR C., TSUKADA K., LIEBERMANN I.: J. Biol. Chem. (1967), 242, 700; 39. MASTER P. B., WEBB T.: Ann. de l'Inst. Pasteur (1963), 104, 90; 40. NAGEL W., WILLIG F.: Z. ges. exp. Med. (1962), 136, 183; 41. NAGEL W., WILLIG F.: Naturwissenschaft. (1964), 51, 115; 42. NICOLAESCU T., GABRIELESCU E., BORDEIANU A., STOICULESCU P., NECULA V.: Șt. cerc. fiziol. (1963), 8, 291; 43. OBERLING C., ROUILLER C.: Ann. Path. (1956), 1, 401; 44. PARK C. D., PENNINGTON R. J.: Enzym. biol. clin. (1967), 8, 149; 45. PRESS E. M., PORTER R. R., CEBRA J.: Biochem. J. (1960), 74, 501; 46. RECKNAGEL R. O., LOMBARDI B.: J. biol. Chem. (1961), 236, 564; 47. RECKNAGEL R. O., GHOSHEL A. K.: Lab. Invest. (1966), 15, 132; 48. RICHTER G.: Biochem. Biophys. Acta (1962), 61, 144; 49. SANCHEZ E., SOBERON G., PALACIOS O., LEE E., KURI M.: J. biol. Chem. (1961), 236, 1607; 50. SAWANT P. L., SHIBKO S., KUMTA U. S., TAPPEL A. L.: Biochem. Biophys. Acta (1964), 85, 82; 51. SAWANT P. L., DESAI I. D., TAPPEL A. L.: Biochim. Biophys. Acta (1964), 85, 93; 52. SEAKINS A., ROBINSON S. D.: Biochem. J. (1963), 86, 401; 53. SMITH H. M.: Proc. Soc. exp. Bull. Med. (1962), 109, 182; 54. SMUCKLER E. A., ISERI O. A., BENDITT E. P.: J. Exp. Med. (1962),



116, 55; 55. SMUCKLER E. A., BENDITT E. P.: Science (1963), 140, 308; 56. SMUCKLER E. A., ISERI O. A., BENDITT E. P.: Lab. Invest. (1964), 13, 532; 57. SMUCKLER E. A.: Lab. Invest. (1966), 15, 157; 58. STEFANOVIC J., WEBB T., LAPRESLE C.: Ann. de l'Inst. Pasteur (1962), 103, 276; 59. THIELMANN K.: Conf. Int. Montecatini-Terme (Italia), 29—30 octombrie, 1966; 60. UGAZIO G., ARTIZZU M., DIANZANI M. U.: Biochem. J. (1964), 90, 109; 61. WALKINSHAW C. H., van LANCKER J. L.: Lab. Invest. (1964), 13, 513; 62. WEISSMANN G., DINGLE J.: Exp. Cell. Res. (1961), 25, 207.

Laboratorul de fiziologie (cond. prof. Șt. Szabó, doctor în medicină)  
a I.M.F. Tg.-Mureș

## ACȚIUNEA HORMONILOR OVARIENI ASUPRA SISTEMULUI RETICULO-ENDOTELIAL

Gabriela Muntyán, Etelka Szabó-Adorján, Șt. Szabó

Hormonii estrogeni influențează procesele imunobiologice (1, 6, 8, 9, 16, 17, 18, 19) și alergice (3, 4, 5, 15) ridicând astfel problema relației dintre hormonii sexuali feminini și funcția sistemului reticulo-endotelial (SRE). Cercetările efectuate în acest domeniu se referă în primul rând la acțiunea estrogenilor sintetici, constatându-se că, compuşii stilbenici stimulează activitatea SRE (7, 11, 12, 13, 14). Acțiunea hormonilor progestaționali nu a fost cercetată sub acest aspect.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem efectul unor estrogeni naturali și sintetici, precum și al progesteronului asupra funcției granulopexice a SRE. Considerăm necesară examinarea paralelă a acțiunii estrogenilor naturali și sintetici, pornind de la observația lui Petzold (15) și Borbáth (3) după care, aceste substanțe au efect diferit asupra alergiei și anafilaxiei.

### Material și metodă

Experiențele le-am executat pe 36 șobolani femele albe ovariectomizate, avind greutatea corporală între 150—200 g. Efectul castrării s-a verificat prin controlul zilnic al froziului vaginal, timp de 2 săptămâni. Animalele cu aneștru permanent au fost împărțite în 4 loturi și au fost tratate de 3 ori la intervale de 2 zile, pe cale subcutanată, cu următoarele substanțe:

Lotul I (martor): cite 1 ml ulei de floarea soarelui; lotul II: extract total de estrogeni hidrogenați (Ginosedol) corespunzind cantității de 1,25 mg dihidrofoliulină; lotul III, diacetat de hexoestrol (Sintofolin) 2,5 mg; lotul IV: progesteron 2,5 mg. Funcția SRE s-a examinat la 24 ore după ultima injecție.

Pentru determinarea activității granulopexice a SRE am examinat dispariția granulelor de țuș din circulația sanguină după tehnica lui Biozzi și colab. (2) și a lui Halpern și colab. (10) modificată de noi. Animalelor li s-a injectat intravenos cite 1 ml/100 g greutate corporală dintr-o suspensie 2% de țuș de China. S-a recoltat sânge prin puncția venelor caudale respectiv a plexului venos retro-orbital, înainte de injectarea țușului și la 10, 20, 30 și 40 min. după aceasta, utilizând ca anticoagulant heparină. S-a aplicat cite 0,05 ml sânge pe benzi de hirtie de filtru, formînd spoturi de formă și suprafață posibil egale, apoi, s-a eluat hemoglobina cu o soluție de acid acetic 0,5 %. Citirea preparatelor s-a făcut cu un aparat de înregistrare a extincției (ERI—10 Zeiss Jena), care servește la eva-

luarea automată a electroforegramelor și cromatogramelor. Valorile obținute au fost comparate cu un etalon reprezentat de suspensii de tuș preparate cu singe heparinat de șobolani, avind concentrații de 1.0, 1.5, 2.0 și 3.0 mg pe ml. Ca rezultat al celor 10 serii de determinări am constatat că, în cazul suspensiilor de 0.5—2.0 mg/ml există o corelație lineară între valorile date de evaluator și concentrația de tuș (fig. 1.) Activitatea fagocitară a SRE o considerăm invers proporțională cu cantitatea de tuș rămasă în singe după un anumit interval de timp.

### Rezultate și discuție

Fig. 2 și 3 reprezintă câte un preparat și graficul obținut la un animal de control și de la unul tratat cu Sintofolin. Tabelul nr. 1, cuprinde valorile medii ale grupelor de animale, cu datele statistice corespunzătoare. Se poate

Tabelul nr. 1.

Activitatea granulopexică a SRE. Cantitatea de tuș (exprimată în mg/ml) rămasă în circulație la 10 minute după injectarea suspensiei. Valorile medii și erorile medii.

	Martori	Ginosedol	Sintofolin	Progesteron
Nr. exp.	7	7	8	8
Media	1.80±0.13	1.27±0.15	1.0±0.15	1.0±1.14
t		2.61	3.30	3.62
P		<0.05	<0.01	<0.01

constata că la animalele tratate cu hormoni sexuali cantitatea de tuș rămasă în singe la un interval de 10 minute după injectare este scăzută în comparație cu grupa animalelor de control. Diferențele față de martori sînt semnificative din punct de vedere statistic. Astfel atît estrogenii cît și progesteronul accelerează epurarea granulelor de tuș din circulația sanguină, ceea ce corespunde unei activități granulopexice accentuate a SRE.

La interpretarea datelor obținute trebuie să avem în vedere faptul că dozele de hormoni administrate în aceste experiențe sînt mai mari decît cantitățile care acționează fiziologic în organism, astfel raportarea rezultatelor la patologia umană necesită multă precauție. Constatările noastre sînt în concordanță din acest punct de vedere cu observația lui Nicol și Ware (14), după care la șoareci SRE e stimulat de doze de stilbeni care sînt de 100 ori mai mari decît cantitățile necesare pentru provocarea reacției estrale la aceste animale.

Considerăm interesant faptul că, atît estrogenii, cît și progesteronul exercită un efect pozitiv asupra SRE, adică acționează sinergic. Presupunem că raportul normal între diferiții hormoni ovarieni favorizează funcția de apărare antimicrobiană a organismului.

### Concluzii

S-a studiat acțiunea hormonilor ovarieni asupra sistemului reticulo-endothelial prin metoda eliminării din circulație a particulelor de tuș. S-a constatat că estrogenii naturali și sintetici, ca și progesteronul stimulează la șobolani funcția granulopexică a SRE.

GABRIELA MUNTYÁN ȘI COLAB.: ACTIUNEA HORMONILOR OVARIENI  
ASUPRA SISTEMULUI RETICULO-ENDOTELIAL.

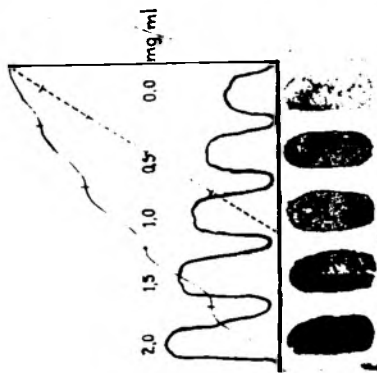


Fig. nr. 1: Stabilirea etalonului pentru determinarea concentrației de tuș în sînge. Spoturile date de diferite concentrații de tuș suspendat în sînge și graficul corespunzător înregistrat cu Ekt-10 Zeiss. Suprafețele deflexiunilor (minus proba nulă: deflexiunea 0,0) sînt proporționale cu cantitățile de tuș exprinse în spoturi.

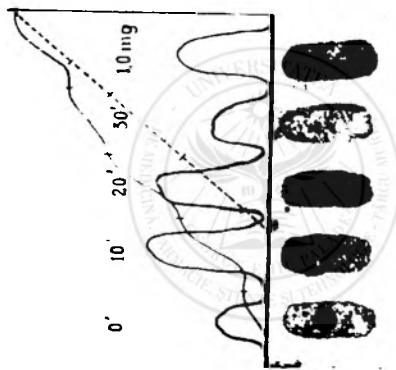


Fig. nr. 2: Experimentă de control. Concentrația de tuș în sînge înainte injectării și la diferite intervale după aceeași, 1,0 mg spotul dat de suspensia etalon de tuș (1 mg, 1 ml sînge).

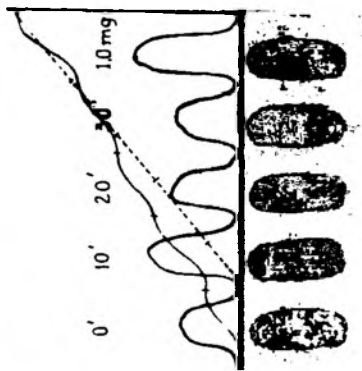


Fig. nr. 3: Acțiunea Sintofolinului asupra epurării particulelor de tuș. Vezi legenda fig. 2.

## Bibliografie

1. BEUREY J., DE LAVERGNE E.: C. R. Soc. Biol., (1952), 146, 1967;
2. BIOZZI G., BENACERRAF B., HALPERN B. N.: Brit. J. exp. Path. (1953), 34, 441;
3. BORBÁTH A.: Alergia în obstetrică și ginecologie. Disertație de candidat. Tg-Mureș, 1962;
4. BORBÁTH A., DEZSI Z.: Rev. Med. (1959), 5, 298;
5. BORBÁTH A., RONA M.: Studii Cerc. Endocr. (1963), 14, 276;
6. BROOME A. W. J., LAMMING G. E.: J. Endocr. (1959), 18, 229;
7. CHARLES L. M., NICOL T.: Nature, (1961), 192, 565;
8. HAAM E. von ROSENFELD I.: J. of. Ommunol. (1942), 43, 109;
9. HAAM E. von, ROSENFELD I.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. (1942), 49, 710;
10. HALPERN B. N., STIFFEL C., BIOZZI G., BENACERRAF B.: C. R. Soc. Biol., (1954), 148, 240;
11. HELLER J. H., MEIER R. M., ZUCKER R., MAST G. W.: Endocrinology (1957), 61, 236;
12. NICOL T., BILBEY D. L. J., CORDINGLEY J., DRUCE C.: Nature, (1961), 192, 978;
13. NICOL T., BILBEY D. L. J., WARE C. C.: Nature (1958), 181, 1538;
14. NICOL T., WARE C. C.: Nature, (1960), 185, 42;
15. PETZOLD H., WICHERT P.: Allergie und Asthma (1959), 5, 20;
16. STERN K., DAVIVDSOHN I.: J. of Immunol. (1955), 74, 479;
17. THOMPSON J. S., CRAWFORD M. K., REILLY R. W., SEVERSON CH. D.: J. of Immunol. (1967), 98, 331;
18. TOIVANEN P.: Ann. Med. exp. Fenn. (1967), 45, 152;
19. TSAO S. N.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. (1941), 48, 38.



### ÎN ATENȚIA CITITORILOR NOȘTRI!

Vă rugăm și pe această cale să Vă reinnoiți abonamentul la Revista Medicală pe anul 1969.

Revista Medicală figurează în Catalogul Presei pe anul 1969 la nr. 196. Costul unui abonament este de 48 lei și se poate achita la toate oficiile poștale.

Clinica O.R.L. și Laboratorul de cercetări virologice a I.M.F. Tirgu-Mureș  
(cond.: prof. V. Vendég)

### EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE

#### Partea I.

V. Vendég

Mecanismul de acțiune al hidrocarburilor și al coloranților azotici cancerigeni a fost interpretat în trecut în două feluri: 1. tumorile maligne sînt cauzate de însăși substanțele cancerigene; 2. distrucția celulară produsă de substanțele amintite și procesul de regenerare consecutiv, ca stare precanceroasă, creează numai condiții ca virusul tumoral ubicuitar să genereze tumoarea din teritoriul lezat. În favoarea acestei din urmă concepții pledează experiența practică, verificată de multe ori, conform căreia în regiunile tisulare lezate (de lupusul vulgar, l. eritematos, xeroderma pigmentoasă, fistule persistente timp îndelungat, inflamații cronice, eczeme rebele, cicatrici în-veterate etc.) adesea iau naștere tumori canceroase fără aplicarea substanțelor cancerigene.

#### *Etiologia virotică a tumorilor aviare*

Etiologia virotică a tumorilor a fost dovedită pentru prima oară la tumorile maligne ale găinilor. Rous în 1910 a produs tumori maligne la găini, inoculîndu-le filtratul acelular al sarcoamelor apărute spontan. Mai tîrziu s-a constatat (McIntosh, 1933) că la păsări pot fi cauzate tumori identice cu substanțe cancerigene și că acestea sînt transmisibile prin filtratul acelular. Aceste două constatări fundamentale și de mare importanță în domeniul cercetărilor tumorale nu au fost apreciate în mod convenit. Din cele de mai sus poate fi dedusă următoarea concluzie: tumorile păsărilor, apărute spontan sau produse prin substanțe cancerigene, sînt cauzate de virusuri. Pînă în prezent nu s-a reușit să se descopere experimental etiologia virotică a tumorilor umane și ale mamiferelor, dar pe baza celor relatate, aceasta este foarte verosimilă.

În opoziție cu cele de mai sus, timp îndelungat, următoarea concepție a avut cei mai mulți adepți: tumorile păsărilor sînt generate de virusuri, iar tumorile maligne ale mamiferelor și ale omului sînt cauzate de substanțe cancerigene. Substanțele cancerigene pot ajunge în organism din lumea exterioară, ori iau naștere chiar în organism, în cursul proceselor metabolice.

În cursul deceniilor concepția a fost în general adoptată, determinînd totodată și direcția cercetărilor cancerogenezei. Alitudinea care domina această perioadă, este oglindită de următoarele citate: „Teoria virotică este slab fundamentată chiar pînă astăzi“ (Borst, 1938). „Virusul latent al tumorilor trebuie considerat ca inexistent“ (Warburg și Christian, 1943) Etiologia virotică avea puțini

adepti. Dintre aceștia menționăm pe *Gye*, care pe baza datelor care i-au stat la dispoziție, a afirmat încă în anul 1925 că toate tumorile maligne umane și animale sînt cauzate de virusuri.

### *Etiologia virotică a tumorilor mamiferelor*

Dintre tumorile maligne ale mamiferelor, etiologia virotică a putut fi dovedită pentru prima oară în papilomatoza cu tendință la malignizare a iepurilor cu coada linoasă, care trăiesc sălbatic în America (*Shope*, 1932). Cîțiva ani mai tîrziu, *Bittner* (1936) a arătat în legătură cu carcinomul spontan al șoarecilor albi de laborator, că el poate fi de asemenea transmis prin filtratul acelular. În urma inoculării filtratului de lapte acelular al șoarecilor cu cancer mamar la șoareci nou-născuți, aceștia se îmbolnăvesc la vîrstă adultă de cancer mamar.

În ultimii 15 ani, etiologia virotică a tumorilor mamiferelor a trecut printr-o evoluție remarcabilă. *Gross* a inoculat în 1953 la șoareci nou-născuți filtratul singelui și al lichidului tisular al șoarecilor leucemici. După maturizare, o parte a șoarecilor inoculați s-au îmbolnăvit de leucemie, iar la alții au apărut tumori canceroase (frecvent la nivelul parotidei). *Stewart* și colab. (1953, 1956) au obținut rezultate identice, folosind aceeași metodă. În decurs de 15 ani, efectele virusului au preocupat pe mulți cercetători. S-a dovedit că virusul poate produce malignizare și la alte rozătoare de laborator și că malignizarea apare la nivelul diferitelor organe. Tumorile apărute cit și denumirea virusului — poliomi — indică o mare varietate.

Cercetările au mai pus în evidență și faptul că același virus este capabil să determine tablouri clinice, aparent foarte diferite și anume: leucemie sau tumori canceroase. Cele două afecțiuni sînt identice în esență: una reprezintă boala canceroasă a sistemului hematopoetic, iar cealaltă a parotidei sau a altor organe. La păsări este un fapt bine cunoscut de mai multe decenii, (*Oberling* și *Guerin*, 1933) că virusul leucemiei poate produce deopotrivă leucemie sau sarcom.

*Friend* (1956) apoi *Graffi* (1957) au inoculat filtratul acelular al cancerului de ascită al șoarecilor, la șoarecii nou-născuți, reușind să obțină astfel leucoză limfatică, respectiv leucemie mieloidă. *Thurzo* și *Sveč* (1956), *Moloney* (1959) au reușit să provoace leucemie prin inocularea filtratului de cancer al șobolanului la șobolani nou-născuți.

*McCulloch* și colab. (1959) au inoculat filtratul acelular al adenocarcinomului murin la hamsteri nou-născuți, obținînd sarcoame renale cu o dezvoltare foarte rapidă, provocînd sucombarea animalelor în decurs de 2 săptămîni.

Ca rezultat al cercetărilor autorilor citați și al multor alora, azi este dovedită etiologia virotică a majorității tumorilor maligne la mamifere. După *Stanley*, *Zilber*, *Duran-Reynals*, *Oberling*, *Gross*, *Beard*, *Lieberman* și *Kaplan*, toate tumorile canceroase, — înțelegînd și tumorile cauzate de substanțe cancerigene — (deoarece atît morfologic, cît și biologic corespund carcinoamelor de origine virotică) sînt cauzate de virusuri.

### *Originea endogenă sau exogenă a virusului oncogen*

Referitor la originea virusului oncogen au existat două concepții contradictorii: 1. virusul ia naștere în interiorul organismului pe cale endogenă, din proteinele celulelor intacte, modificate patologic în urma factorilor chimici și fizici; 2. virusul pătrunde din exterior în organism, pe cale exogenă. Mai de mult virusurile oncogene au fost considerate endogene (*Doerr* 1932, *Rous*

și Beard 1935). Originea endogenă sau exogenă a virusurilor reprezintă o problemă dezbătută multe decenii în virologie. În favoarea originii exogene a virusurilor putem trece în revistă un mare număr de dovezi din domeniul virusurilor umane, animale și vegetale. Originea endogenă a virusurilor nu a putut fi dovedită cu certitudine pînă în prezent în nici un caz. Azi sînt considerate exogene toate virusurile umane, animale, vegetale și bacteriene. După Stanley, Zilber, Oberling și Guerin, Duran-Reynals, virusurile oncogene, asemenea celorlalte virusuri sînt și ele de origine exogenă.

Azi, pe baza concepției adoptată de cei mai mulți cercetători, tumorile maligne ale păsărilor și mamiferelor sînt cauzate de virusurile exogene ubicuitare. Prezența ubicuitară a virusurilor oncogene se dovedește la animale corespunzătoare de experiență. În urma administrării substanțelor cancerigene puternice, cînd reușim să obținem în 70% sau chiar într-un procent mai ridicat al cazurilor tumori canceroase. Este deci suficientă creerea condițiilor necesare apariției cancerului cu substanțe cancerigene fără să fie necesară administrarea virusului oncogen prezent pretutindeni.

### *Problema rezervorului virusului oncogen*

Existența virusului tumoral exogen, ubicuitar, impune în mod obligator prezența unui rezervor bogat și variat în afara organismului uman și animal, unde virusurile oncogene împreună cu alte virusuri se produc în mare număr și de unde ajung în organism din timp în timp. Nu cunoaștem în natură încă un rezervor atît de bogat și variat de virusuri, ca cel reprezentat de virusurile lumii vegetale, foarte felurite și în mare cantitate.

În lumea vegetală virusurile sînt foarte răspindite. Aproape fiecare plantă crescută în condiții naturale, prezintă semne manifeste ale unor viroze, sau virusul este prezent în formă latentă și se poate pune în evidență prin procedee corespunzătoare. Cantitatea enormă a virusurilor în lumea vegetală, poate fi apreciată prin următorul exemplu: majoritatea covârșitoare a proteinelor din frunzele de tutun cu semnele bolii de mozaic este alcătuită de proteine virotice, în cazuri extreme chiar 80% din cantitatea lor totală (Butenandt, 1938).

Virusurile cauzează la vegetale infecții generale. Virusul este prezent în fiecare parte a plantei: în frunze, tulpini, semințe, fructe, rădăcini sau în tuberculi. Omul și animalele consumînd vegetale crude introduc concomitent în organism și cantități considerabile, calitativ foarte variate, de virusuri în stare activă.

Are o importanță fundamentală precizarea faptului, dacă virusurile vegetale se pot înmulți în organismul vertebratelor. În această privință am luat o atitudine pozitivă în cursurile anului 1948 cit și în lucrările publicate mai tîrziu (Vendég, 1951; Vendég și Ábrahám, 1951; Vendég, 1954; Vendég, Ujváry și Ábrahám, 1958; Vendég, 1958; Vendég, 1959; Vendég, 1965). În cursul celor două decenii, de la prima noastră luare de atitudine, în toate domeniile științelor tributare cercetărilor virologice, au fost date publicității numeroase descoperiri noi legate de cercetarea virusurilor. Au apărut rezultate noi, pe baza cărora a fost necesară revizuirea multor teorii vechi, eronate. Nici unul dintre rezultatele noi, nu este în contradicție cu concepția noastră, ba chiar mai multe dintre ele pledează în favoarea justetei ei.

### *Datele din literatură pledează pentru înmulțirea virusurilor vegetale în organismul vertebratelor*

1. Lwoff (1954), Gierer și Schramm (1956), Fraenkel-Conrat (1956), Hart (1956) au dovedit că în înmulțirea virusurilor, factori activi sînt numai acizii nucleici, iar aceștia nu sînt străini nici unor celule, fiind prezenți în toate celulele umane, animale, vegetale și bacteriene.

2. Ca rezultat al eforturilor fitopatologilor și entomologilor s-a dovedit și a devenit cunoscut în cercuri tot mai largi că virusurile vegetale se înmulțesc în organismul insectelor (păduchi de frunze tripse, cicade etc.). (Fukushi, 1935; Kunkel, 1937, 1938; Black, 1948, 1950, 1959; Prentice, 1949; Maramorosch, 1952, 1956, 1958, 1963, 1968; Day, 1955; Yamada și Yamamoto, 1955, 1956; Littau și Maramorosch, 1956; Jensen, 1958; Cadman și Harrison, 1956). Pe de altă parte este cunoscut de multă vreme că virusurile insectelor (țînțari, muște, căpușe etc.) se pot înmulți în organismul uman și al mamiferelor (encefalita de țînțar, encefalita de căpușe, febra galbenă etc.).

Azi numărul îmbolnăvirilor al căror agent patogen (arbovirusuri) se înmulțește atât în organismul insectelor cât și al vertebratelor a trecut de 150. Dacă virusurile vegetale se pot înmulți în insecte, iar virusurile insectelor se pot înmulți în vertebrate, nu este nici un impediment principal ca virusurile vegetale să se înmulțească în vertebrate. Azi virologi eminenti, pornind de la faptele de mai sus, au ajuns la această concluzie, pe baza datelor amintite, la care noi am ajuns pe baza observațiilor, rezultatelor și experiențelor proprii. Bieling și Gsell (1962) scriu în ediția 5-a a manualului lor intitulat: „Die Viruskrankheiten des Menschen“ următoarele: „Știm că insectele sînt vectorii și răspînditorii virozelor vegetale și că virusul respectiv se poate înmulți frecvent în insecta vector. Aici se află deci puntea de legătură. Nu este exclus ca aceste virusuri să dobindească însușiri patologice pentru om și mamifere“.

3. Despre virusuri, în trecut s-a crezut că ele se răspîndesc de la omul — respectiv animalul — bolnav, la cel sănătos, în mod continuu, fără întreruperea lanțului de infecție. Odată cu lărgirea cunoștințelor noastre de virologie, această afirmație a devenit inacceptabilă. A reieșit că virusurile ajunse de la bolnavi în mediul înconjurător, în scurt timp își pierd contagiozitatea. După viroze acute, organismul vertebratelor scapă complet de virusuri. În legătură cu virusul gripal, situația a evoluat astfel: din secreția faringiană a bolnavilor, virusul se poate pune în evidență numai în primele cinci zile ale îmbolnăvirii. Virusul ajuns din organism în mediul extern, în câteva zile își pierde patogenitatea. În perioadele fără epidemii, nimeni nu a reușit să-l pună în evidență, din secreția faringiană a celor sănătoși, deși s-au efectuat foarte multe examinări. Pe baza datelor de mai sus Kravcenko (1949), și-a pus întrebarea: unde este rezervorul virusului gripal, unde își păstrează virulența și patogenitatea virusul de la sfîrșitul unei epidemii pînă la debutul următoarei epidemii, care începe după 2—3 ani (în caz de pandemie după 2—3 decenii)?

Burnet (1953) a dat acestei probleme un orizont mai larg, extinzînd întrebarea și la celelalte virusuri, definind-o în felul următor: „Fiecare problemă epidemiologică-ecologică include și cite o întrebare-cheie care pretinde un răspuns: cum supraviețuiește virusul de la caz la caz, de la epidemie la epidemie și de la secol la secol“. Credem că teza reprezentată de noi dă răspuns la această întrebare. Organismul vertebratelor face posibilă înmulțirea virusurilor numai pentru un timp de tranziție. După însănătoșire în urma unei îmbolnăviri virotice, organismul vertebratelor cu ajutorul anticorpilor se eliberează complet de virusuri, iar virusurile ajunse în mediul înconjurător, în decurs de câteva zile se inactivează și procesul de infectare se curmă. Plantele neproducînd anticorpi, conviețuirea lor cu virusurile poate dura mai multe generații. Continuitatea virusurilor în lumea vegetală este asigurată din mai multe direcții: generația nouă se poate infecta, pe de o parte din sămîntă, pe de altă parte prin insectele sugătoare, care hibernează și pot transmite infecția la generația nouă. Dacă privim problema virotică sub aspect istoric, putem afirma că agenții patogeni ai tuturor virozelor umane și



animale ar fi dispărut fără urmă, dacă rezervorul de nesecat al lumii vegetale n-ar oferi posibilitate pentru menținerea lor.

4. În ultimul timp au fost cunoscute noi serii de viroze umane și animale. Este îndeosebi surprinzător numărul mare al tipurilor de virusuri dintr-un grup anumit. Astfel de ex. grupul A al virusului Cocksackie, cuprinde 24 tipuri, grupul B 6 tipuri, grupul Echo 28, iar cel Adeno numără peste 30 de tipuri de virusuri. Faptul că diferitele tipuri pot fi serologic net diferențiate și că ele nu se pot transforma unele în altele, a sugerat multor cercetători ideea că ele provin dintr-un rezervor care există în afara organismului uman și animal. Această presupunere devine și mai verosimilă în lumina faptului, că afecțiunile produse de diferitele tipuri ale adenovirusurilor survin în regiuni geografice bine determinate (*Sage și Suie 1956, Van Der Veen și Kok, 1957*).

5. Numărul virozelor cu apariție „net sezonală”, în cazul cărora îmbolnăvirile survin vara și toamna s-a înmulțit considerabil. Faptul este cu atât mai curios cu cât insolația și căldura din cursul verii sînt factori care nu favorizează, ci din contră, inhibă transmiterea și răspîndirea virozelor umane și animale. Virusurile ajunse în lumea exterioară se inactivează mult mai repede vara decît iarna. Iarna aglomerația este mai mare, favorizînd astfel infecțiile de contact. Dacă presupunem că virozele umane și animale sînt cauzate de virusurile vegetale, aceasta ne dă nu numai o explicație clară a acestui fapt bine cunoscut, ci totodată derivă din ea ca o necesitate. Vara și toamna avem contactul cel mai strîns cu lumea vegetală, consumînd în aceste anotimpuri cantitatea cea mai mare de vegetale crude. Pe baza acestui fapt, marea majoritate a virozelor a căror contagiozitate de la om la om nu este mare, trebuie să apară în mod obligator în lunile de vară și toamnă. Virozele care în zona temperată prezintă o apariție net sezonală, survin în zona tropicală și subtropicală (California, Africa-Centrală) în tot cursul anului, independent de anotimp.

Acceptarea virusurilor vegetale ca rezervoare ale îmbolnăvirilor umane și animale ne duce la explicația concludentă pentru apariția sezonieră a îmbolnăvirilor virotice, fără de această premiză nu vom găsi o explicație pentru realitatea apariției sezoniere a îmbolnăvirilor virotice, fapt cunoscut de atîtea decenii.

#### *Inmulțirea virusurilor vegetale la vertebrate pe baza experiențelor noastre*

În primele noastre comunicări am arătat că datele furnizate din viața practică, ne-au trezit bănuiala că virusurile vegetale cauzează îmbolnăvirile virotice la om și la animale. Pentru a obține o dovadă, la început am inoculat virusuri umane și animale la un mare număr de vegetale-test de specii diferite, observînd manifestările apărute. După 3—6 săptămîni virusurile de pe plante le-am reinoculat la un grup de animale, trecîndu-le ulterior la alt grup de animale, tot la intervalul de 7 zile.

Virusurile animale inoculate la plante s-au retransformat în decurs de 3—6 săptămîni în virusuri vegetale. Reinocularea la animale în primul pasaj nu a mai provocat tabloul caracteristic virusurilor originale. Efectuînd pasaje tot la 7 zile, la noi grupe de animale, am reușit ca în mai multe cazuri, să obținem tabloul caracteristic virusurilor originale. La aceste experiențe am folosit virusuri care provoacă la animale îmbolnăviri ușor de recunoscut (pesta porcină, virusuri Cocksackie, encefalomiocardita șoarecilor). Virusul pestei porcine a produs tabloul caracteristic virusurilor originale în pasajul 2—3, virusul Cocksackie în pasajele 3—4, iar encefalomiocardita șoarecilor în pasajele 6—8.

V. VENDEG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE.



Fig. nr. 1: Șoareci de 5 zile: Rîndul de jos: animale edemajiate, la vârsta de 1 zi, inoculate cu suc presat din vișine, în diluție de 1:20. Animalul din partea dreaptă paralizat în a 5-a zi. Dintre cei 7 membri ai lotului, 3 prezintă paralizie și succombă între 4—7 zile iar 4 au supraviețuit. Greutatea medie 4,6 g. Rîndul de sus: animalele de control, la vârsta de 1 zi, inoculate cu același suc presat dar fierț. Acest lot de 6 animale, după o observație de 3 săptămîni rămîne asimptomatic. Greutatea medie 2,4 g.

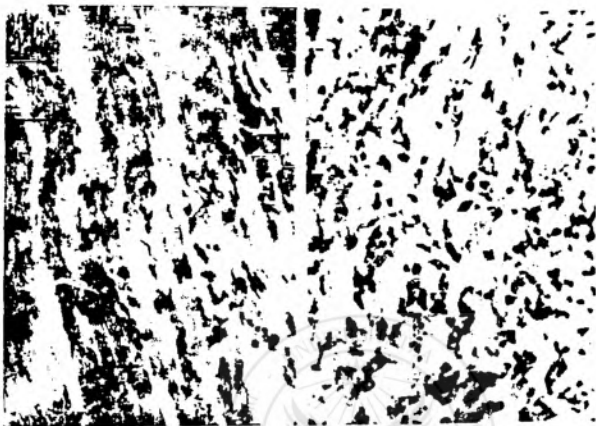


Fig. nr. 2: Imaginea de jos: secțiune histologică din mușchii gabei a unui șoarece, inoculat cu suc presat dintr-o căpsună, în diluție de 1:5 și paralizat în a 5-a zi a experimentului. Modificările corespund degenerației Zenker. Imaginea de sus: secțiune histologică din mușchii gabei a animalului de control, după 6 zile de la inoculare cu același suc presat, dar fierț. Secțiune din mușchi normal. Colorație hematoxilină-eozină, 330 X. În ambele cazuri.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE.

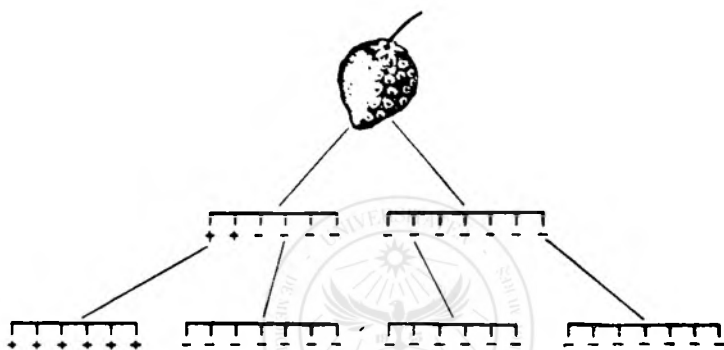


Fig. nr. 3: Rezultatul reprezentat schematic al pasajului I și II a șoarecilor nou născuți ,inoculați cu suc presat dintr-o căpșună, în diluție de 1:5. (Semnul „+” indică paralizie și sucombare, iar semnul „-” animalele asimptomatice după o observație de 3 săptămîni).

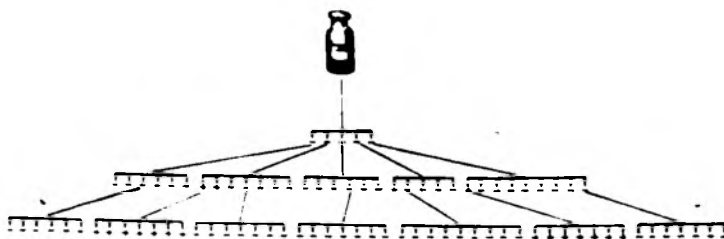


Fig. nr. 4: Rezultatul obținut, reprezentat schematic al șoarecilor nou născuți, pasajul I, II și III, inoculați cu suspensia standard, preparată din sucul a 1.0 kg frunze de piersec presate.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE.

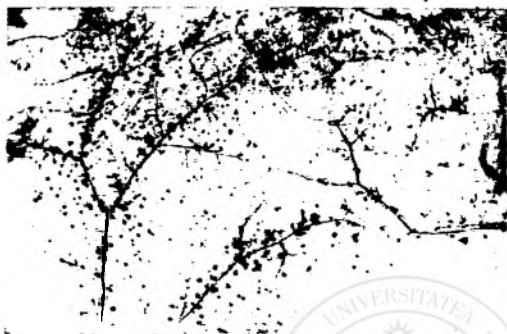


Fig. nr. 5: Membrana chorio-alantoidiană a unui embrion de găină inoculat la vârsta de 10 zile cu suc presat de roșie, în diluție de 1:5, sucombat la vârsta de 22 de zile. În jurul vaselor mici apar modificări hemoragice.



Fig. nr. 6: Embrioni aparținând experimentelor anterioare: tulburări în resorbția gălbenușului.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE.



Fig. nr. 7: Pasajul II al experienței precedente. Embrioni inoculați la vârsta de 10 zile, sucombați în cea de a 18-a zi. Membrana chorio-alantoidiană este edemațiată, vasele obstruate.



Fig. nr. 8: În stînga, embrion edemațiat după experimentul anterior, nedezvoltat, socombat la vârsta de 18 zile. În dreapta, embrion normal, la vârsta de 18 zile, inoculat cu material de control fiert.

V. VENDÉG: EXPERIENȚE ÎN LEGĂTURĂ CU PATOGENEZA ANIMALĂ  
A VIRUSURILOR VEGETALE ȘI ETIOLOGIA VIROTICĂ A TUMORILOR UMANE.

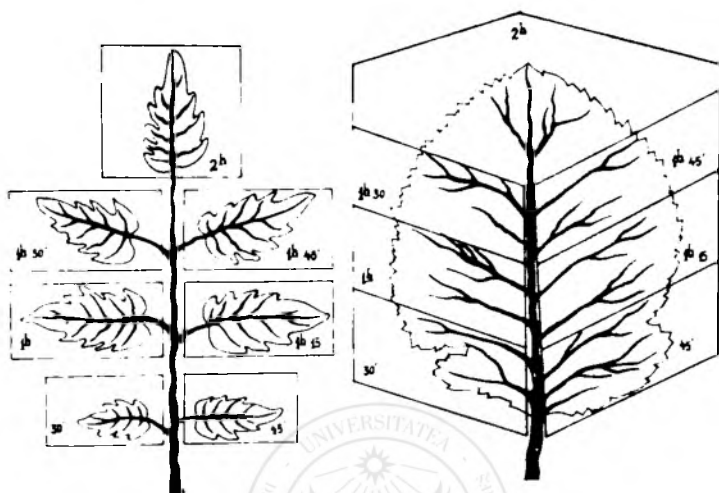


Fig. nr. 9: Locul și momentul recoltării.

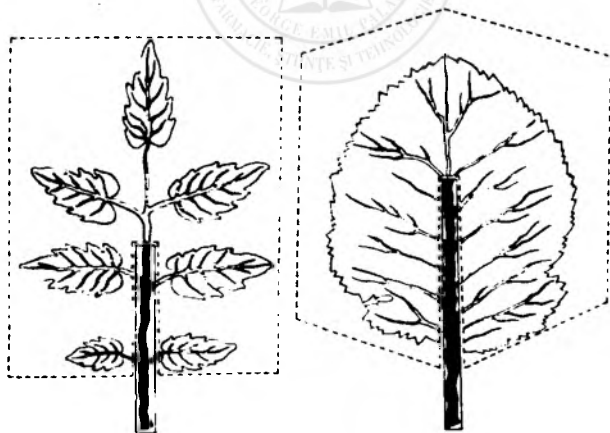


Fig. nr. 10: Distribuția cantitativă a virusurilor: 2/3 a părții inferioare a nervurilor principale (—) și restul (- - -). Cele 2/3 ale nervurilor inferioare reprezintă 20—30 % din greutatea totală a frunzelor. Virusurile care sînt reizolabile, cantitativ, sînt conținute în aceste părți.

Pentru cercetarea patogenității la animale a virusurilor vegetale formate pe cale naturală, am procedat în felul următor:

Sucul obținut din diferite plante (care în majoritate au fost diferite fructe) l-am inoculat la șoarecii nou-născuți și la embrioni de găină de 8—10 zile. Pentru inocularea uneia dintre substanțe am folosit 1—4 familii de șoareci, respectiv cite 8—10 embrioni de găină. Loturile de control au fost egale ca număr și au primit aceeași substanța, dar fiartă. După 7 zile virusurile au fost trecute altor loturi de animale (pasajul II). În I sau al II pasaj unii dintre șoarecii nou-născuți inoculați cu substanța de experiență, paralizează între a 4-a și a 7-a zi, decedind după 1—2 zile de la apariția paraliziei. Modificările histologice sînt în concordanță cu cele cauzate de virusul Cocksackie (fig. 1 și 2). Prelucrînd anual în medie cite 50 substanțe, am izolat în decurs de 10 ani, mai mult de 20 de tulpini de virusuri în majoritate obținute în pasajul I, și mai puține în al II-lea.

Adesea am obținut rezultate pozitive prin următorul procedeu: toamna am recoltat 0.5—1.0 kg frunze de la plante diferite (piersici, roșii, ardei, castraveți, variate soiuri de tutun) care prezentau simptome evidente ale bolii virotice. După procedeul *Stanley* [precipitare și resolubilizare repetată, cu  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ] din suc frunzelor am preparat o suspensie de virus purificat. După 8—10 zile de repaus am preparat suspensia standard, volumul căreia se compune din părți egale de precipitat și supernatant [ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  în semiconcentrație]. Din suspensia standard, după agitare, am centrifugat 1.0 ml, la 4000 de turații. Am decantat supernatantul și prin stratificare cu apă distilată, am îndepărtat cea mai mare parte a  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ . Precipitatul, suspendat în 1.0 ml apă distilată, l-am administrat subcutan, la un lot de 10 șoareci nou-născuți, revenind deci 0.1 ml pentru un șoarece. Folosind acest procedeu, am obținut rezultate pozitive în majoritatea preparatelor. Un alt avantaj al suspensiilor standard față de suc de fructe este că experiențele se pot repeta la voința experimentatorului.

Mecanismul patogenzei în lumina experiențelor de mai sus se desfășoară într-un mod caracteristic. Dintre numeroșii șoareci nou-născuți inoculați cu aceeași substanță, numai cîțiva paralizează și mor, iar celelalte animale rămîn asimptomatice. De la animalele paralizate, virusul poate fi transmis și în pasajul următor, în care toate animalele paralizează și sucombă, iar perioada de latență, de 4—7 zile, se reduce aproape la jumătate. De la animalele asimptomatice, virusurile în general nu sînt transmisibile (fig. 3—4).

Pe baza însușirilor caracteristice ale virusurilor izolate din plante am presupus înrudirea lor cu diferite tipuri de Cocksackie grupa A. Pentru lămurirea acestei probleme ne-am adresat lui *Dalldorf*\* — descoperitorul virusurilor Cocksackie — cu rugămintea să tipizeze una din tulpinile virotice, izolate de pe căpșuni. După constatarea lui *Dalldorf* acest virus a fost neutralizat de serul imun al tipului Cocksackie A<sub>4</sub>. Între cele două virusuri totuși există deosebiri considerabile: perioada de latență a virusului izolat de la om este de 3—4 zile, iar a 4-a zi toate animalele inoculate paralizează și sucombă. Perioada de latență a virusului izolat din plante este de 4—6 zile, iar ultimele animale au sucombat în a 8-a—9-a zi.

Pentru inocularea embrionilor de găină, am folosit materialul de mai sus filtrat cu filtrul Seitz EK. Filtratul l-am picurat pe membrana corio-alantoidiană. Rezultatele pozitive obținute au fost mai frecvente decît în experiențele pe șoareci. Majoritatea embrionilor au sucombat între a 8-a și a 11-a zi. De-a lungul vaselor mici ale membranei corio-alantoidiene au apărut

\* Aducem dr-lui G. *Dalldorf* mulțumiri pentru bunăvoința cu care ne-a răspuns la solicitare.

numeroase alterări hemoragice punctiforme. Datorită acestor alterări ale vaselor, marea majoritate a gălbenuşului nu a fost absorbit (fig. 5—6). Efectuind pasaje în ziua a 7-a, la noi embrioni de găină, aceştia au sucombat între a 4-a şi a 8-a zi, iar vasele mari au prezentat alterări şi obstrucţii. Dezvoltarea embrionilor rămîne în urmă, prezentînd ca şi membranele corio-alantoidiene edeme (fig. 7—8). În lichidul amniotic şi alantoidian, cu ajutorul microscopului electronic, s-au pus în evidenţă corpusculi elementari, de forme şi dimensiuni variate, în funcţie de virusul utilizat.

Se ştie că, reproducerea virusurilor se petrece în mod ciclic. În prima fază a ciclului, corpusculii elementari se adsorb pe suprafaţa celulelor. În timpul adsorbţiei se formează legături trainice. Adsorbţia este urmată de pătrunderea substanţelor infectante în celule. Moleculele acidului nucleinic, lungi şi filiforme, ajunse în celule se descompun în particule pierzîndu-şi patogenitatea. Substanţele infectante astfel pătrunse nu pot fi puse în evidenţă nici măcar tranzitoriu (fază de eclipsă). Acizii nucleinici descompuşi în particule, se încorporează în substanţa celulară (organizare) şi începe reproducerea lor. În ultima fază a ciclului de reproducere corpusculii elementari noi, maturizaţi se eliberează din celule (eliberare).

Deoarece toată reproducerea virusurilor decurge după cum am arătat mai sus, ea trebuie să fie valabilă şi pentru virusurile vertebratelor care se reproduc în plante, cit şi pentru virusurile vegetale care se reproduc în vertebrate.

În cele ce urmează expunem rezultatele obţinute prin aceste experienţe: am sectionat de pe tulpină frunze, în greutate de 3.0—10.0 g şi timp de 30 minute le-am aşezat cu partea tăiată într-o suspensie virotică, cu titru cunoscut, iar apoi timp de 90 minute le-am pus în apă de robinet. La începutul şi în cursul adsorbţiei de apă, la interval de cîte 15 minute am recoltat probe din diferite părţi ale frunzelor (fig. 9) şi le-am omogenizat prin adăugare de ser fiziologic în producţie de 1:5, 1:20 raportată la greutate, iar apoi le-am reinoculat la animale. Deşi frunzele au absorbit o cantitate relativ mare din suspensia virotică, totuşi nu am reuşit să punem virusul în evidenţă în părţile prelevate din frunze. Dacă după 30 de minute de adsorbţie a virusurilor şi 90 de minute de adsorbţie a apei, separăm 2/3 a părţii inferioare ale nervurilor principale de celelalte părţi ale frunzelor (fig. 10) şi le titrăm conţinutul virotic, constatăm că virusurile reisolabile, se găsesc cantitativ preponderent în cele 2/3 inferioare ale nervurilor principale. Faptul rămîne cu atît mai pregnant, cu cît cele 2/3 ale părţii inferioare constituie doar 20—30% din greutatea totală a frunzelor. Proporţia de disribuire a virusurilor reisolabile a rămas neschimbată şi în cazul dacă după adsorbţia timp de 30 minute a virusurilor am continuat adsorbţia apei timp de 24 ore. Însă în acele experienţe în cursul cărora înainte de adsorbţia virusurilor frunzele au absorbit glicerină (soluţie 25%) — substanţă care prin lezarea celulelor inhibă adsorbţia virusurilor — după puţin timp de la începerea adsorbţiei de apă, virusurile au pu'tut fi evidenţiate din orice parte a frunzelor. Efectuînd experienţele şi în ordine inversă, introducînd frunzele în suspensia virotică şi apoi în soluţia de glicerină, am constatat că virusurile adsorbite nu au fost puse în libertate de glicerină.

Experienţele arătate au fost efectuate cu plante din familii diferite (Solanacee, Crucifere) şi cu diferite virusuri de patogenitate animală (tipuri diferite de Coxsackie grupa A, ectromielie, pestă aviară, pestă porcînă), rezultatele fiind concordante. Virusurile de patogenitate animală, nu se distribuie însă uniform în diferitele părţi ale frunzelor, ci se adsorb în acele celule cu care ajung mai întîi în contact. Adsorbţia este legată deci de prezenţa celulelor vii, intacte.

Sosit la redacţie: 30 septembrie 1968.



Institutul Central de Cercetări Agricole, Laboratorul de plante medicinale și aromatice (cond.: ing. A. Laza, doctor în agronomie)

## STUDIUL INFLUENȚEI UNOR FACTORI ASUPRA CONȚINUTULUI ÎN CARDENOLIDE DIN FRUNZELE DE DIGITALIS LANATA EHRH.

F. Silva

Intr-o lucrare anterioară (8) au fost stabilite, pentru condițiile din silvostepa Cîmpiei Române, unde condițiile de mediu prezintă un grad ridicat de favorabilitate pentru cultura degețelului lînos (*Digitalis lanata* Ehrh.), unele aspecte care permit o evaluare a influenței exercitate de diferiți factori asupra evoluției și variației cardenolidelor la această specie. Cercetările efectuate au arătat concentrarea prin excelență a cardenolidelor în limbul foliar — pînă la nouă zecimi din totalul masei aeriene. Maximele de acumulare a cardenolidelor în frunze au fost constatate în stadiu vegetativ la plantația în vîrstă de 120—130 zile, ajunsă la maturitate tehnică, iar în stadiu generativ — într-o etapă imediat premergătoare butonizării.

În preocupările avînd ca obiectiv precizarea complexului de condiții prin care se poate acționa asupra calității produsului vegetal, s-a inclus în continuare studiul altor aspecte, derivînd din rezultatele primei serii de cercetări. Experimentările au fost efectuate între anii 1963—1966, în trei cicluri de vegetație ale *D. lanata*, în parcele de studiu de la Moara Domnească, în apropiere de București, pe cîte 20—30 plante marcate. Determinările chimice s-au efectuat după Gstirner-Syring (5) și Fuchs (4); rezultatele sînt exprimate în mg digitoxină, raportat la 100 g greutate uscată a probelor.

Pentru definirea conținutului în cardenolide în frunzele bazale de vîrste diferite, s-au efectuat, la maturitatea tehnică a plantațiilor, în momentele recoltării pentru drog în anul întii de vegetație, determinări chimice pe loturi de cîte 30 exemplare. Aceste exemplare aveau frunzele de vîrstă cunoscută, prin marcarea lor de la apariție.

Determinarea totalului cardenolidic și a principalelor cardenolide primare, A, B și C. — ale căror valori medii sînt ilustrate în fig. nr. 1. — reliefează că frunzele în vîrstă de 80—90 zile sînt cele mai bogate, iar frunzele în vîrstă de 20 zile sau mai în vîrstă de 110 zile — cele mai sărace în conținut, în tot decursul perioadei de vegetație. Acumularea maximă în frunzele în vîrstă de trei luni a cardenolidelor, independent de epoca de vegetație, demonstrează caracterul legic al acestui proces.

Prin prisma intereselor practicii, se evidențiază prin urmare importanța asigurării în drog a unei proporții cît mai mari de frunze de 2.5—3.5 luni, prin alegerea momentelor celor mai adecvate, în acest sens, de recoltare.

În momentele celor trei recoltări de frunze pentru drog în primul an (de obicei, pentru condițiile din sudul țării, în decadele 10, 13 și 19 ale plantațiilor), proporția pe grupe de vîrstă a frunzelor diferă. Grupa frunzelor de 80—110 zile, care formează circa un sfert din producția totală de drog la recoltele 1 și 2, scade puternic la recolta a 3-a. Alături de această scădere, se remarcă și proporția redusă a frunzelor de 40—80 zile în ultima recoltă de frunze bazale de la sfîrșitul lunii octombrie (fig. 2).

În funcție de proporția mai mare în drog a celor mai valoroase grupe de frunze din punct de vedere calitativ (80—110 și 40—80 zile), se explică și conținutul mai ridicat în cardenolide al recoltei a doua, respectiv întâia (tabelul nr. 1). Recolta a treia din primul an, în care aceste grupe de vîrstă ontogenetică nu reprezintă decît o zecime din totalul frunzelor bazale formate, are și conținutul cel mai scăzut în cardenolide: 52,4 respectiv 62,3% din recoltele anterioare (tabelul 1; figura 1).

Tabelul nr. 1.

Conținutul mediu în cardenolide al recoltelor de frunze de *Digitalis lanata* Ehrh.

Anul de veg.	Vîrsta plantației (decade)	Rec.	Total cardenolide	Dintre care — primare:					
				A		B		C	
				*	**	*	**	*	**
I.	10	1	1334	123	9.2	94	7.0	154	11.5
	13	2	1588	102	6.4	86	5.4	188	11.8
	19	3	833	66	7.9	78	9.4	97	11.6
II.	39	4	1093	31	2.8	56	5.1	138	12.6
	40	5	1067	35	3.3	48	4.5	123	11.5

\* — mg/100 g greutate uscată

\*\* = % față de totalul cardenolidic

Recoltarea în al doilea an este mai indicată la butonizare, deși variația valorilor față de cele obținute prin recoltare la începutul înfloritului nu este semnificativă (tabelul nr. 1; rec. nr. 4 și 5). Este de relevat proporția relativ constantă (11.5—12.6%) de lanatozidă C din drogul ambilor ani de cultură, față de totalul cardenolidic, precum și proporția mult mai scăzută a lanatozidei A în frunzele de rozetă ori tulpinale din anul al doilea de vegetație.

Asupra rațiunii tratării speciei în cultură anuală, din punct de vedere al siguranței în exploatare și al considerentelor economice, ne-am oprit în altă lucrare (7), arătînd că, conținutul mai scăzut în cardenolide al frunzelor din anul al doilea comparativ cu cele din anul întâi, trebuie corelat și de producțiile respective mai mici, ca și de cheltuielile de recoltare mult mai mari.

Printre elementele care intră în formarea producției de cardenolide, am considerat util a preciza și timpul optim de recoltare în cursul unei zile, țînînd seama și de condițiile meteorologice. Indicînd favorabilitatea perioadelor uscate, unii autori (1, 2, 3, 6) opinează pentru recoltarea frunzelor în după-amiezile zilelor călduroase sau în genere pe timp însorit. În condițiile noastre de experimentare, am verificat și detaliat acest aspect pe o grupă de 30 plante la care, în anul I de vegetație, la începutul lunii septembrie, s-au recoltat în două etape cîte jumătate din frunzele de rozetă, aflate în stadiu de maturitate tehnică: 1. între orele 6—20, din două în două ore, pe timp însorit, după un interval decadal călduros; 2. între orele 6—20, din două în două ore, pe un timp cu nebulozitate pronunțată, precedat de o perioadă ploioasă. Același mod de recoltare a fost aplicat plantelor marcate pentru studiu și în anul următor de vegetație, în perioada butonizării.

F. SILVA: STUDIUL INFLUENȚEI UNOR FACTORI ASUPRA CONTINUTULUI  
 ÎN CARDENOLIDE DIN FRUNZELE DE DIGITALIS LANATA EHRH

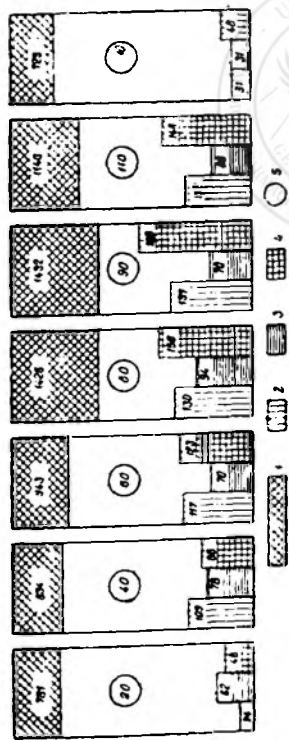


Fig. nr. 1: Continutul în cardenolide a frunzelor de Digitalis lanata Ehrh. în funcție de vîrsta ontogenetică  
 1) Totalul cardenolic, 2) Lanatozida, A, 3) Lanatozida, B, 4) Lanatozida, C, 5) Vîrsta frunzelor (zile).

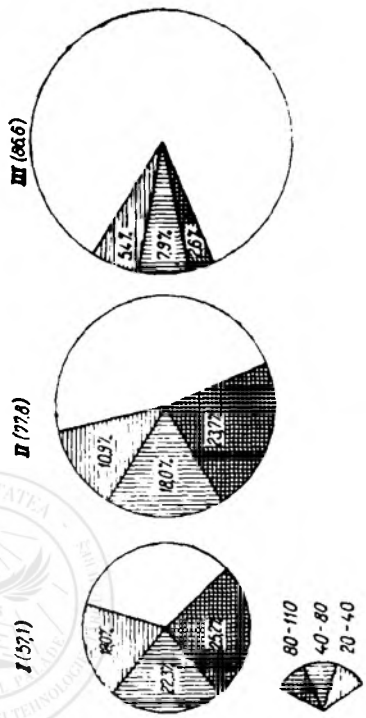


Fig. nr. 2: Raportul pe grupe de vîrstă a frunzelor de Digitalis lanata Ehrh. în momentele celor trei recoltări pentru drog în primul an de vegetație (în paranteze: numărul frunzelor bazale). 1) Frunze în vîrstă de 20—40 zile, 2) Frunze în vîrstă de 40—80 zile, 3) Frunze în vîrstă de 80—110 zile.

Din tabelul 2, unde sînt sintetizate rezultatele cercetărilor respective, se desprinde că în primul an de vegetație, pe timp însorit, acumularea maximă a cardenolidelor în frunzele de rozetă se produce între orele 12—14, după care conținutul în cardenolide scade treptat. În al doilea caz, pe timp nebulos, frunzele sînt mai sărace în cardenolide, iar acumularea maximă a principiilor active spre orele de prînz este mai puțin evidentă.

Tabelul nr. 2.

Fluctuația diurnă a conținutului în cardenolide din frunzele de *Digitalis lanata* Ehrh.

(mg digitoxină/100 g greutate usc. a probelor)

Ora	Pe timp însorit				Pe timp mohorit			
	Total cardenolide	Dintre care primare:			Total cardenolide	Dintre care primare:		
		A	B	C		A	B	C
	Anul I							
6	1093	96	84	150	1042	96	80	102
8	1140	102	87	156	1080	96	82	102
10	1234	102	88	172	1117	100	84	105
12	1426	98	92	211	1185	105	88	108
14	1490	101	92	204	1205	112	88	115
16	1224	98	88	180	990	108	82	110
18	1135	95	72	149	932	102	64	98
20	1068	90	70	142	943	94	66	102
	Anul II							
6	785	22	50	138	592	20	42	115
8	833	26	45	146	625	18	42	120
10	990	22	42	165	702	22	40	124
12	1020	22	48	194	762	24	54	136
14	1140	20	45	211	781	28	62	132
16	1056	22	60	172	740	16	54	139
18	907	20	50	150	625	18	38	136
20	825	12	48	146	606	20	40	102

La nivelul general mai scăzut al conținutului în cardenolide ale frunzelor din anul al doilea, se remarcă un aspect asemănător — valori mai ridicate pe timp însorit decît pe timp ploios, cu un vîrf în ambele cazuri spre orele de amiază.

În ceea ce privește variația, în raport cu aceiași factori a cardenolidelor primare, numai la lanatozida C — în ambii ani de cultură și la lanatozida B în primul, s-a stabilit un ritm diurn concordant cu al totalului cardenolidic (cu depășirea valorilor la probele recoltate pe timp însorit), în timp ce variația în decursul zilei a lanatozidei A nu este semnificativă (v. tabelul 2).

#### Concluzii

1. Frunzele bazale de *Digitalis lanata* în vîrstă de 90 zile prezintă conținutul cel mai ridicat în cardenolide, indiferent de epoca de vegetație la care

au fost recoltate. Proporția mai mare în drog a acestor frunze la recoltările din august—septembrie, asigură un procentaj sporit în cardenolide al drogului respectiv.

2. În fluctuația diurnă a conținutului în cardenolide s-a constatat o creștere cu o amplitudine caracteristică ambilor ani de vegetație, cu maxime mergând până la 45—55% pe timp însorit și 22—34% pe timp cu nebulozitate, față de orele de dimineață și seară.

Sosit la redacție: 9 octombrie 1968.

#### Bibliografie

1. CORONA G. L., RAITERI M.: Rivista Italiana Essenze Profumi Piante officinale (1967). XLIX. 9. 531; 2. ELZENGA I. G.: Bull. Soc. Bot. France (1961), 108. 15; 3. FAUCONNET L.: Pharm. Acta Helvetiae (1960), 35. 121; 4. FUCHS L. și colab.: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1959), 292/64, 15; 4. GSTIRNER F., SYRING H.: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1961), 294/66. 782; 6. HEEGER E. F.: Handbuch des Arznei- und Gewürzpflanzenbaues, Dro-gengewinnung Bauernverlag. Berlin. 1956; 7. SILVA F. și colab.: Herba Hungarica (1966), 5. 2—3. 295; 8. SILVA F.: Rev. Med. (1968). XIV, 1, 72.

Laboratorul de sinteze chimice, Institutul de oncologie din Cluj, Laboratorul de farmacologie, Institutul de cercetări chimico-farmaceutice din București

### CERCETĂRI ASUPRA UNOR NOI COMPUȘI POTENȚIAL-CITOSTATICI DIN SERIA ETIL-URETANULUI

F. Găgiu, C. Daicoviciu, Gh. Csávássy, U. Binder, C. Drăghici,  
E. Banu, Gh. Vrejoiu

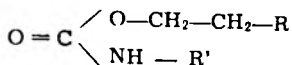
Considerat drept medicamentul de elecție în tratamentul mielomului multiplu, efectul etiluretanului în leucemia cronică este asemănător celui produs de iradiații și azotiperite, deși mai puțin energetic (1, 2).

Cornman (3) arată că s-au întreprins numeroase experiențe pe materiale biologice foarte variate, pe culturi de țesuturi animale și vegetale, pentru a putea explica mecanismul prin care etiluretanul își desfășoară efectul antimitotic (4), fără a se ajunge la precizarea acestui mecanism.

Cercetările au demonstrat totuși, că substanța blochează diviziunea celulară fără a influența în mod apreciabil consumul minim de oxigen. Aceasta a lăsat să se presupună că medicamentul împiedică într-un anumit fel metabolismul acidului nucleic, probabil inhibind o fosfokinază încă neidentificată (5).

Studiindu-se și alți derivați uretanici, s-a stabilit că omologii superiori ai etiluretanului au efecte antimitotice însemnate (3, 6—9).

Cele prezentate mai sus, lipsa de medicamente eficiente cu specificitate în tratamentul leucemiei precum și posibilitățile chimice neexploitate în clasa uretanilor, ne-au condus pe baza concepției lui Cavallini (10, 11) semnalată de altfel și de alți autori (12—14), la extinderea cercetărilor în această clasă, prin sintetizarea și testarea (15—16) compuşilor haloacetați, ce au drept moleculă suport etiluretanul și răspund următoarei formule chimice de structură:



în care R — H, Cl

iar R' — —CO—CH<sub>2</sub>Cl, —CO—CH<sub>2</sub>Br, —CO—CH<sub>2</sub>I, —CO—CHCl<sub>2</sub>

După cum se vede în tabelul sinoptic 1, s-au grefat etiluretanului și β-clor-etiluretanului (în scopul potențării activității substanțelor de plecare) grupările haloacetil, prezentate de literatură ca potențial citostatice (17) și re-marcate de noi cu ocazia unor lucrări anterioare, privind sinteza și testarea unor noi compuși potențial-citostatici haloacelați, cu molecule suport diferite (18—23).

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Denumirea compusului	R	R'
I.	N—monocloracetiluretan	H	—CO—CH <sub>2</sub> Cl
II.	N—monobromacetiluretan	H	—CO—CH <sub>2</sub> Br
III.	N—moniodacetiluretan	H	—CO—CH <sub>2</sub> I
IV.	N—dicloracetiluretan	H	—CO—CHCl <sub>2</sub>
V.	N—monocloracetil—β—cloracetiluretan	Cl	—CO—CH <sub>2</sub> Cl
VI.	N—dicloracetil—β—cloracetiluretan (25)	Cl	—CO—CHCl <sub>2</sub>

#### Partea experimentală

a) Obținerea etiluretanului și a β-clor-etiluretanului (24) s-a efectuat conform datelor din literatură.

b) Condensarea cu halogenurile de acizi, pentru obținerea cloracetil-derivaților:

Se refluxează timp de două ore în 30 ml benzen anhidru 0.1 mol. etiluretan sau β-clor-etiluretan cu 0.11 mol. clorură de monoclor, respectiv de diclor-acetil (25). Se elimină benzenul, iar reziduii se reia după răcire, cu soluție 5% de CO<sub>2</sub>HNa, până la pH—7. După filtrare și uscare se recrystalizează din solvent adecvat. (Tabel nr. 2).

c) Obținerea iodacetil-derivaților:

Se menține sub reflux 5 ore, în etanol absolut derivatul monocloracetilat respectiv, cu iodură de potasiu raport 1:1.5 p. Se îndepărtează 3/4 din solvent, se răcește, se filtrează, când se recrystalizează din solvent adecvat. (Tabel nr. 2.)

#### Determinări biologice

După ce în prealabil activitatea mitodepresivă a unora dintre compuși s-a urmărit pe meristeme radiculare de *Triticum vulgare* Vill. (15) s-a trecut la studiul farmacologic pe celula animală, care a constat din:

1. Stabilirea dozei maxime tolerate pe animale purtătoare de tumori.
2. Spectrul antitumoral pe carcinosarcomul Walker 256 la șobolani.
3. Efectul leucopenizant.

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Formula brută și gr. mol.	P. T. °C și solvent de recristalizare	Rand %	N %	
				Calculat	Găsit
I.	$C_5H_8ClNO_7$ 165.57	129 etanol 96 %	85	8.45	8.37
II.	$C_5H_8BrNO_7$ 210.02	119 etanol 40%	47	6.66	6.51
III.	$C_5H_8INO_7$ 257.02	100 apă	43	5.44	5.32
IV.	$C_5H_7Cl_2NO_7$ 200.02	98 apă	70	7.00	6.89
V.	$C_5H_7Cl_2NO_7$ 200.02	137 apă	68	7.00	6.92
VI.	$C_5H_6Cl_3NO_3$ 234.46	85 apă	64	5.97	6.15

## Metoda de lucru

Deoarece au existat greutăți în solubilizarea la cald în apă distilată a derivaților monocloracetiluretanului și monobromacetiluretanului, produșii au fost solubilizati în polietilenglicol; administrarea tuturor substanțelor s-a făcut pe cale i. p.

1. Stabilirea dozei maxime tolerante (DMT). s-a efectuat pe animale purtătoare de tumoare carcinosarcom Walker 256.

2. Cercetarea efectului antitumoral s-a făcut pe șobolani masculi Wistar de 120 g purtători de carcinosarcom Walker 256.

Studiul spectrului antitumoral al acestor substanțe a fost completat de examene morfologice ale tumorilor și organelor de la animalele tratate.

3. Efectul leucopenizant s-a urmărit la animalele cărora li s-a administrat DMT. Controlul leucocitelor a fost făcut la 3, 6, 9 zile după administrarea produsilor cit și înaintea administrării acestor substanțe.

Rezultatele obținute se găsesc în tabelul nr. 3.

## Mecanism ipotetic de acțiune

Plecând de la ipoteza că haloacetil derivații uretanului și ai  $\beta$ -cloretiluretanului (tabelul nr. 1) ar putea acționa ca antimetaboliți-alchilanți compuși (26) deși parțial citați în literatură de alți autori (27—30), totuși i-am sintetizat în scopul testării, presupunând că ar putea acționa în organism fie ca antimetaboliți (26), fie ca alchilanți, fie cu un efect mixt.

Ne bazăm în afirmația noastră pe lucrările lui Boylan și Rhodon (5) și Larionov (26) în cazul acțiunii de tip antimetabolic, iar pentru acțiunea alchilantă prezența grupărilor haloacetyl este semnificativă (17—23).

Tabelul nr. 3.

Rezultatele obținute în cercetarea activității antitumorale pe șobolani purtători de carcinosarcom Walker 256 a derivațiilor haloacetilați ai etiluretanului

Nr. crt.	Denumirea produsului	D.M.T. mg/kg *	Ziua începerii tratament. de la greță	Ziua sacrifi. față de greță	Număr animale supraviețuitoare	T gr.	C gr.	I %	Leucocite nr. mediu			Examen morfologic
									3 zile	6 zile	9 zile	
1.	Monocloracetiluretan	400	8	18	10	4.00	7.60	50	14200	18000	22000	+
2.	Dicloracetiluretan	710	8	18	10	3.60	7.60	47	7400	11000	20200	+
3.	Monobromacetiluretan	46	8	18	10	7.50	7.80	0	12000	14800	16000	-
4.	Monoiodacetiluretan	32	8	18	10	3.90	7.60	50	10800	14000	18000	+

Legenda:

(\*) — Substanța s-a administrat fracționat pe cale i. p.

T — greutatea tumorii la lot tratat

C — greutatea tumorii la lot martor

I % — inhibiție procentuală

+ — acțiune tumoricidă slabă

- — acțiune tumoricidă absentă



## Concluzii

În urma sintetizării și testării pe celula vegetală a unora dintre compuși haloacetilați ai etiluretanului și  $\beta$ -cloretiluretanului, care au prezentat o acțiune mitodepresivă interesantă, s-au continuat testările pe carcinosarcom Walker 256, ajungându-se a se constata pe baza datelor farmacologice și morfologice că derivații: monocloracetil, monoiodacetil și dicloracetil-uretanul prezintă un efect de inhibiție al tumorii de cca 50 %, monobromacetil uretanul fiind inactiv.

Faptul că toxicitatea produșilor este destul de redusă, iar indicele leucopenizant favorabil, recomandăm studierea compușilor și pe alte tumori, de data aceasta specifice antimetaboliților, pentru ca cercetări de viitor să arate în ce măsură acești compuși ar putea deveni eventual utili în chimioterapia anticancerosă.

## Bibliografie

1. GOODMAN L. S., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale teraputiciei, Ed. Med., București, 1960, 1184; 2. BATTAGLIA E.: Caryologie (1949), 1, 229; 3. CORNMAN J.: Nat. Cancer Inst. (1950), 10, 1125; 4. CORNMAN J.: Intern. Rev. Cytol. (1954), 3, 113; 5. BOYLAND E., RHODEN E.: Biochem. J. (1949), 44, 528; 6. DEYSSON G.: C. R. Ac. Sc. (1945), 220, 367; 7. DEYSSON G.: C. R. Ac. Sc. (1944), 249, 366; 8. DOXEI D.: Am. J. Bot. (1949), 13, 329; 9. ENNIS B. W., GRABEV L. E.: Am. J. Bot. (1945), 35, 808; 10. CAVALLINI G., MASSARANI E.: Il Farmaco, Ed. Sc. (1949), 4, 397; 11. CAVALLINI G., MASSARANI E.: Il Farmaco, Ed. Sc. (1949), 4, 397; 11. CAVALLINI G., MASSARANI E.: Il Farmaco, Ed. Sc. (1950), 5, 501; 12. SIMITI I., SILBERG S.: Derivați tiazolici de azotiperită, comunicare la Sesiunea Științifică a I.M.F., Cluj, 1965; 13. NARDI D., BARZAGHI F.: Il Farmaco, Ed. Sc. (1965), 557; 14. SILBERG AL., SIMITI I., SILBERG S., PROINOV L., FARKAS M.: Conferința Națională de Farmacie, București, 1963, 5; 15. RETEZIANU M.: Farmacia (1966), 9, 541; 16. POP S., GAGIU F., ARUȘTEI V., CSÁVÁSSY GH.: Rev. Med. (1965), 11, 3—4, 412; 17. COSTACHEL O. și colab.: Oncologie generală, Ed. Med. București, 1961, 420; 18. GAGIU F., DAICOVICIU V., BINDER U.: „Scientific Pharmaceutical Sciences — I“ Proceedings of the 25<sup>th</sup> Congress of Pharmaceutical Sciences, Prague 24—27 August 1965, Butterworths, London, Czechoslovak Medical Press, Prague, 1966, 151; 19. GAGIU F., MAVRODIN AL.: Die Pharmazie (1967), 8, 434; 20. GAGIU F.: Farmacia (1966), 11, 675; 21. GAGIU F., TODORUȚIU C., DAICOVICIU C., MULEA R., BINDER U.: Arzneimittel Forschung (1967), 17, 1551; 22. GAGIU F., MAVRODIN A.: Bull. Soc. Chim. France (1967), 1010; 23. GAGIU F., MAVRODIN AL.: Farmacia (1966), 1, 21; 24. SILAGHI E., GAGIU F., SZÁNTÓ T.: „A III-a Sesiune de comunicări științifice a I.C.C.F. București, 1963, 50; 25. GAGIU F., CSÁVÁSSY GH., DAICOVICIU C.: Farmacia (1965), 6, 327; 26. LARIONOV L. F.: Chimioterapia tumorilor maligne, Ed. Med., București, 1963, 289; 27. BASTERFIELD S., GREIG E. M.: Chem. Zentralblatt (1933), II, 1021; 28. BRAUN J., RODOLPH W., Ber. (1934), 67, 1766; 29. DIELE O.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. (1903), 36, 736; 30. DESAI M. N., DESAI C. M.: J. Indian Chem. Soc. (1949), 26, 250; Chem. Zentralblatt (1953), 2096.

RADIOACTIVITĂȚEA

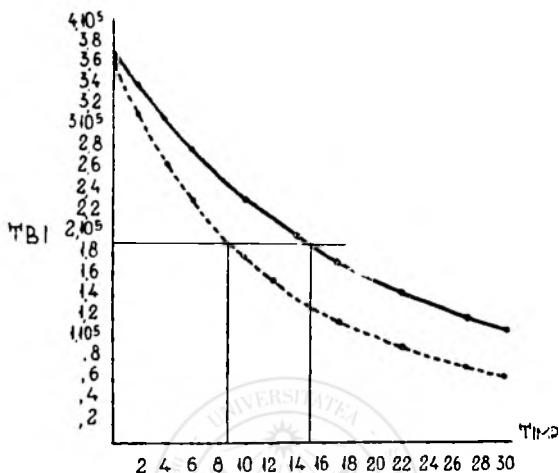


Fig. nr. 1: Curba medie de absorbție a  $J^{131}$ -ului la grupa persoanelor sănătoase. TBI 15 minute înainte de Castanii, iar 8,9 după administrare.

RADIOACTIVITĂȚEA

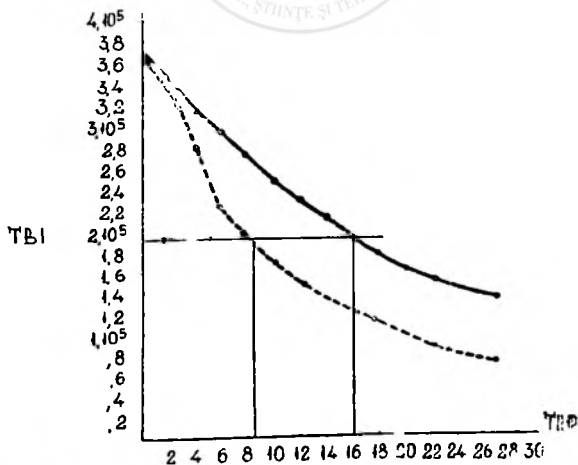


Fig. nr. 2: Curba de absorbție a radioiodului la grupa bolnavilor varicoși. TBI scade de la 16 la 8,3 minute.

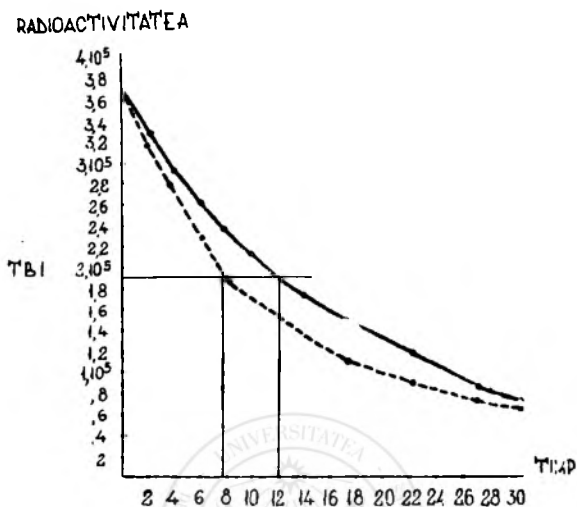


Fig. nr. 3: Modificarea curbei de absorbție după o singură doză de Castanil: TBI scade de la 12 la 7,6 minute.

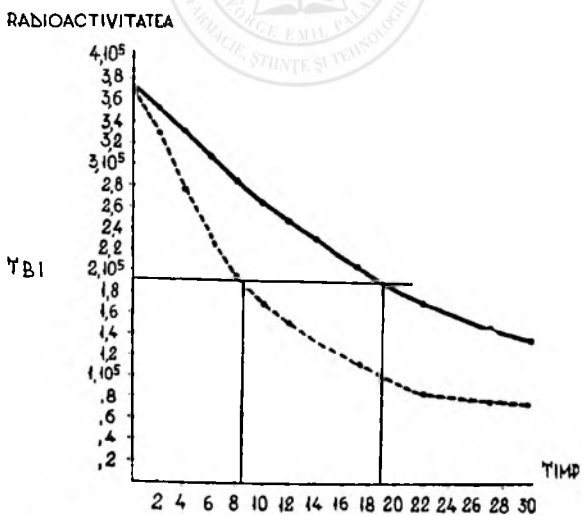


Fig. nr. 4: Efectul tratamentului de 3—5 zile asupra curbei de absorbție a radioiodului: TBI scade de la 18,8 la 8,5 minute.

Bolnavii varicoși cărora li s-a aplicat un tratament prelungit, relatează ameliorarea simptomelor subiective după doza a 5—6-a, referindu-se la diminuarea senzațiilor de tînsiune, greutate și furnicătură. 3 bolnavi, după aplicarea unui tratament de 3—4 săptămîni au devenit subiectiv complet asimptomatici.

### Discuții, concluzii

Proprietățile farmacologice cele mai importante ale principiilor active din semințele de castan sălbatic sînt: creșterea rezistenței capilare, scăderea permeabilității membranelor, ameliorarea circulației limfatice (3, 4, 9, 11). Aminopurinele, după *Kiesling* (5), cresc viteza de circulație.

Dintre ceilalți componenți ai Castanilului, un efect similar de creștere a vitezei fluxului sanguin și de vasodilatație îl au vitamina PP și teofilina. La îmbunătățirea circulației participă și tinctura *Hamamelidis* (10) prin efectele sale tonizante și scădere a stazei venoase.

Metoda clearance-ului tisular al  $J^{131}$  radioactiv, în pofida surselor de eroare, este larg aplicată pentru studierea circulației periferice (1). Ritmul clearance-ului substanței radioactive măsurată la locul injecției depinde de viteza fluxului sanguin și este probabil influențat de ritmul trecerii fluxului sanguin prin anastomozele arterio-venoase. Rezultatele noastre care constată în majoritatea cazurilor (11 din cei 13) o creștere a absorbției iodului radioactiv după administrarea de Castanil (deci scăderea TBI) pledează pentru efectul medicamentului de îmbunătățire a circulației periferice.

Trebuie să menționăm că în cele 2 cazuri la care ritmul dispariției radioiodului a rămas neschimbat după medicament, am administrat doar o doză unică, astfel că nici la acestea nu poate fi exclus posibilul efect favorabil al unei administrări prelungite.

Observațiile noastre întăresc cercetările lui *Kuschinsky* (6) și *Nehring* (8) privitoare la eficiența tratamentului peroral. Efectul Castanilului pare să fie mai pronunțat după 2 ore.

Deoarece metoda aplicată nu asigură un grad mare de precizie, ar fi necesară o apreciere statistică a rezultatelor, care în prezent — din cauza numărului mic de cazuri cercetate — nu este posibilă. Avînd în vedere importanța practică deosebită a problemei, vom continua cercetările asupra efectului Castanilului pe un număr mai mare de bolnavi, după tratamente de durată variabilă, completate cu observațiile clinice și alte metode de explorare a circulației periferice.

*Sosit la redacție: 9 oct. 1968.*

### Bibliografie

1. DOBREANU-ENESCU V., TEODORINI S.: Studii și cercetări de medicină internă, (1967), 2, 125; 2. GÁBOR M., KISS K.: *Kisérlet. Orv. Tud.* (1953), 5, 215; 3. GRACZA L., MOLNÁR J.: *Acta Pharmaceutica Hungarica*, (1963), 24, 79; 4. HORVÁTH T.: *Rev. Med.* (1968), 2, 201; 5. KIESLING F. X.: *Med. Klin.* (1959), 48, 1170; 6. KRUSCHINSKY G.: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* (1967), 20, 946; 7. LIGDAS P.: *Med. Klin.* (1964), 18, 59; 8. NEHRING V.: *Med. Welt.* (1966), 32, 1662; 9. PREZIOSI P., MANCA P.: *Arzneimittel-Forschung*, (1965), 4, 404; 10. SCHANEEN A.: *Hippokrates* (1963), 34, 6, 226; 11. VOGEL G., MAREK M. L.: *Arzneimittel-Forschung*, (1962), 11, 815.

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

## DATE ORIENTATIVE CU PRIVIRE LA EVIDENȚIEREA UNOR ENZIMOPATII EREDITARE ÎN PRACTICA PEDIATRICĂ

Șt. Szentkirályi

O parte dintre anomaliile ereditare ale metabolismului au la bază deficitul de sinteză a anumitor protide cu rol enzimatic, adică sînt enzimopatii. În urma blocului metabolic cauzat de lipsa enzimei, rezultă unele substanțe, în general nocive, care determină simptomatologia în enzimopatii. Cînd însă aceste substanțe sînt inofensive, sau cînd perturbarea metabolică definind enzimopatia nu compromite nici un proces vital sau foarte important, enzimopatia rămîne latentă, fiind eventual decelată doar întîmplător, cu ocazia unor examinări de laborator.

Recunoașterea enzimopatiilor este deseori dificilă, deoarece, din cauza rarității, nu ne gîndim la posibilitatea lor, iar diagnosticul chiar după ivirea suspiciunii întîmpină greutăți, necesitînd complicate examene de laborator. Defectul enzimatic nu se poate decela direct în toate cazurile, așa încît uneori natura afecțiunii se poate deduce doar din caracterul tulburării metabolice.

În cele ce urmează vom încerca — în loc de gruparea obișnuită, bazată pe localizarea biochimică — să facem o grupare a enzimopatiilor pe criterii simptomatice, cu scopul de a facilita orientarea diagnostică în aceste afecțiuni. Fiecare grupă va fi etichetată după acel rezultat de laborator, simptom sau sindrom clinic, care de obicei este primul „semnal de alarmă” al unei enzimopatii, fără ca acesta să fie însă în mod obligator și primul semn al bolii. În același tablou morbid, pot fi întîlnite diferite simptome alarmante și se poate astfel întîmpla ca același simptom să-l găsim în mai multe grupuri, cum va rezulta și din cele ce urmează.

### 1. Urina cu proba de reducere pozitivă

1. Glicozuria renală. Singurul simptom este glicozuria, respectiv urina prezintă o probă de reducere pozitivă. Glicemia a jeune este normală, sau scăzută, dar simptomele hipoglicemice vor lipsi, chiar în cazul unei hipoglicemii marcate. Cauza glicozuriei este insuficiența enzimei acționînd asupra resorbției tubulare a glucozei.

2. Fructozuria benignă (fructozuria esențială). Singurul simptom este proba de reducere pozitivă a urinei după consumarea unei cantități mai mari de fructoză. Urina devine roșie ca proba lui Seliwanow. După administrarea orală de fructoză, concentrația acesteia în ser crește considerabil, deoarece în lipsa fructokinazei celulele nu sînt în stare să încorporeze fructoza absorbită din intestin.

3. Pentozuria esențială. Singurul simptom este pentozuria independentă de alimentație, constînd în eliminarea a 2—3 g de pentoză pe zi. Pentoză se poate evidenția în urină cu proba lui Benedict. Cauza verosimilă a anomaliiei este lipsa enzimei L-xylulose-dehidrogenasă.

4. Galactozemia. Afară de urina cu proba de reducere intens pozitivă are și multe alte simptome (vezi splenomegalia).

5. Alactazia, și 6 Malabsorbția de glucoză-galactoză, vezi la dispepsia cronică

## II. Hipoglicemia, sindrom hipoglicemic

1. Intoleranță la fructoză. În această anomalie, după ingerarea unei cantități mari de zahăr, sau fructe, apar vărsături, transpirații, tulburări de cunoștință și a doua zi bolnavul epuizat devine ușor icteric. În urină apare albumină. Fructozemia se ridică la 130 mg%, sau mai mult, pe cind glicemia poate să scadă chiar la 8 mg%. Simptomele sînt cauzate de hipoglicemie. Anomalia se bazează pe lipsa fermentului fructozo-1-fosfat aldolază. E probabil că acumularea fructozo-1-fosfatului, cauzată de lipsa fermentului amintit, provoacă hipoglicemie, prin inhibarea fosfoglucomutazei.

2. Galactozemia (vezi hepatomegalia). Simptomele hipoglicemice rămîn pe plan secundar pe lîngă alte simptome mai marcante.

3. Boala lui Gierke (tipul I de glicogenoză). Prima manifestare poate să fie un acces hipoglicemic, chiar în perioada de nou-născut (vezi hepatomegalia).

4. Boala siropului de arțar (vezi mai jos).

## III. Urina de culoare anormală

1. Alcaptonuria. În lipsa homogentizinazei în umorile organismului se acumulează acidul homogentizinic care se excretă prin urină. Urina prezintă chiar imediat după naștere o culoare brună deschisă sau închisă, iar după ședere devine brună negricioasă. La vîrstă tînă această este singurul simptom al anomaliilor. În al 4—5-lea deceniu de viață se dezvoltă ochronoză, osteoartrită deformantă alcaptonurică. Acidul homogentizinic din urină se poate identifica prin mai multe metode simple de laborator.

2. Porfirie eritropoetică (morbus Günther, hematoporfirie congenitală). Se manifestă din perioada neonatală, pînă la vîrstă de 6 ani. Primul simptom este de cele mai multe ori o urină roșie, cauzată de uroporfirina eliminată în cantitate mare. Deoarece însă cantitatea acesteia variază și culoarea urinei poate să fie din cînd în cînd normală. Un simptom caracteristic este fotodermatoza, cunoscută sub denumirea de „hydroa estivale”; pe părțile expuse radiațiunii solare apar, chiar în primul an de viață, pete roșii, vezicule etc. Dacă acestea din urmă se găsesc pe față în număr mai mare, se pot confunda cu varicela. Într-o perioadă mai înaintată se dezvoltă hipertrihoză. Al treilea simptom caracteristic este anemia hemolitică. De obicei este compensată, dacă apare însă în prima copilărie, poate să fie gravă și să se asocieze cu splenomegalie. Un simptom frecvent este colorația roșie-brună a dinților de lapte.

Patogeneza. În lipsa porfobilinogen-izomerazei, se sintetizează și se elimină prin urină uro- și coproporfirina I, în loc de uro- și coproporfirina III. Diagnosticul se bazează pe evidențierea coproporfirinei I din urină. Față de anemiile hemolitice de altă natură cel mai mic semn de fotosensibilitate pledează pentru porfirie eritropoetică. Trebuie să notăm că urina poate să aibă un colorit roșu și în alcaptonurie.

## IV. Urina cu un miros anormal

În boala siropului de arțar (Maple syrup urin disease) mirosul urinei amintește de acela al zahărului de arțar asemănîndu-se și cu mirosul caramelului. Acest miros specific al urinei se datorește probabil acidului alfa-cetonic, și apare numai după vîrsta de 6 luni. Pînă atunci copilul pare sănătos. După acest termen apar simptome nervoase (somnolență, hipertonie musculară, opistotonus, convulsii generalizate, rigiditate de decerebrare) și în timp scurt bolnavul decedează. Cea mai lungă supraviețuire a fost de 22 luni.

În această boală deficitul de ferment împiedică scinderea acizilor aminați cu catene laterale lungi (histidina, valina, leucina). Glicemia scade la un nivel în

jur de 5 mg%. Este probabil că leucina acumulată mărește producția de insulină. Urina dă o probă intens pozitivă cu dinitrofenilhidrazina, ceea ce asigură diagnosticul chiar înaintea apariției mirosului caracteristic

#### V. Mirosul de șoareci al corpului

Simptomul caracteristic al oligofreniei fenilpiruvice (fenilketonuria, boala lui Fölling) este mirosul de șoareci al corpului, care este prezent aproape în fiecare caz. Este cauzată probabil de acidul fenilacetic excretat prin transpirație.

O parte dintre bolnavi nu prezintă nici un simptom până la vârsta de câteva luni, dar alții prezintă deja de timpuriu mirosul caracteristic amintit. Alte simptome precoce sînt apariția unei dermatoze asemănătoare unei eczeme și convulsii Retardarea psihomotorie în unele cazuri prezintă deja la vârsta de 5 luni, se agravează progresiv ducînd în sfîrșit la imbecilitate. Uneori convulsiile apar numai la adult, în rest de obicei dispar pînă la vârsta de 10 ani. Simptomele nervoase sînt variate, la sugari crize de flexiune și ticul salaam, mai tîrziu grand mal.

Fondul biochimic al anomaliei este lipsa fenilalanin-hidroxilazei, datorită căreia nu este posibilă transformarea fenilalaninei în tirozină. Fenilalanina acumulată în țesuturi se elimină, o parte ca atare, o altă parte sub formă de acid fenilpiruvic și alți compuși fenilcetonici. Cauza directă a oligofreniei este necunoscută.

Metoda cea mai simplă a decelării acestei anomalii este reacția lui Fölling, aplicată sub formă de triaj la vârsta de 4—8 săptămîni, cînd acidul fenilpiruvic se elimină deja în cantitate suficientă în urină. Reacția lui Fölling este însă numai o reacție de orientare, deoarece în caz de pozitivitate, trebuie determinată concentrația aminoacizilor din sînge.

#### VI. Icter

1. Sindromul Crigler-Najjar (icterul congenital familial nehemolitic). În primele zile de viață apare un icter exprimat, care persistă apoi cu oscilații variabile toată viața bolnavului. În  $\frac{2}{3}$  a cazurilor se dezvoltă un icter nuclear în primele zile — sau luni de viață.

Icterul se datorește acumulării bilirubinei indirecte, cauzată de lipsa totală, sau de activitatea foarte scăzută a glucuronil-transferazei. În perioada de nou-născut boala nu se poate diferenția de hipoglucuronil-transferazie datorită imaturității. Însă icterul intensiv la un copil născut la termen este totdeauna suspect. Față de celelalte hiperbilirubinemii nehemolitice moștenite (sindrom Gilbert-Meulengracht, Dubin Johnson, Rotor sindrom) se deosebește prin creșterea marcată a bilirubinei neconjugate, valoarea normală a bilirubinei directe și scăderea formării de glucuronid, decelabilă prin testul N-acetil-p-aminofenol.

2. Galactozemia (vezi hepatomegalia). În formă gravă apare deja la nou-născut un icter foarte intens, și o ciroză hepatică pînă la vârsta de un an.

3. Anemia hemolitică congenitală nesferocitară (Crosby). Într-o varietate a acestei afecțiuni se poate evidenția lipsa piruvatkinazei, într-o altă formă, aceea a 2—3 difosfogliceromutazei, iar într-o a treia formă lipsa glutatation reductazei. Clinic se caracterizează printr-o anemie hemolitică însoțită de un icter ușor și crize hemolitice frecvente. Rezistența osmotică și mecanică a hematiilor este normală. Prin urină se elimină urobilinogen și coproporfirină în cantități abundente.

4. Tipul IV de gilogenoză (Andersen) poate fi însoțit de icter (vezi hepatomegalia).

#### VII. Cianoză

Methemoglobinemia ereditară (familială). În lipsa methemoglobinreductazei, reducerea methemoglobinei nu va avea loc (de altfel în cantități minime methemoglobina este prezentă în sînge și în mod normal). Ceea ce face să suspectăm

această boală este o cianoză brun-murdară persistentă de la naștere, în lipsa unei cardio- sau pneumopatii. Starea generală este bună, dacă însă metemoglobina întrece 50% din hemoglobina totală. copilul decedează încă la vârsta de sugar. În cazuri mai grave, afară de cianoză apar degete de tambur, simptome anoxice, dispnee. Methemoglobinemia ridicată se evidențiază fotometric. Diagnosticul va fi întărit prin examenul oximetric al singelui combinat cu injectarea albastrului de metilen (testul cu albastru de metilen).

## VIII. Albinism

În această afecțiune, din lipsa tirozinazei, polimerizarea tirozinei nu va avea loc. În unele cazuri de fenilcetonurie netratată poate să apară lipsa de pigment, deoarece fenilalanina împiedică în mod competitiv activitatea tirozinazei. Lipsa tirozinazei la alt nivel al metabolismului fenilalaninei nu produce perturbări. În albinism, cu procedee obișnuite de laborator nu se pot decela alterări nici în sânge, nici în urină.

Formele clinice. În albinismul total sau general întregul tegument este alb, sau cu un ușor colorit roz, părul de asemenea este alb sau galben pai și foarte subțire. Tulburările oculare sînt cele mai importante: scotom central, nistagm orizontal, fotofobie, scăderea acuității vizuale etc. Sînt cazuri în care lipsa de pigment interesează numai ochiul: albinismus solum bulbi, albinismus solum fundi. Albinismul parțial care interesează întregul tegument se diferențiază foarte greu de albinoidism. Eventual examenul oftalmologic precizează situația.

## I X. Sindromul pelagiform

Boala Hartnup. (Hartnup a fost numele primului bolnav observat). Simptomul cel mai frecvent al acestei boli este fotodermatoza care se manifestă mai ales vara și se aseamănă foarte mult cu erupțiile cutanate ale pelagrei. De altfel ceea ce domină tabloul clinic sînt simptomele nervoase foarte variate: ataxie cerebeloasă, tremor intențional, nistagm, mai tîrziu hipotonie musculară generalizată, pierderi de cunoștință, meningism, halucinații, accese de furie, oligofrenie etc. Este semnificativ caracterul intermitent al acestor simptome, ceea ce, face să se suspecteze boala chiar în lipsa alterațiilor cutanate.

Baza acestei enzimopatii o constituie probabil perturbarea metabolismului tripofanului. Se presupune scăderea activității acelor enzime a căror cofactor este acidul nicotinic. Spre deosebire de pelagră, în boala Hartnup, prin urină se elimină aminoacizi uneori în cantități foarte mari.

## X Hepatomegalia

1. Glicogenoza up I (boala lui Gierke). Simptomul dominant este hepatomegalia foarte exprimată, fără splenomegalie, dar cu renomegalie. Boala se poate manifesta deja la noi-născuți prin convulsii hipoglicemice, care apar însă numai în hipoglicemii extreme. Funcțiile hepatice și renale sînt de obicei intacte.

Esența biochimică a bolii constă în lipsa glucozo-6-fosfatului, din care motiv nu se formează glucoză din glicogen. Glicogenul cu structura normală se acumulează în celulele hepatice. Hipoglicemia a jeune, acumularea acidului piruvic și a acidului lactic în sânge, deseori hiperlipemia și hipercolesterinemia sînt alterațiunile biochimice caracteristice. La încărcarea perorală glicemia se ridică foarte mult și scade încet. Diagnosticul se asigură prin biopsie hepatică.

2. Glicogenoza tip III (Forbes) clinic se aseamănă cu tipul I însă evoluția bolii este mai ușoară. Simptomul dominant este și aici hepatomegalia. Calitatea glicogenului este anormală deoarece conține prea multe molecule cu catene laterale, și cu catene laterale scurte. Cauza acestei compoziții vicioase a glicogenului este slăbăciunea enzimei așa numită „debranching enzym” (amiloglucohidaza).



3. Glicogenoza tip IV (Andersen) este foarte rară. Simptomele sînt: hepatomegalie, ciroza hepatică, ascită și uneori icter. Din lipsa amilotransglucozidazei (branching enzym) molecula de glicogen se compune din lanțuri de glucoză anormal de lungi, abia găsindu-se molecule cu lanțuri ramificate care, acumulindu-se în ficat se comportă ca un corp străin și produc reacții tisulare cu un prognostic nefavorabil.

4. Glicogenoza tip VI (Hers). Simptomele sînt aceleași ca și în tipul I, însă cu mult mai ușoare. Hepatomegalia după pubertate dispare deseori. Cauza bolii este lipsa fosforilazelor din ficat.

Diagnosticul precis al glicogenozelor (tipul II vezi la cardiomegalie, tipul V la miastenii), adică diferențierea diverselor tipuri este posibilă, numai prin examenul histochimic respectiv chimic al ficatului și al mușchilor, și prin investigații foarte complicate ale activității enzimatice. Probele cele mai simple de laborator care confirmă diagnosticul clinic sînt: încărcarea cu glucoză — care în tipul I și III provoacă o hiperglicemie prelungită ca în diabetul zaharat — testul de glucagon și adrenalină care, în tipul III produce numai hiperglicemie ușoară, iar în tipul I nu produce nici aceasta. Prin încărcare cu hidroacetonă, la nici un tip de glicogenoză nu apare această substanță în sînge.

## XI. Hepatosplenomegalie + icter

1. Galactozemia. Se manifestă de la naștere. În cazuri grave, de la începutul alimentației apar vărsături, convulsii, icter intens, hepatosplenomegalie, ascită, și în scurt timp bolnavul moare. În cazuri de bloc mai ușor, bolnavul trece prin perioada de sugar, însă se distrofizează grav, ulterior apar leziuni hepatice ireversibile (ciroză), cataractă, oligofrenie. În cazuri prelungite — cînd boala se manifestă numai după luni sau ani de zile — evoluția încetează cu timpul.

Substanțele acumulate (galactoză, galactoză 1-fosfatul) din cauza blocului provocat de lipsa totală sau parțială a fermentului galactoso-1-fosfat uridil transferază inhibă enzimele glicolitice, iar galactoză scade glicemia (sindrom hipoglicemic).

Urina dă cu sol. Fehling și Nylander o reacție intens pozitivă, dar probele specifice pentru glucoză sînt negative. Identificarea cromatografică a galactozei din urină, precum și galactozemia ridicată confirmă diagnosticul. Aminoaciduria și proteinuria sînt simptome ale intoxicației cu galactoză.

2. Boala lui Wilson (vezi sindromul hepatocerebral)

## VII. Cardiomegalia

Glicogenoza tipul II (boala lui Pompe; cardiomegalia glicogenică, glicogenoza idiopatică generalizată). Structura glicogenului este normală. Glicogenoza este generalizată, însă ceea ce domină tabloul clinic este cardiomegalia. Hepatomegalia este mai puțin pronunțată ca în tipul I. Simptomele pot apare deja în primele zile de viață, însă sînt mai frecvente la vîrsta de 2—6 luni. Mărirea progresivă a cordului, suflul sistolic și insuficiența circulatorie sînt simptomele care ne fac să suspectăm boala. Inima mare, rotundă și EKG-ul pledează pentru miocardită. Macroglusia concomitentă, acumularea salivei în cavitatea bucală (din cauza slăbiciunii musculaturii de deglutiție) fac să ne gîndim la mongolism, dar în același timp întăresc suspiciunea de boala lui Pompe. Diagnosticul va fi asigurat prin biopsia musculară. Pînă la un an survine decesul prin insuficiență circulatorie.

## XIII. Diareea cronică

Toate enzimele congenitale enterale ale metabolismului hidrocarbonatilor produc o diaree cronică.

1. Malabsorbție de glucoză-galactoză. *Lindquist* și *Meeuwse* au observat la mai mulți membri ai unei familii o diaree acompaniată cu o ușoară glicozurie, care a apărut după naștere, însă a dispărut imediat după administrarea prin alimentație a unui singur hidrocarbonat, fructoza. La încărcarea orală cu glucoză glicemia nu s-a ridicat, însă glucoza a fost secretată abundant prin urină. Dimpotrivă, încărcarea orală cu zaharoză a provocat o glicemie remarcabilă, datorită fructozei scindate din zaharoză. Mai mulți autori au remarcat faptul că resorbția glucozei atît din intestin, cit și din tubuli renali poate fi simultan perturbată.

2. Intoleranța la lactoză (alactazia) În urma lipsei de lactaze, alimentele care conțin lactoză, provoacă diaree, și creșterea se oprește. Alimentația fără lactoză respectiv lapte, duce la o ameliorare imediată. La încărcare orală cu lactoză curba glicemică rămîne plată. În cazuri mai grave (lactozuria idiopatică *Durand*), lactoza apare în urină.

3. Intoleranța la zaharoză. Simptomul principal este diareea cronică apărută după ab lactare; scaunele sînt foarte moi, cîteodată cu sînge, sînt acide și înafară de acid lactic, conțin și acizi grași. Zaharozuria apare numai după încărcare cu zaharoză. Cauza acestei anomalii este lipsa congenitală a zaharazei intestinale. Încărcarea orală cu zaharoză nu este urmată de ridicarea glicemiei, pe cînd încărcarea cu fructoză, sau glucoză provoacă o hiperglicemie alimentară normală.

4. Intoleranța la amidon. După *Anderson*, întîrzierea maturației fermentului interesat în scindarea amidonului ar fi cauza diareei recidivante cu scaune voluminoase, fără conținut de grăsimi și care dispare imediat la un regim fără amidon.

Intoleranța la amidon poate să aibă mai multe cauze: în primul rînd deficiența maltazei, sau a izomaltazei, în al doilea rînd tulburarea de resorbție. În acest din urmă caz, dispepsia este secundară și apare cînd alimentele sînt prea bogate în amidon, sau dacă în urma hipermotilității intestinale amidonul ajunge în colon (activitatea enzimatică este normală).

Ne vom gîndi la enzimele congenitale enterale ale metabolismului hidraților de carbon, cînd în lipsa unei cauze evidente (infecție enterală sau parenterală, greșeli de dietă etc.) apare diareea cronică recidivantă care nu se ameliorază la regimuri antidispeptice obișnuite, respectiv reapare imediat cînd hidrocarbonatul respectiv se reintroduce în alimentație. Un tratament prealabil cu antibiotice cu spectru larg provocînd o desbacterioză poate îngreuna orientarea.

#### XIV. Criza hemolitică

1. Favismul. Scăderea ereditară a activității enzimei glucozo-6-fosfat dehidrogenază din hematii, face ca acestea să devină sensibile față de boabele de fava, de primaquina, față de vitamina K, sulfonamide, izonicide, salicilați etc. Sensibilitatea se va manifesta în crize hemolitice, de altfel hematiile sînt normale. Sensibilitatea față de boabele fava și medicamentele amintite, se poate confirma prin punerea în evidență a activității scăzute a glucozo-6-fosfat dehidrogenazei din hematii.

2. Anemia hemolitică ereditară nesferocitară (vezi la icter).

#### XV. Sindromul rahitic

Hipofosfatazia. *Frazer* descrie 3 forme clinice ale bolii: 1. În forma precoce infantilă simptomele apar pînă la vîrsta de 6 luni. În cazurile în care anomalia se manifestă în primul trimestru calota craniană este moale, prezentînd numai niște insule osoase cu margini șterse, neregulate. Membrele sînt deformate, moi, ușor flexibile. În unele cazuri febra periodică, vărsăturile, insuficiența respiratorie, cianoza, cilindriuria, proteinuria hipertensiunea, distrofia completează tabloul clinic. Simptomele renale sînt secundare și se datoresc unui tratament bazat pe un diagnostic greșit (intoxicația cu vitamina D). Alterațiile radiologice se aseamănă cu cele ale rahitismului și sînt foarte exprimate

2. În forma infantilă-juvenilă, simptomele „rahitismului” apar după vârsta de 6 luni și sînt cu mult mai ușoare decît în forma anterioară. Cea mai frecventă manifestare este genua valga. Uneori pierderea precoce a dinților de lapte este primul simptom al anomaliei. Semnele radiologice sînt și în această formă asemănătoare cu acelea ale rahitismului.

3. A treia varietate este forma persistentă a adultului.

Baza acestei enzimopatii este scăderea intensă a activității fosfatazei alcaline din ser. Lipsa totală a enzimei este rară, mai frecvente sînt valorile în jurul de 3 U. B. În forma precoce-infantilă este frecventă hiperglicemia. Triada diagnostică: 1. Rahitism atipic; 2. Scăderea activității fosfatazei alcaline din ser și din țesuturi; 3. Fosfoetanolaminuria.

## XVI. Calculii urinari

1. Xantinuria. Se manifestă prin simptome de calculoză urinară și xantiniurie. Lipsește xantinoxidaza, fermentul care catalizează transformarea xantinei în acid uric. Determinarea calitativă și cantitativă a xantinei este grea, însă calculii de xantină sînt caracteristici și identificarea lor precisă este posibilă prin spectro-sau cromatografie.

2. Hiperoxaluria, oxaloza. În lipsa ereditară a fermentului acid glioxal decarboxilază, oxolații se acumulează și se depun sub formă de cristale în cartilajii. În mîduva osoasă, în splină și ficat. Se formează calculi de oxalați în căile urinare și în rinichi (nephrocalcinoză).

În caz de oxaloză eliminarea prin urină a acidului oxalic poate să depășească 1 g/24 h, în loc de 5—30 mg eliminare normală. Simptomele de urolitiază apar deja în prima copilărie. Distrugerea progresivă a parenchimului renal duce la insuficiența renală.

## XVII. Sindromul hepato-cerebral

Boala lui Wilson. În cea mai mare parte a cazurilor boala se manifestă la pubertate, sau prepubertate și rareori înainte de vârsta de 10 ani. Icterul de intensitate variabilă, acuzele abdominale, febra, hepatosplenomegalia, varicele esofagiene, ascita, apoi icterul permanent și în sfîrșit ciroza hepatică de cele mai multe ori precedă sindromul cerebral și uneori bolnavul succumbă înaintea apariției acestuia din urmă. Diagnosticul eronat cel mai frecvent este hepatita virotică. În stadii mai avansate apar simptome renale: proteinurie, hematurie, cilindriurie, glicozurie. Un sindrom hepatorenal este totdeauna suspect de boala lui Wilson.

Simptomele nervoase sînt foarte variate: rigiditatea musculară, mișcările involuntare, tremorul, masca incremenită a feței, ataxia, convulsiile epileptiforme, coma.

Absolut patognomonic este inelul corneean Kaiser-Fleischer: o pigmentare verziu-brună a periferiei corneei, la căutarea căreia ne solicită sindromul hepato-cerebral constat. Inelul Kaiser-Fleischer este prezent și în intervalele sărace în simptome, uneori lipsește în fazele incipiente ale bolii precum și în cazurile cu evoluție rapidă sau se poate evidenția numai cu lampa de fantă.

În toate cazurile de hepatopatii cronice, chiar în lipsa simptomelor nervoase trebuie să ne gîndim la boala lui Wilson. Diagnosticul se precizează prin determinarea conținutului în ceruloplasmină a singelui, foarte scăzută în această boală (în jur de 9 mg%).

Patogeneza bolii nu este perfect clarificată. Unii susțin că formarea defectuoasă a ceruloplasminei (o proteină serică cu conținut de cupru și cu un efect de oxidază) respectiv scăderea ei în ser este secundară, iar cauza primară ar fi o perturbare a metabolismului acizilor aminați. Rezultatele obținute prin medicația care favorizează eliminarea cuprului ar denota cauza directă a bolii acumularea

cuprului în celule conducând la paralizarea activității diferitelor enzime, între altele și la aceea a enzimelor glicolitice și în final la moartea celulelor. Leziunile cele mai grave apar în ficat și creier.

### XVIII. *Oligofrenia, tulburări psihomotorii, convulsii și alte simptome neuroase*

1. Cistationuria. Se bazează pe lipsa enzimei cistationliază. Sînt cunoscute numai cîteva cazuri la adulți. Este însoțită de imbecilitate.

2. Argininosuccinuria. Se cunosc numai cîteva cazuri, în care oligofrenia, convulsile, și într-un caz retardarea psihomotorie și hepatomegalia au fost simptomele dominante. Lipsește fermentul argininosuccinază. Diagnosticul se bazează pe examenul lichidului cefalorahidian, care în cazuri pozitive conține 10 mg% sau în concentrație și mai mare acid arginin pirofosforic.

3. Citruluria. Simptomele sînt aceleași ca și la argininosuccinurie. Baza anomaliei constă probabil în lipsa fermentului L-citrulin-aspartat-ligaze (AMP). Cu urina se elimină în cantități mari citrulina. Blocarea fermentului se face la acea etapă, în care citrulina se transformă în acid pirofosforic.

4. Hiperhistidinemia (histidinuria). Anomalia constă în lipsa ereditară a histidinazei. Plasma sanguină a bolnavilor conține de cinci ori mai multă histidină decît normal. Urina dă probă pozitivă cu clorură de fier; la început devine verzui, apoi brună închisă, această din urmă culoare menținîndu-se mai multe ore. Proba pozitivă se datorește acidului imidazol-fosforic. Clinic boala se manifestă prin retardare în dezvoltarea fizică și psihomotorie.

Afară de aceste ultime 4 enzimopatii — după cum am văzut mai sus — și altele produc tablouri cu tulburări mintale și psihomotorii, ca: boala siropului de arțar, galactozemia, fenilketonuria, boala lui Wilson și o altă întreagă serie de tulburări metabolice bazate probabil tot pe defecte enzimactice congenitale ca de exemplu hiperprolinemia familială, hidroxiprolinemia, sindromul oculo-cerebral etc.

### XIX. *Myastenia*

În tipul V al glicogenozelor (Mc Ardle), datorită lipsei congenitale a monofosforilazei, conținutul în glicogen al mușchilor devine foarte mare. Structura glicogenului este normală. Simptomul principal al anomaliei este oboseala rapidă a musculaturii scheletice. Glicogenul din mușchi nu se descompune în acid lactic și din acest motiv ridicarea concentrației acidului lactic după efort fizic nu va avea loc. După o muncă fizică scurtă mușchii devin deja rigizi (vezi la hepatomegalie).

#### *În rezumat:*

a) Cu rare excepții, enzimopatiile ereditare se manifestă la vîrsta de nou-născut, sau în primele 6 luni respectiv în primul an de viață.

b) Urina cu proba de reducere pozitivă, urina de culoare sau miros anormal, icterele, sindromul hipoglicemic, hepatomegalia, cianoza persistentă de la naștere, criza hemolitică, diareea cronică sau intermitentă, cardiomegalia, un sindrom rahitic atipic, calculii urinari dacă nu au altă explicație, trebuie să ne atragă atenția asupra posibilității unei enzimopatii.

c) Albinismul, mirosul de șoarece al corpului, inelul lui Kaiser-Fleischer sînt prin ele înseși patognomonice.

d) Orientarea este foarte grea în cazurile în care oligofrenia, tulburările psihomotorii, convulsile cerebrale nu sînt însoțite și de alte simptome clinice de orientare.

e) Confirmarea sau infirmarea naturii enzimactice ereditare a unui tablou morbid uneori reușește prin mijloace simple de laborator, dar altelei diagnosticul pozitiv se lovește de examene chimice, biochimice, histochimice foarte complicate.

Simptomul alarmant	Enzimopatia
Urina cu proba pozitivă de reducere	Glicozuria renală Frucozuria benignă Pentozuria esențială Galactozemia Alactazia Malabsorbția de glucoză-galactoză
Hipoglicemia, sindrom hipoglicemic	Intoleranța la fructoză Galactozemia Boala lui Gierke Glicozuria renală
Urina de culoare anormală	Alkaptonuria Porfirie eritropoetică
Urina cu un miros anormal	Boala siropului de arțar
Mirosul de soarece al corpului	Oligofrenie fenilpiruvică
Icter	Sindromul Crigler-Najjar Galactozemia Anemia hemolitică congenitală nesferocitară Glicogenoza tipul IV (Andersen)
Cianoză	Methemoglobinemia ereditară
Lipsa de pigment	Albinism
Sindromul pelagriform	Boala Hertnup
Hepatomegalia	Glicogenoza tip I—III—IV—VI.
Hepatosplenomegalia+icter	Galactozemia
Cardiomegalia	Glicogenoza tip II
Diareea cronică	Malabsorbție de glucoză-galactoză Intoleranța la lactoză Intoleranța la zaharoză Intoleranța la amidon
Criză hemolitică	Anemie hemolitică ereditară nesferocitară Favism
Sindrom rahitic	Hipofosfatazia
Calculi urinari	Xantinuria Hiperoxaluria, oxaloza
Sindrom hepatocerebral	Boala lui Wilson
Oligofrenie, tulburări psihomotorii, convulsii și alte simptome nervoase	Cistationuria Argininosuccinuria Citruinuria Hiperhistidinemie Boala Hartnup, Boala siropului de arțar Galactozemia, Fenilektonuria Boala lui Wilson
Miastenia	Glicogenoza tip V

Această trecere în revistă a enzimopatiilor nu a avut ca scop cuprinderea tuturor formelor acestor anomalii; de aceea nu le-am amintit pe acelea a căror natură enzimatică este dubioasă, nici tulburările hormonale bazate de defecte enzimatic, nici tulburările funcționale tubulare primare (afară de glicozuria renală), lipidozele etc. În general, am lăsat la o parte acele tulburări metabolice congenitale al căror tablou clinic este bine cunoscut și nu prezintă dificultăți de diagnostic.

În încheiere prezentăm un tablou care permite o orientare rapidă simptomatologică a enzimopatiilor trecute în revistă.

*Sosit la redacție: 29 iulie 1968.*

#### Bibliografie

1. SZABÓ L.: Orvosképzés (1963). 36. 48; 2. FANCONI-WALLGREN: Lehrbuch der Pädiatrie, 1963, Schwabe et Co. Verlag, Basel — Stuttgart; 3. OPITZ H., SCHMID F.: Handbuch der Kinderheilkunde, Band IV. 1965, Springer Verlag; 4. CATEL W.: Differentialdiagnose von Krankheitsymptomen bei Kindern und Jugendlichen, III., 1963, vol. I., II., III., G. Thieme Verlag, Stuttgart; 5. MILTÉNYI M.: Laboratóriumi eredmények a gyermekgyógyászatban, Medicina Budapest, 1963; 6. NÁBRÁDY J.: Gyermekgyógyászat, (1967). 2.

Clinica Medicală nr. II (cond.: prof. A. Horváth, doctor în medicină)  
din Tg.-Mureș

## UNELE ASPECTE ETIOPATOGENETICE ALE BOLILOR REUMATISMALE ȘI DE COLAGEN

Eva Horváth

Clasificarea afecțiunilor incluse în categoria bolilor de colagen, este deocamdată o problemă controversată în literatură. Împărțirea bazată pe criteriul morfologic (pondera coafectării substanței de bază, a elementelor celulare, respectiv a fibrilelor) este unilaterală, greoaie și puțin accesibilă pentru clinician. Este mai utilă individualizarea din categoria imprecis delimitată a „colagenozelor“ a acelor denumite colagenoze majore: lupusul eritematos diseminat (L.E.D.), poliarterita nodosă, sclerodermia, dermatomiozita, iar după unii tot aici se înglobează și boala reumatismală, atât forma de poliartrită reumatică acută cât și cea cronică evolutivă (36).

Etiopatogenia bolilor reumatismale și ale colagenului constituie o problemă viu discutată. Bazate pe numeroase cercetări și fapte clinice se conturează îndeosebi două concepții: 1. concepția mecanismului imun și 2. cea metabolic-enzimatică (1, 6, 20, 23, 24, 25, 32, 36, 41).

Prezența anticorpilor în serul bolnavilor a fundamentat concepția patogenică autoagresivă (33, 34, 35, 37, 39, 40) — dar problema fundamentală, care se pune astăzi o ridică cauza formării acestor anticorpi și rolul care le revine în declanșarea procesului autoimun.

Prin însușirile lor fizico-chimice și imunologice anticorpii nu se deosebesc de globulinele normale. În lumina teoriei clonal-genetice (1, 16, 36), formarea autoanticorpilor este consecința unei devieri genetice determinate a sintezei de anticorpi. În sprijinul acesteia se invocă, printre altele, stigmatul serologic al celor suferinzi de colagenoze majore și ale familiilor lor (4, 50). Dar auto-antigenitatea se mai explică și printr-o alterare a substanței autologe (propriei) survenită

În urma unei infecții cronice sau alergii medicamentoase (23, 24). Țesutul propriu, care a câștigat proprietăți antigenice, declanșează formarea anticorpilor, nu numai față de „modelul” inițial, ci prin reacție încrucișată și față de alte țesuturi (35). În lumina acestor date ni se înfățișează patogenia imunologică a reumatismului poliarticular acut (26). Cercetările au arătat, că există o înrudire imunologică între constituenții care se găsesc pe suprafața streptococului hemolitic și glicoproteinele unor structuri proprii ale organismului. Din cercetările lui Kaplan și Halpern (26) rezultă, că anticorpii antistreptococi se precipită cu o glicoproteină extrasă din valvule cardiace, cartilaj articular, aortă, piele. De aici ipoteza, după care determinanții antigenici comuni sînt hexozaminele prezente atît în poliozidele streptococului, cît și în componenta glucidică a glicoproteinelor proprii. Reumatismul poliarticular este, în această accepție, un proces imunologic declanșat de streptococ, anticorpii antistreptococi atacînd țesuturile proprii care au determinanți antigenici comuni cu streptococul.

Mai nou, fiziopatologia colagenozelor este studiată în lumina unor procese metabolice, rolul preponderent atribuindu-se aparatului lisosomal (31, 36). Aceste organe cu o mărime de 0.2—0.5 microni sînt limitate de o membrană și au o infrastructură granulară, în care este depozitat un întreg echipament enzimatic cu acțiune hidro- și proteolitică. Lisosomii conțin enzimele necesare degradării diferitelor componente ale substanței vii, constituind aparatul digestiv intracelular, responsabil pentru o serie de procese metabolice, catabolice. Sub acțiunea unor factori exogeni și endogeni (radiații ultraviolete, toxine, infecții virotice, anoxie, ischemie, reacții antigen-anticorp) membrana lisosomală devine permeabilă, iar enzimele care se eliberează astfel, produc necroze celulare și tisulare. Alterările survenite în țesutul conjunctiv se datoresc după unii, acțiunii nocive directe, cauzate de revărsarea enzimelor lisosomiale. Alții însă, consideră, că activitatea lisosomală este cauza primordială a auto-antigenității; cataboliții care rezultă în urma acțiunii lor, cîștigă — prin denaturarea substanței proprii-proprietăți antigenice, provocînd formarea de anticorpi. Unele observații clinice vin în sprijinul acestei concepții: s-a constatat, că în poliartrita cronică evolutivă (P.C.E.) celulele lichidului sinovial posedă un aparat lisosomal în hiperactivitate. Se remarcă de asemenea, că toate medicamentele utilizate în terapia bolilor reumatismale (salicilații, antimalaricele de sinteză și hormonii steroizi) au o acțiune de stabilizare asupra membranei lisosomiale, împiedicînd astfel revărsarea enzimelor digestive intracelulare.

Strîns legat de problemele de etiopatogenie, se situează și studiile citologice și imunologice făcute în P.C.E. (4, 8, 9, 16, 49). Astfel Holländer și colaboratorii (29, 43) descriu în leucocitele neutrofile ale lichidului sinovial, incluziuni citoplasmice, care conțin factorul reumatoid (F. R.). Leucocitele, care conțin astfel de incluziuni sînt denumite „celule reumatoide”, iar prin distrucția lor se eliberează F. R. Sub aspect imunologic, prezența F. R. a fost pusă în evidență în lichidul sinovial, chiar și atunci cînd lipsea din ser. Însușirea biologică fundamentală a F.R. este, că se leagă „in vivo” de gamaglobulina proprie (autologă) cu care formează complexe imune. Datele experimentale susțin, că incluziunile citoplasmice iau naștere în urma fagocitozei complexelor imune. Se presupune, că sursa F.R. o constituie elementele celulare ale țesutului sinovial. În urma reacției antigen-anticorp, respectiv gamaglobulina autologă cu F.R., se formează complexe imune, care acționînd ca niște corpi străine, atrag un mare număr de leucocite. Complexele imune sînt fagocitate de leucocite, producînd degenerarea acestora cu eliberare de enzime lisosomiale, și alterarea consecutivă a articulației și a țesuturilor.

Cercetările ulterioare au demonstrat, că celulele reumatoide se găsesc în lichidul sinovial nu numai în P.C.E. ci și în toate poliartritele inflamatoare, dar niciodată în atropatiile mecanice sau degenerative (8). Pentru acest motiv se folosește termenul mai larg al celei cu incluziuni, respectiv ragocit. O condiție esențială pentru activarea sistemului lisosomal este fagocitoza complexelor imune — proces analog cu cel petrecut în atropatia gutoasă sau în condrocalcinoză, cu dife-

rența că, în aceste cazuri este vorba de fagocitoză și înglobarea unor microcristale. În această concepție, aspectul clinic și evoluția unei poliartrite sînt determinate de natura și modul de a produce complexe imune, iar conflictul imunologic tisular este factorul indispensabil al inflamației articulare. Prezența celulelor cu incluziuni în lichidul sinovial al artritelor, exclusiv P.C.E. ridică problema mecanismului imunologic comun al tuturor artritelor inflamatoare, constatare ce ne îndreptățește să considerăm poliartrita acută, ca un sindrom și nu ca o boală autonomă.

Deoarece în etiopatogenia bolilor reumatismale, concepția unitară începe să fie predominantă, aceasta se reflectă în clinică prin cercetarea formelor de evoluție, care fac trecerea între diferitele entități nosologice (15, 17, 18, 19).

În mijlocul atenției se situează P.C.E.-ul, care prin natura ei are numeroase conexiuni cu boala reumatismală și colagenozele majore. P.C.E. este considerată ca o boală a întregului organism (12, 45, 51) În cazurile autopsiate s-au evidențiat: granuloame reumatice pe valvulele cardiace și în fascicolul lui His, leziuni de aortită și arterită pulmonară nespecifică, necroză fibrinoidă în vasele renale și mesenterice, pericardite, tromboflebite, uveite, episclerite etc. Amiloidoza este o complicație fatală, care duce la deces în decurs de 5 ani de la stabilirea diagnosticului (acesta putînd fi stabilit prin biopsie rectală).

Substratul histopatologic caracteristic al P.C.E. este arterita. Ea este prezentă mai ales în formele clinice care evoluează ca leziuni cutanate, episclerite, nodozități subcutanate, pericardite și cu F.R. prezent în ser. Boala vasculară poate avea urmări fatale prin gangrene, infarctizări, aneurisme, perforații (7). Observațiile făcute în ultimii 15 ani, arată că boala vasculară este mai frecventă în cazurile în care s-a abuzat de cortizon, mai las dacă s-a întrerupt brusc tratamentul.

Din punct de vedere clinic, P.C.E. recunoaște următoarele criterii majore de diagnostic: simptomatologia articulară bine cunoscută, prezența nodulilor subcutanați și a F.R. în ser, respectiv în lichidul sinovial. Din partea celorlalte organe se descriu: microinfarcte subunghiale și pe pulpa degetelor, adesea neobservate de clinicieni; noduli reumatice cu localizare pulmonară, sindromul lui Kaplan, descris inițial la mineri (P.C.E. + plămîn reumatoid)

P.C.E. are adesea un debut acut, prin afectarea articulațiilor mari, similar poliartritei reumatice acute. Din punct de vedere serologic se cunosc de asemenea forme de trecere (37); astfel *Tichy* distinge următoarele posibilități: 1. F.R. prezent în ser. 2. Titrul ASLO crescut și F.R. absent. 3. Forme mixte, care evoluează cu titrul ASLO crescut și în același timp F.R. prezent în ser. *Zwajfler* afirmă de asemenea, că datele anatomopatologice pledează pentru existența unor forme de trecere între P.C.E. și reumatismul Bouillaud-Sokolski.

O altă entitate clinică, care prezintă adesea probleme de diagnostic diferențial, este spondilita anchilozantă, care diferă de P.C.E., în afara localizării sale vertebrale cu sacro-ileita precoce și caracteristică și al criteriului sex (este mult mai frecventă la bărbați), și prin lipsa nodozităților subcutanate, și a factorilor serici, se remarcă frecvența crescută a aortitei nespecifice și a uveitei. Totuși unii consideră spondilita anchilozantă drept forma vertebrală a P.C.E.-lui, argumentînd în primul rînd cu formele care evoluează cu coafectarea articulațiilor periferice. De asemenea anumite forme clinice fac trecerea între P.C.E. și spondilita anchilozantă: Sindromul Reiter, artropatia din cadrul colitei ulceroase și artropatia psoriazică. Aceste îmbolnăviri, deși diferite ca aspect clinic, au totuși un punct comun: coafectarea articulației sacroiliace caracteristică spondilitei anchilozante.

Legătura între P.C.E. și celelalte colagenoze majore, în special lupusul eritematos diseminat (L.E.D.), este de asemenea imprecis conturată. Se știe, că L.E.D. evoluează cu sindrom articular, care îmbracă cînd aspectul reumatismului fluxionar, cînd aspectul poliartritei reumatoidale. Din punct de vedere serologic L.E.D. poate fi considerat ca un adevărat „model” de boală autoimună, în serul bolnavilor găsindu-se o întreagă gamă de anticorpi. Dintre aceștia patognomonici se consideră factorii antinucleari (determinanți pentru apariția celulelor lupice). Fac-



torii antinucleari au fost cercetați și în P.C.E. rezultatele arătând că ei variază în limite mari (3—70%) atât în ser cit și în lichidul sinovial (2, 6, 14, 17, 21, 27). Pe de altă parte în L.E.D. nu se întâlnește niciodată distrucția osoasă, ca în P.C.E. Unde se termină P.C.E. și unde începe L.E.D.? Pozitivitatea fenomenului L.E.D. în P.C.E. ar fi mai ades constatată în formele cu coafectări viscerale, care ar reprezenta chiar forme de trecere între cele două entități clinice. Totuși diferențierea lor trebuie să fie riguroasă din punct de vedere clinic. Prezența celulelor lupice în P.C.E. nu schimbă evoluția și complicațiile bolii. L.E.D. necesită în faza de activitate doze mari de cortizon, pe cînd în P.C.E. această medicație trebuie să fie mult mai prudentă (46 a).

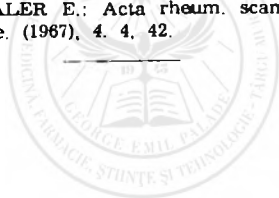
Concepția unitară prevalează și în boala lupică, înrudirea lupusului discoid cronic cu cel diseminat sau sistemic este acceptată de majoritatea autorilor (29). Se cunoaște astăzi sindromul lupic declanșat de medicamente ca: Hidralazina, Penicilina, Procainamida, Isoniacidul, Difenilhidantoina etc. (13, 33, 34). Sindromul lupic medicamentos se deosebește de cel spontan prin faptul, că afectează deopotrivă ambele sexe, nu este asociat de luponefrită, iar sisterea medicamentului duce la vindecarea clinică. Trebuie accentuată importanța terenului și al predispoziției; se remarcă, că înaintea administrării medicamentelor, persoanele afectate prezentau artralгии, leucopenie, VSH crescut și R.W. fals pozitivă. Existența sindromului lupic indus prin medicamente, demonstrează imbinarea factorilor ereditari și ai celor exogeni în declanșarea bolilor autoagresive.

Sosit la redacție: 16 septembrie 1968.

#### Bibliografie

1. ANTONESCU ȘT.: Consfătuirea de dermatologie cu tema: Patologia țesutului conjunctiv, Brașov, 1967, 73; 2. APOSTOLOFF E., APOSTOLOFF G., SÖNISCHEM N., NEBE H.: Dtsch. Gesundh. (1967), 22, 23, 1060; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 502; 3. BALL J., GREENBURY C. L.: Brit. Med. J. (1960), II, 1446; 4. BĂLINT G.: Rheumatologia-Balneologia-Allergologia (1967), 8, 4, 198; 5. BENCZE GY.: Rheumatologia-Balneologia-Allergologia (1964), 5, 76; 6. BENCZE GY., LAKATOS L.: Rheumatologia-Balneologia-Allergologia (1963), 4, 3, 142; 7. BIENENSTOCK H., MINCEL C. R., ROGOFF B.: Arch. int. med. (1967) 119, 4, 359; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 45; 8. BLOCH MICHEL H., BENOIST M., RIGAULT J.: Presse Méd (1967), 75, 13, 645; 9. BODEL PH., T. HOLLINGSWORTH I. W.: J. Clin. Invest. (1966), 45, 4, 580; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 40; 10. BURCH P. R. J.: Lancet (1963), 1, 7293, 1253; 11. DIMITRIU C. GH.: Bolile colangenului, Ed. Med., București, 1968; 12. DUDLEY HART F.: Brit. Med. J. (1966), 2, 151; 13. \* \* \* Magyar Bel. Arch. (1966), 19, 3, 113; 14. ELLING P.: Acta rheum. scand. (1967), 13, 2, 101; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 48; 15. ENGELMANN E. P., SHECARN M. A.: Ann. int. med. (1967), 66, 199; ref. Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 7; 16. FRENGER W., SCHEIFFARTH F., GIRZ A.: Z. Rheumaforsch. (1965), 24, 11/12, 385; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1966), 3, 1, 38; 17. GAUDLITZ G.: Artz. Prax. (1966), 88, 2995; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 24; 18. GAUDLITZ G.: Artz. Prax. (1967), 1, 5; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 29; 19. GAUDLITZ G.: Artz. Prax. (1967), 3, 61; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 33; 20. GĂSPĂRDI G., MEGYERI ÁGNES: Rheumatologia-Balneologia-Allergologia (1961), 4, 37; 21. GĂSPĂRDI G.: Rheumatologia-Balneologia-Allergologia (1963), 4, 3, 134; 22. GLYNN L. E., HOBORROW E. J.: Ann. Rheum. Dis. (1960), 19, 197; 23. GRABAR P.: Immunopathologie in Klinik und Forschung, Thieme, Stuttgart, 1961; 24. GRABAR P., MIESCHER A. P.: Immunopathology III-d International Symposium, Ed. Benno Schwabe, Basel-Stuttgart, 1963; 25. GRAY D. F.: Immunologie, Ed. Med., București, 1966; 26. HALPERN B., GOLDSTEIN I., ROBERT L.: Presse Méd. (1967), 75, 5, 209; 27. HANNESTADT K.: Acta rheum. scand.

(1967), 13, 1, 42; ref. Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 48; 28. HOLLÄNDER J.: A Textbook of Rheumatology, Ed. Lea Febiger, Philadelphia; 29. HOLLÄNDER J., Mc. CARTY D., ASTORGO G.: Ann. Int. Med. (1965), 62, 2.221; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1966), 3, 1, 31; 30. LAKATOS L. și colab.: Rheumatologia-Balneologia-Allergologia (1965), 6, 85; 31. LAPIS K.: Orv. Hetil. (1968), 109, 785; 32. LONGHIN S.: Consfătuirea de dermatologie cu tema: Patologia țesutului conjunctiv, Brașov, 1963, 5; 33. LÖVEY A., SZEGEDI GY., BOBORY JÚLIA: Magyar Bel. Arch. (1966), 19, 145; 34. MORARIU I., DUMITRESCU M. S.: Studii și cercet. med. int. (1968), 9, 3, 187; 35. MIKOL C., RENOUX M.: Presse Méd. (1967), 75, 1, 21; 36. NICOLAU ȘT., BĂDĂNOIU A.: Consfătuirea de dermatologie cu tema: Patologia țesutului conjunctiv, Brașov, 1963, 21; 37. OTT U.: Arch. phys. Ther. (1967), 19, 2, 83; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 3, 51; 38. PATAK-FALVY A. și colab.: Magyar Bel. Arch. (1964), 17, 329; 39. PERLÈS L., VALLERY-RADOT CL.: Revue du Rhumatisme et des Maladies Ostéo-Articulaires (1968), 35, 3, 90; 40. PETRÁNYI GY.: Orv. Hetil. (1965), 106, 1873; 41. PETRÁNYI GY. jr.: Orvosképzés (1968), 43, 2, 99; RAJK Ö.: Orvosképzés (1967), 13, 81; 43. RAWSON A., AVELSON N., HOLLÄNDER J.: Ann. int. méd. (1965), 62, 2, 281; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1966), 3, 1, 34; 44. RESTIFIO R., LUSIER I., RAWSON A., ROCKEY J., HOLLÄNDER J.: Ann. int. méd. (1965), 62, 2, 185; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1966), 3, 1, 36; 45. ROTÈS-QUÉROL J., ROIG-ESCOFET: Revue du Rhumatisme et des Maladies Ostéo-Articulaires (1968), 35, 1—2, 21; 46. RUBENS-DUVAL A., VILLIAUMEY J., KAPLAN G.: Revue du Rhumatisme et des Maladies Ostéo-Articulaires (1968), 35, 5, 262; 47. SCHVARTZ NANA: Acta. Med. Scand. (1961), 170/2, 255; 48. SCHVARTZ NANA: Studii și cercet. med. int. (1964), 5, 234; 49. SOLNICA J., KAHN M. F., DE SÈZE S.: Revue du Rhumatisme et des Maladies Ostéo-Articulaires (1968), 35, 6, 312; 50. STAN MARIANA: Med. Int. (1963), 13, 851; 51. WAALER E.: Acta rheum. scand. (1967), 13, 1, 20; ref.: Rheumatol. Balneol. Ref. Szle. (1967), 4, 4, 42.



Secția de fiziologie și Dispensarul tbc din cadrul Spitalului Nr. 3.  
„Dr. Victor Babeș” din Craiova

## ROLUL FACTORULUI SUBIECTIV ÎN INTERPRETAREA REACȚIEI TUBERCULINICE

V. Golli, N. Ionescu, Eugenia Stănescu, I. Ștefănescu

Se știe că mulțipli factori concură la obținerea unui test tuberculinic care să reflecte fidel reacția organismului, printre care cităm: folosirea unui produs biologic purificat și standardizat, utilizarea de seringi corespunzătoare și ace adecvate, introducerea strict intradermică a unei cantități precise și întotdeauna exacte de material biologic, experiența îndelungată în interpretarea reacției, competența examinatorului etc.

Excluzind tehnica propriu zisă, care la un personal antrenat se presupune cunoscută și avînd în vedere că produsul biologic utilizat în prezent la noi corespunde exigențelor actuale, ne-am propus să cercetăm care este exclusiv rolul factorului subiectiv în interpretarea unei reacții tuberculinice.

### Material și metodă

Am urmărit: 1. Rezultatul citirii simultane al aceleiași reacții de către mai multe persoane (factorul personal). 2. Rezultatul citirii succesive, la distanță de aproximativ două ore de către fiecare examinator în parte a aceluiași persoane testate (constanța interpretării de către aceeași persoană). În cadrul primului obiectiv am efectuat citirea reacției la 320 copii între 11—12 ani. Pentru a elimina interferența altor cauze de influențare a aspectului reacției, toate testările au fost executate de aceeași persoană, o asistentă medicală cu experiență foarte îndelungată în asemenea acțiuni. Citirea reacției s-a făcut simultan de 10 persoane, dintre care un medic fiziopediatru, 3 medici fiziologi, 5 asistente din echipa vaccinatoare și o asistentă de ocrotire din rețeaua tbc cu experiență recentă și redusă în depistarea biologică. Toți copiii au trecut pe rînd la fiecare examinator în parte (așezați la doi metri distanță unul de altul), care avea la dispoziție catalogul persoanelor investigate în care-și consemna rezultatul. Pentru al doilea obiectiv, aceleași persoane au recitit, după 2 ore, rezultatul reacției la 172 copii, de fiecare dată pe cataloage separate, încît nu au cunoscut dimensiunea specificată la prima citire.

Apoi toate rezultatele au fost consemnate pe un tabel unic și analizate.

### Rezultate și discuții

Citirea simultană a arătat:

— Oscilații de  $\pm 2$  mm între cea mai mică și cea mai mare dimensiune

Inregistrată	119 cazuri	37,2%
— Oscilații de $\pm 3$ mm	45 cazuri	14,1%
— Oscilații de $\pm 4$ mm	22 cazuri	6,8%
— Oscilații de $\pm 5$ mm	33 cazuri	10,3%
— Oscilații de $\pm 6$ mm	21 cazuri	6,6%
— Oscilații de $\pm 7$ mm	24 cazuri	7,5%
— Oscilații de $\pm 8$ mm	14 cazuri	4,4%
— Oscilații de $\pm 8$ mm	42 cazuri	13,1%

Dacă admitem că oscilațiile pînă la  $\pm 3$  mm sînt acceptabile, înseamnă că se obține de obicei aceeași interpretare în 31,3% din cazuri. Adăugînd și pe cele pînă la  $\pm 5$  mm proporția crește pînă la 68,4% (aproximativ 2 treimi).

În o treime din cazuri însă diferențele sînt destul de mari de la o persoană la alta.

Ne-am pus întrebarea dacă în asemenea condiții, cînd cel puțin 9 persoane cu practică îndelungată a testării tuberculinoze înregistrează variații destul de însemnate, în ce măsură testul tuberculinozic poate fi luat în considerare atît din punct de vedere diagnostic cît și ca indicator epidemiometric.

Am aprofundat analiza și am constatat că, făcînd abstracție de rezultatele de 0 mm, dimensiunea medie a reacției a oscilat la întregul lot investigat între minimum 7,1 mm și maximum 10,7 mm.

Grupul celor 4 medici examinatori a dat în două cazuri rezultate similare (10,1 și 10 mm), într-un caz 9,1 mm și în al patrulea 7,6 mm. Cadrele medii din echipa vaccinatoare s-au grupat cîte două (8,8 și 9 mm și respectiv 9,6 și 9,7 mm), iar într-un singur caz dimensiunea medie a fost evident mai mare (10,7 mm). Asistenta de ocrotire a dat cea mai scăzută reacție medie (7,1 mm).

Referindu-ne exclusiv la reacțiile de la 6 mm în sus, dimensiunea medie a fost relativ apropiată la cele 5 asistente vaccinatoare (15,9 mm, 16,6 mm, 16,7 mm de 2 ori, 17,9 mm), disparate la medici (de la 13,2 la 18,2 mm) și la asistenta de ocrotire (14,1 mm).

Deocamdată rezultă că diferențele de interpretare sînt evidente dar că acestea sînt cu atît mai mici cu cît persoanele examinatoare sînt mai experimentate. Practica îndelungată a asistentelor din echipa vaccinatoare le conferă un factor de interpretare egală evidentă, deși ele au fost instruite de medicii care la rîndul lor au citit reacția foarte diferit atît unul față de celălalt cît și față de echipă.

De altfel, în orice examen cantitativ de laborator se pot înregistra deosebiri de evaluare atît cînd se examinează același material biologic de mai multe persoane, cît și în cazul cînd citirea se execută succesiv de același examinator (hemograma de exemplu). Investigația își păstrează totuși valoarea.

Din punct de vedere practic, în cazul nostru, este important de lămurit în ce măsură factorul personal de interpretare modifică proporția de cazuri ce trebuie socotite infectate sau nu.

Sub acest aspect constatăm că procentul de pozitivi (peste 5 mm) oscilează la echipa vaccinatoare între 35,9—40, la medici în limite similare dar la un nivel ceva mai ridicat de la 37,2 la 41,5, iar la asistenta de ocrotire este cel mai scăzut (33,7).

Reținem deci că deși variațiile de interpretare care, așa cum am văzut inițial sînt majore la peste o treime din cazuri, nu afectează totuși valoarea testului tuberculinozic, căci nu influențează semnificativ raportul real dintre alergici și anergici.

Zona în care diferențele de interpretare sînt importante este cea a reacțiilor mari, sector a cărui însemnătate principală nu poate fi fără îndoială contestată căci determină procentul de hiperergici.

În 52 de cazuri, cu divergente variabile de interpretare, am retestat copiii respectivi cu 10 unități PPD spre a ne convinge unde a fost citirea mai corectă, la cei ce au indicat dimensiuni mai mari sau invers.

Rezultatul celei de-a doua testări a arătat în 36 cazuri că dimensiunile înregistrate au fost mai ridicate decât cele mai mari consemnate la prima testare, în 12 cazuri reacțiile au fost mai mici decât maximum semnalat inițial și în 4 cazuri rezultatul a fost egal cu dimensiunea maximă inițială.

Este interesant că dimensiunile mai mari înregistrate au fost:

— o dată	+ 2 mm	— de 5 ori	+ 6 mm
— de 4 ori	+ 3 mm	— de 17 ori	+ 7 mm
— de 4 ori	+ 5 mm	— de 5 ori	+ 9 mm

În schimb reacțiile mai mici s-au semnalat:

— de 5 ori	— 1 mm
— de 6 ori	— 2 mm
— o dată	— 5 mm

Această a doua testare ne-a îndreptățit să considerăm că se găsește mai frecvent în minus la interpretarea reacției decât în plus. Această concluzie este cu atât mai valabilă cu cât retestarea s-a efectuat la un interval de două săptămâni și deși se știe că testările repetate dau rezultate în genere mai mici, totuși dimensiunile observate au fost în marea majoritate mult mai mari.

Dacă în cadrul primului obiectiv cercetat s-a putut constata că există o variație de interpretare a dimensiunilor unei reacții tuberculinice în funcție de persoana examinată, în special la nivelul dimensiunilor mari, în cadrul celui de al doilea obiectiv urmărit am încercat să stabilim ceva mai îndeaproape contribuția acestui factor.

Citirea succesivă a înregistrat:

- Rezultate identice la prima și la a doua citire între 31.2—37.6% la 2 persoane.
- Rezultate identice între 40.5—47.4% la 4 persoane.
- Rezultate identice între 50.3—54.9% la 3 persoane.
- Rezultate identice la 63% la o persoană.

Variații de  $\pm 1$  mm la a doua citire s-au semnalat la:

- 16.2—16.8% la 2 persoane.
- 25.0—29.0% la 3 persoane.
- 31.8—37.6% la 5 persoane

Variații de  $\pm 2$  mm la:

- 9.2—9.8% la 2 persoane.
- 10.4—12.1% la 4 persoane.
- 15.6—16.2% la 4 persoane.

Variații de  $\pm 3$  mm:

- 2.3—2.9% la 3 persoane.
- 4.0—5.2% la 3 persoane.
- 6.4—8.7% la 4 persoane.

Variații de  $\pm 4$  mm:

- 0.6—1.7% la 4 persoane.
- 2.3—2.9% la 5 persoane.

Variații de peste  $\pm 4$  mm:

- 2.0—2.9% la 3 persoane.
- 4.2—4.6% la 3 persoane.
- 6.3—7.5% la 3 persoane.
- 12.2% la o persoană.

În ce privește reacția medie nu au existat decât diferențe minime de la o citire la alta:

	Prima citire	A doua citire		Prima citire	A doua citire
Examinatorul 1.	13,9 mm	13,9 mm	Examinatorul 6.	16,7 mm	16,6 mm
Examinatorul 2.	16,2 mm	16,1 mm	Examinatorul 7.	14,9 mm	15,5 mm
Examinatorul 3.	12,0 mm	11,7 mm	Examinatorul 8.	16,0 mm	15,0 mm
Examinatorul 4.	18,4 mm	18,0 mm	Examinatorul 9.	16,5 mm	15,6 mm
Examinatorul 5.	16,0 mm	16,3 mm	Examinatorul 10.	13,5 mm	14,8 mm

De asemenea proporția de pozitivi a fost foarte apropiată la cele două citiri succesive:

	Prima citire	A doua citire		Prima citire	A doua citire
Examinatorul 1.	36,8%	38,0%	Examinatorul 6.	37,4%	38,6%
Examinatorul 2.	35,1%	35,7%	Examinatorul 7.	43,3%	42,1%
Examinatorul 3.	38,6%	37,4%	Examinatorul 8.	34,6%	36,8%
Examinatorul 4.	42,1%	41,5%	Examinatorul 9.	34,6%	35,7%
Examinatorul 5.	39,2%	39,2%	Examinatorul 10.	30,0%	33,3%

Cea mai mare diferență se semnalează la asistenta de ocrotire.

### Concluzii

Cercetarea de mai sus permite următoarele concluzii:

1. În interpretarea reacției tuberculice factorul personal intervine în special în aprecierea dimensiunilor reacțiilor mari (limitele reacțiilor nu sînt egal interpretate), putîndu-se înregistra diferențe destul de mari de la o persoană la alta.

2. Contribuția factorului subiectiv, atunci cînd persoana examinatoare este suficient de experimentată, nu alterează însă raportul dintre alergici și anergici deoarece reacțiile sub 5 mm sînt uniform interpretate, divergențele fiind minime.

3. Citirea succesivă a unei reacții de către aceeași persoană nu arată modificări semnificative de interpretare.

4. Cercetarea efectuată demonstrează că testul tuberculic constituie o investigație obiectivă pentru depistarea alergiei cu condiția ca tehnica riguroasă să fie respectată integral și persoana examinatoare competentă. În aprecierea hiperergiei pot exista deosebiri chiar și cu respectarea celor de mai sus.

5. La întocmirea histogramelor credem în consecință că este mai bine să se grupeze reacțiile decît să se înregistreze separat pe fiecare mm, astfel încît, pe această cale, să se anuleze în cea mai mare măsură influența factorului subiectiv și să se creeze condiții ca diagrama să reflecte cît mai fidel caracteristicile dimensionale tuberculice dintr-un teritoriu.

Sosit la redacție: 31 mai 1967.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. Fr. Gyergyay, doctor în medicină) a I.M.F. și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor-docent) din Tg.-Mureș

## UN CAZ DE SINDROM PIERRE ROBIN

(Prezentare clinico-morfologică)

A Antalffy, Marta Major, Elisabeta Gárdos

Numărul celor născuți cu malformații este în continuă creștere. Din statistice mondiale ne este cunoscut că, în medie 15—2% a nou-născuților prezintă o anumită malformație. Dacă la acestea adăugăm acele malformații care se manifestă mai tardiv, ca de exemplu diferitele perturbări funcționale, atunci numărul malformațiilor congenitale se ridică pînă la 6% (2, 4). Cercetările din ultimii ani au dovedit că o parte însemnată din patologia odonto-buco-maxilofacială este de origine ereditară, manifestată și prin diferite malformații de frecvență variată. Unele dintre acestea sînt rare ca de exemplu sindromul Pierre Robin (P R).

În anul 1923 stomatologul francez Pierre Robin asociază primul, prezența concomitentă a micrognației și glosoptozei, emițînd astfel concepția unității nosologice ale acestor simptome (1, 6), care vor purta de atunci încolo denumirea de sindromul Pierre Robin. Acest sindrom atît în forma lui originală (micrognație și glosoptoză), cît și în accepțiunea lui mai largă (asociere cu fisură palatină) reprezintă combinația cea mai frecventă a relațiilor de dezvoltare vicioasă între palat și planșeul bucal (7, 8, 10).

Tabloul morfo-clinic al acestui sindrom se caracterizează prin profilul de pasăre a feței, ce se constată din momentul nașterii, iar gura de rechin se datorește retracției simetrice cu 10—20 mm a maxilarului inferior. Micrognația este o anomalie a mandibulei care apare redusă în toate dimensiunile, ducînd astfel la dispariția mentonului. Glosoptoza se datorește dezvoltării insuficiente a mandibulei, reducînd astfel suprafața de inserție a musculaturii limbii și a planșeului bucal (9). Limba prezintă privirii fața sa inferioară (limbă cu vîrf în aer), putîndu-se inclava în fisura palatină, care constituie a treia componentă a acestei triade. Glosoptoza este responsabilă pentru tulburările de respirație (cianoză, dispnee inspiratorie), iar fisura velo-palatină pentru tulburările de deglutiție. Aspectul fisurii palatine este foarte variabil, interesînd în întregime vîlul și lueta, dar numai treimea posterioară a palatului dur. Uneori se constată și aplazia aproape completă a celor două jumătăți laterale ale vîlului.

Frecvent sindromului PR se poate asocia (în 10—15% a cazurilor) și cu alte vicii de dezvoltare ale organelor derivate din primul arc bronhial (hipertelorism, vicii de dezvoltare ale organului vizual și auditiv) cit și alte malformații (cardiace, renale, intestinale, osoase, neurologice etc.).

În literatura de specialitate sînt publicate relativ puține cazuri de sindrom PR, astfel pînă în anul 1948, 100 de cazuri (3), iar în literatura autohtonă n-am găsit decît o singură lucrare cu acest subiect (1). Raritatea acestei malformații ne-a determinat să prezentăm cazul nostru de sindrom PR observat în Clinica de pediatrie și autopsiat la Disciplina de morfopatologie din Tîrgu-Mureș, cu atît mai mult că între anii 1948—1968 cazuistica de autopsie are în evidență doar acest caz.



Fig. nr. 1: Micrognație, profil de pasăre și gură de rechin. (Fotografiat în cursul internării).

Fig. nr. 2: Glosoptoză moderată: limba cu vârful în aer. (Fotografiat în cursul internării).

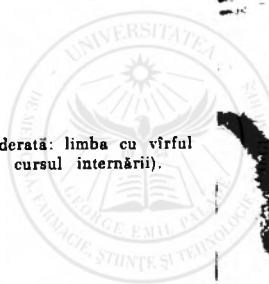


Fig. nr. 3: Bulbul ocular în protruție moderată; mentonul cu relieful șters în urma retruziei corpului mandibular. (Autopsia nr. 53/1968).



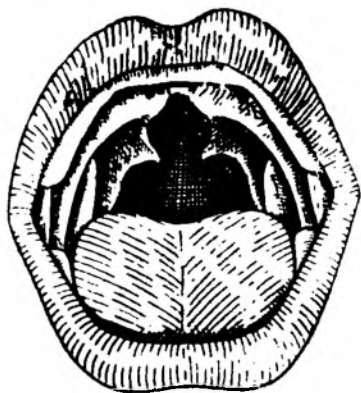


Fig. nr. 4: Despicătura velo-palatină posterioară, lueta este reprezentată prin doi muguri rudimentari (desen schematic).

Fig. nr. 5: Glosoptoza (desen schematic).

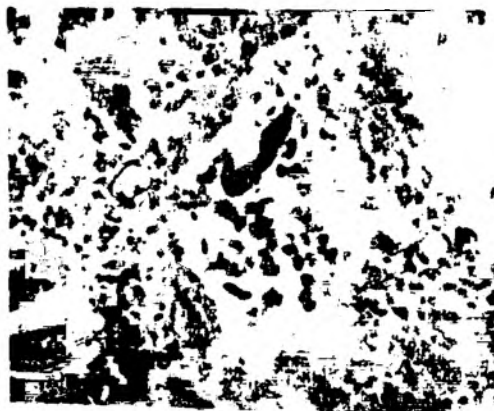
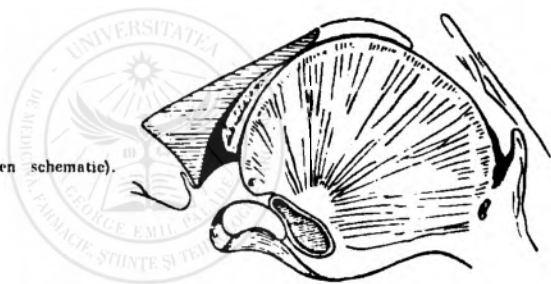


Fig. nr. 6: Bronhopneumonie descuamativă. Cupa 114.263. Colorația hematoxină-cozină Oc.  $F_1 \times$ , Ob. 20.

## Prezentarea cazului

A. M. născută la 2 decembrie 1967. provenită din mediul rural, se internează în Clinica de pediatrie Tg.-Mureș (foaia de observație nr. 2337) în ziua nașterii, cu diagnosticul de trimitere: „Palatoschiză cu tulburări respiratorii. Bronhopneumonie de aspirație?“. prezentînd cianoză și dispnee. Dintre antecedentele familiale menționăm: mama sănătoasă; tatăl cu debilitate mentală; doi frați sănătoși; doi frați decedați la vîrsta de 2 săptămîni într-o boală necunoscută de părinți. Antecedente personale: născută la termen cu greutate de 3150 g. La internare starea generală este foarte alterată, subfebrilitate; tegumente și mucoase palide. Cianoză periorală; dispnee inspiratorie; murmur vezicular înăsprit la nivelul hemitoracelui drept și tiraj intercostal. Examenul clinic al cavității bucale pune în evidență o despicătură velo-palatină posterioară și micrognație. Din partea celorlalte sisteme nu se constată modificări patologice. Începînd cu a doua zi de la internare, apare de mai multe ori o bronhopneumonie, confirmată radiologic și prin examinări de laborator (leucocitoză  $14.200 \text{ mm}^3$ ). Dispnee de tip inspirator; convulsii tonico-clonice; vărsături și diaree; alimentație prin sonda nazală. În urma tratamentului cu antibiotice, administrarea de oxigen, cardio-tonice, analeptice și roborante survin remisiuni în starea generală, devenind afebrilă, iar greutatea ponderală crește. Cu 5 zile înaintea morții apar crize apneice, febră ( $38,6^\circ \text{ C}$ ), raluri crepitante bilaterale. În a 55-a zi de viață în urma unei insuficiențe cardio-respiratorii survine decesul.

La necropsie (extras din protocolul de necropsie nr 53/1968 Dr. L. Schuller, med. primar); talia de 51 cm, greutatea corporală 2900 g, țesutul adipos subcutanat redus. Globul ocular în protruție moderată. Mentonul cu relieful șters în urma retruziei corpului mandibular, conferind astfel feței aspectul profilului de pasăre. Ventriculele cordului (23 g) moderat dilatate, miocardul de consistență redusă. Suprafața plămînilor cu un desen marmorat, mai ales la nivelul lobilor inferiori, aceștia prezentînd pe secțiune focare de culoare roșie închisă de diferite mărimi, friabile, conferind astfel suprafeței un aspect pestriț și prezentînd proba docimaziei pozitivă (bronhopneumonia diseminată a lobilor inferiori). Mucoasa bronhiilor roșie, hiperemică. Splina de 10 g, pe secțiune are desenul folicular vizibil. La nivelul cavității bucale se observă o despicătură posterioară completă (interesînd lueta, vîlul palatin și partea posterioară a bolții osoase), rezultînd prin aceasta în linia mediană o soluție de continuitate de formă ovalară, cu diametrul maxim de 2,5 cm, lueta fiind reprezentată în forma a doi muguri rudimentari. Limba ușor arcuită, cu vîrfurile ridicate în sus. Mucoasa intestinală atrofică, peretele transparent și desenul aparatului limfo-folicular bine reliefat. Substanța ficatului (165 g) este friabilă, pe secțiune cu un desen centrolobular gălbui (distrofie grasă centrolobulară). Din partea altor sisteme și organe nu s-au găsit modificări patologice semnificative.

## Interpretarea faptelor. Discuții.

Cazul prezentat de noi se încadrează în criteriile clinico-morfologice ale sindromului PR. Micrognația și fisura velo-palatină corespund întru-totul descrierilor din literatura de specialitate. În primul rînd aspectul caracteristic al feței, despicătura velopalatină largă, de formă ovalară cu aplazia jumătăților laterale ale vîlului și luetei, sînt argumentul major în favoarea justetei diagnosticului morfo-clinic. Glosoptoza redusă, clinic mai puțin manifestă, n-a determinat inclavarea limbii în fisura velo-palatină, și astfel nu s-a produs obturația completă a spațiului faringian. Totuși dispneea inspiratorie și tirajul intercostal pot fi explicate numai prin existența acestui component. De asemenea subliniem lipsa asocierii altor malformații. Bronhopneumonia a survenit nu datorită aspirației, în general considerată

cauza morții în acest sindrom, ci în urma hipoventilației susținute de glosoptoză, favorizând astfel instalarea unei infecții aerogene.

Nosologic sindromul PR se încadrează între malformațiile congenitale ale viscerocraniului. În urma apariției ei familiale unii presupun că ar fi vorba și în acest sindrom de o boală ereditară. Cercetări mai recente au demonstrat că unele anomalii cromozomiale, ca trizomia (13, 14, 15, 18) pot determina apariția unor despicături palatine și hipoplazii mandibulare eventual și asociate. În sindromul de delețiune (cri du chat) al brațelor scurte ale cromozomului (5), întilnim alături de microcefalie și hipertelorism, micro- și retrognație (4). După alții (1, 5, 7) trebuie luate în considerare și alte cauze morfogenetice, ca: a) tulburări de vascularizație prin defect genetic al primului arc branhial, b) Atrofia compresivă a mandibulei determinată de poziția vicioasă a capului în viața intrauterină în condițiile reducerii spațiului uterin (bazinul îngust, sarcină gemelară, comprimarea mandibulei de către proeminența cardiacă), c) Experimental la animale s-au obținut micrognații prin intermediul unor agenți chimici, fizici și factori carențiali, acționând în fază precoce a embriogenezei.

Esența acestui complex de anomalii trebuie căutat în necesarul de spațiu al organelor cavității bucale în creștere către sfârșitul perioadei embrionare, și nu mai ca urmare al acestui factor în diferențierea tulburată. Atât mandibula, limba, cât și jumătățile vălului fisurat, pe lângă o structură desăvirșită, sînt hipoplazice, această întârziere în creștere putînd fi recuperată însă după un tratament corespunzător.

Posibilitățile terapeutice în caz de supraviețuire a nou-născutului se îndreaptă asupra corectării retrognației și a glosoptozei (3) prin următoarele soluții:

1. Rezolvarea ortopedică extraorală prin metoda „head-gurs”.
2. Aplicarea de aparate ortodontice.
3. Secționarea ligamentului stilomandibular cu transpunerea concomitentă a mușchiului pterigoid medial pe ramura ascendentă a mandibulei.
4. Extensia transosoasă a mandibulei, asociată cu fixarea limbii printr-un fir de nylon sau de sîrmă de extensie, aplicată pe mandibulă.

Rezolvarea despicăturii velo-palatine prin metodele chirurgicale bine cunoscute.

Este dovedit că după un tratament adecvat dezvoltarea mandibulei progresează în așa măsură, încît la vîrsta de 4—6 ani profilul copilului se normalizează rezolvîndu-se astfel și funcțiile fiziologice viciate.

*Sosit la redacție: 10 mai 1968*

#### Bibliografie

1. BENE M., TAMARA BENE: *Stomatologia* (1964), 11, 2, 145; 2. BERNDORFER A.: *Fogorvosi Szemle* (1960), LIII, 9, 265; 3. ELZE P.: *Deutsche Stomatologie* (1967), 17, 4, 249; 4. MAXIMILIAN C., ADINA GHERGA-NEGREA: *Stomatologia* (1966), 13, 6, 543; 5. NYUL L.: *Fogorvosi Szemle* (1955), XLVII, 5, 150; 6. PASTINSZKY I., BERÉNYI B.: *Fogorvosi Szemle* (1954), XLVII, 10, 305; 7. PFEIFER G.: *Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde* (1967), 48, 1—2, 22; 8. SOMOGYI B.: *Fogorvosi Szemle* (1953), XLVI, 7, 193; 9. TIECKE R. W.: *Oral pathology. The Blakiston Division McGraw-Hill Company, New York, 1965, Chapter 26*, GORLIN R. J.: *Micrognathia, Glossoptosis and Cleft Palate (Robin-Syndrome)*, 649; 10. TRAI-GER J.: *Oral surg., med. and pat.* (1964), 17, 4, 543.

## CORP STRĂIN VEZICAL DE NATURĂ VEGETALĂ \*

I. Bakos, P. Kótay

Corpii străini vezicali sînt relativ frecvenți. Ei ajung întîmplător în vezică în urma diferitelor manevre, sau în anumite stări, care în ordinea frecvenței sînt următoarele: masturbație, perversiune sexuală, tratament, intervenții chirurgicale, psihoze, avort criminal, traumatism, măsuri anticonceptionale etc. Pătrunderea lor în vezică se poate face pe două căi: prin orificiul extern al uretrei și uretră, sau prin peretele vezicii. Sînt foarte rari și fără importanță acei corpi străini care ajung în vezică din bazinet, pe calea ureterului. Printre corpii străini vezicali putem găsi obiecte din materiale foarte variate, de proveniență industrială, animală sau vegetală. Cazul nostru confirmă acest fapt:

L. M., bărbat în vîrstă de 30 ani (nr. f.o. 127/1966 se internează cu simptomele unei cistite grave. După afirmațiile bolnavului, cu 2 săptămîni înainte de internare și-a introdus în uretră cu scop anticoncepțional o pâstaie de ridiche. După contactul sexual nu mai găsește corpul străin introdus. Peste cîteva zile apare disuria și polakiuria cu urină tulbure. Se internează într-un spital raional unde, negăsindu-se corpul străin suspectat este trimis la clinica noastră pentru clarificarea diagnosticului.

*Ex urinei:* urină tulbure, alcalină, A: op. P: +++ S: neg. Sed.: nenumărate leucocite, 15—20 hematii, floră microbială mixtă.

*Radiografia axială a vezicii pe gol:* Suprapubian la un lat de deget este prezentă o formațiune radioopacă de mărimea unei prune așezată orizontal, neomogenă, cu contur bine precizat (fig. nr. 1).

*Trahelocistografie* cu dublă substanță de contrast (opagraf II. 20 ml, aer 80 ml). (nr. 1030). Vezica ușor mărită de volum, cu contur regulat. Suprapubian, la un lat de deget, prin grosimea substanței de contrast se observă prezența unei formațiuni radioopace ca caracteristicile aceleia descrise mai sus (fig. nr. 2).

*Cistoscopie:* Uretra permeabilă, urină tulbure, capacitatea 150 ml, în jurul colului acoperit cu false membrane, mucoasa hiperemiată și edemațiată, vezică iritabilă. Calculul nu se poate pune în evidență cu certitudine.

*Dg preoperator.* Calcul vezical urinar. Corp străin vezical, deoarece prezența infecției și mărimea calculului nu permite litotriția, recomandăm îndepărtarea chirurgicală a calculului.

*Protocol operator* (nr. 79/1966) cu ocazia intervenției îndepărtăm din vezică un calcul cu mărimea de 3,5/2,5 cm, cu suprafața neregulată, de culoare albă-cenușie (fig. nr. 3). În a 14-a zi după intervenție bolnavul părăsește clinica vindecat.

Am efectuat radiografiile ale calculului extras în două incidente, care au dovedit că acesta s-a format în jurul unui nucleu inomogen (fig. nr. 4 și 5).

Cu ocazia secționării longitudinale a concrementului în mijlocul lui găsim *pâstaia de ridiche* (fig. nr. 6).

Corpii străini vezicali sînt de obicei obiecte lungi, care se introduc prin uretră în vezică cu ocazia practicilor sexuale patologice (creion, termometru, diferite ace, fir de paie, spice, luminare etc.). Corpul străin poate să rămînă mult timp în uretră, de unde jetul urinar îl poate împinge spre exterior, dar mai adesea el pătrunde în vezică.

\* Lucrarea a fost prezentată la Ședința de comunicări a U.S.S.M., Secția Urologie Tg.-Mureș, 6. IV. 1967.

Mecanismul pătrunderii în vezică nu este clarificat în întregime. Modificarea lungimii uretrei are însă un rol important. În timpul erecției, uretra devine mai lungă și alunecarea corpului străin pe mucoasă devine mai ușoară. Când penisul devine flasc, uretra prescurtată favorizează deplasarea acestuia spre vezică.

Acest mecanism se poate înțelege cel mai ușor în cazul spicilor, care se introduc în uretră cu țepii spre orificiul extern. În timpul erecției, spicul se sprijină pe mucoasa uretrei cu acești țepi, iar când penisul devine flasc, spicul se deplasează în uretra posterioară și de aici în vezică. Caracterelor anatomice ale uretrei la femei explică faptul că migrarea corpiilor străini spre vezică este mai ușoară și mai frecventă la acestea.

Mult mai rari sînt corpiii străini care pătrund în vezică transparietal, în cursul intervențiilor, traumatismelor sau perforațiilor în acest organ ale unor procese inflamatorii din micul bazin (proiectile, așchii osoase sau lemnoase, sonde, diferite instrumente, ligaturi, simburii de fructe, coproliți etc.).

După un anumit timp de la pătrunderea în vezică corpiii străini produc tulburări. Inițial, efectele lor sînt pur mecanice. După mărirea și localizarea lor, pot îngreuna sau chiar împiedeca evacuarea vezicii, iar prin tulburarea contracției sfincterului pot cauza incontinență. Datorită contracției vezicii sau în urma mișcărilor corporale, corpiii străini pot irita sau traumatiza peretele vezicii. Nu sînt simptome rare nici hematuria și erecția dureroasă.

Odată cu îndepărtarea cauzei, simptomele dispar. Dacă acest lucru nu se realizează se instalează infecția, deoarece împreună cu corpiii străini — a căror prezență însăși favorizează infecția — de obicei pătrund în vezică și germeni patogeni. În continuare tabloul clinic este dominat de simptomele grave ale infecției.

Infecția poate depăși bariera peretelui vezicii cauzînd abcese sau flegmoane perivezicale. Ca rezultat al infecției ascendente pot apare pielite, pielonefrite sau strări septice. Prin aplicarea la timp a unui tratament adecvat aceste complicații pot fi înlăturate. Încrustarea corpiilor străini și litogeneza secundară sînt fenomene frecvente. Pe suprafața lor se depun carbonați și fosfați, mai ales în prezența bacteriilor de putrefacție.

O parte din corpiii străini nu cauzează precoce simptome atît de grave. Obiectele neinfectate, inoxidabile, cu suprafețe netede pot rămîne mult timp în vezică fără să provoace fenomene de cistită. În aceste cazuri și litogeneza secundară — care altfel este obligatorie — poate fi întîrziată.

Datele anamnestice sînt adesea suficiente pentru clarificarea diagnosticului. În acele cazuri însă, în care obiectul s-a introdus din perversiune sexuală, ele sînt mai de grabă înșelătoare, decît îndrumătoare. De aceea, simptomele care apar ulterior, în urma iritației și infecției, sînt interpretate ca datorate unei cistite banale sau, din cauza caracterului lor rebel la tratament, unei cistite specifice. În asemenea cazuri, diagnosticul se clarifică prin cistoscopie, care este indispensabilă la toate formele de cistită rebelă sau de lungă durată. Radiografia pe gol, ne poate furniza date prețioase despre mărirea, forma și așezarea corpiilor metalici sau radioopaci diverși. Corpiii străini lungi se pun în evidență și prin palparea bimanuală, mai ales la femei gracile.

Corpiii străini vezicali trebuiesc îndepărtați, deoarece, chiar dacă nu provoacă nici un simptom, rămînerea lor pe loc menține riscul infecției și al litogenezei. Într-un procent scăzut din cazuri, corpiii străini pot fi eliminați spontan, dar nu putem conta pe acest lucru.

Îndepărtarea corpiilor străini se face pe 2 căi:

1. Endovezicală, transuretrală (conservativă),
2. Transvezicală (radicală).

Calea transuretrală trebuie încercată, dar nu forțată, atunci cînd condițiile ei sînt realizate. O extracție făcută cu nepricepere sau forțată este totdeauna mai periculoasă decît intervenția pe cale suprapubiană (Boeminghaus).



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



Fig. nr. 5



Fig. nr. 6



Modul de îndepărtare al corpiilor străini depinde de materialul, volumul, forma, poziția, consistența lor precum și de intensitatea fenomenelor de cistită. Trebuie luat în considerare și faptul că este vorba despre o femeie sau un bărbat. Corpii străini de consistență moale, dacă încă nu s-au incrustat, se pot îndepărta cu ușurință cu ajutorul litotritorului sau a penselor speciale. Materiile care se dizolvă în benzină (ceară, parafină) se îndepărtează din vezică în stare dizolvată. Corpii străini cu diametru mic pot fi spălați din vezică cu ajutorul unei sonde adaptate la aspirator. La îndepărtarea corpiilor feroși putem folosi și electro-magnetul.

Corpii străini vezicali, care din cauza volumului și formei lor nu pot fi îndepărtați fără risc pe cale uretrală sau a căror sfărâmare este dificilă se îndepărtează prin intervenție pe cale suprapubiană.

*Sosit la redacție: 30 mai 1968.*





Disciplina de medicină legală (cond.: prof. Z. Ander, doctor în medicină)  
a I.M.F. din Tg.-Mureș

100 DE ANI DE LA NAȘTEREA  
PROFESORULUI NICOLAIE MINOVICI  
1868—1968

Z. Ander, A. Ureche

Cel care avea să devină profesor, om de știință și personalitate de prestigiu a medicinei românești — Nicolaie *Minovici* — se naște și trăiește într-o perioadă (1868—1941) ce coincide cu o impetuoasă dezvoltare social-economică, însoțită de multe zguduiri a României capitaliste. Este perioada când apare și la noi în țară proletariatul industrial, mișcarea muncitorească ia proporții din ce în ce mai mari, devine o necesitate organizarea problemelor sanitare și reglementarea lor legală, întemeierea unui învățământ medical românesc, lucru ce se realizează în anul 1869, când în cadrul Universității din București, se organizează facultatea de medicină.

Nicolaie *Minovici* s-a născut la 23 oct. 1868, la Rimnicu Sărat dintr-o familie numeroasă cu 14 copii, dintre care încă doi — Mina și Ștefan — aveau să devină iluștrii reprezentanți ai medicinei și științei românești. Liceul îl face la Sfântul Sava din București pe care îl absolvă în 1891. În timp ce studia medicina era preparator în laboratorul de chimie al liceului, iar între 1896—1899, este numit profesor la acest liceu. După absolvirea facultății, își susține teza de doctorat în anul 1898 cu o lucrare despre tatuaje și lucrează ca medic legist al Tribunalului Ilfov, subdirector al Institutului medico-legal și profesor de medicină legală la Școala de științe de stat. Pentru a-și completa pregătirea studiază în străinătate între 1899—1901 la Institutul de anatomie patologică, Institutul medico-legal și Clinica de psihiatrie din Berlin (pe lângă profesorii *Wirchow*, *Strassmann* și *Lepmann*), iar între 1901—1902 urmează cursurile de psihiatrie medico-legală și antropologie la Paris (profesori: *Garnier*, *Magnan* și *Manouvrier*). În anul 1915 depune examenul de docență, în specialitatea de medicină legală, fiind numit conferențiar, iar în 1919 profesor de medicină legală la universitatea din Cluj. Din 1932 este chemat la catedra de medicină legală din București, înlocuind pe fratele său Mina *Minovici*, care s-a retras din activitate. Înființează în 1936 Revista de medicină legală, prima publicație periodică din această specialitate, care a apărut trimestrial până în 1940. În calitate de secretar organizează în sept. 1937 lucrările celui de al XVII-lea Congres internațional de antropologie ținut la București.

Activitatea lui Nicolaie *Minovici* este plină de înfăptuiri pentru știința medicală, pentru ocrotirea sănătății poporului. Este dificil de a rezuma prodigioasa activitate pe care a depus-o circa 35 de ani de la reîntoarcerea din studiile sale făcute în străinătate, până la retragerea în pensie în 1938. Cu toată diversitatea și amploarea ei, opera științifică al lui Nicolaie *Minovici* s-a orientat spre câteva probleme principale.

Cele mai interesante lucrări ale lui, se referă la problemele asfixiei și în deosebi asupra spânzurării, lucrări în care analizează numeroase cazuri și care conțin o dare de seamă asupra autoexperiențelor foarte riscante efectuate în scopul de a pătrunde mecanismul morții prin spânzurare. Experimentând cu curaj extraordinar asupra lui însuși, s-a supus la spânzurări ce au durat pînă la 26 secunde. Concluziile sale expuse în monografia asupra spânzurării — apărută în 1905 și în limba franceză — își păstrează deplin valabilitatea și astăzi. Dr. I. Stănescu colaborator al profesorului *Minovici*, și-a exprimat părerea că aceste suferințe legate de autoexperiențele de spânzurare au avut rol în declanșarea afecțiunii cu caracter tumoral apărut după mulți ani la nivelul laringelui. Nu mai puțin însemnate, sînt lucrările referitoare la tehnici de examinare, la expertiza practică medico-legală Amintim: „Manual tehnic de medicină legală” (1904), primul tratat complet de medicină legală apărut în România, pe care prof. *Brouardel* îl recomandă cu căldură oricărui medic expert; „Procedeu nou de fotografiere a cadavrelor”, care a cîștigat o medalie de aur în 1912 la expoziția din Roma; „Tehnica autopsiei medico-legale” (cu *M. Kernbach*, 1926), este de asemenea primul manual de acest gen apărut la noi bazat pe un material extrem de bogat trecut prin lunga practică de medic legist al autorului; „Osteologia medico-legală” (cu *M. Kernbach*, 1932), dezbate una dintre cele mai dificile probleme de medicină legală, relativ la schelet; „Tatuajele în România” (1898), a fost prezentată la Berlin de prof. *Wirchow*.

Nicolaie *Minovici* s-a preocupat intens de psihiatria medico-legală avînd o serie de lucrări deosebit de importante în acest domeniu. Publică lucrări cu caracter social ca: Asistența publică și cerșetoria (1933), Vagabondajul (1936), Distrugerea omenirii prin alcool (1936). Acestor lucrări li se alătură cercetări de histologie și histochimie precum și altele, care aparțin patologiei medico-legale, precum și unele privind școala antropologică (*Bertillon*).

În sfîrșit trebuie menționate lucrările cu caracter deontologic ale lui Nicolaie *Minovici* dintre care amintim: Medicina legală și alte științe medicale în fața justiției (1937), Deontologia medicală (1938), Secretul medical (1938), în care se subliniază că, secretul este o problemă de conștiință morală și mai puțin o problemă de drept penal.

Trecînd în revistă activitatea științifică a profesorului Nicolaie *Minovici*, ne putem da seama că acesta a fost colaboratorul și continuatorul operei fratelui său *Mina Minovici* întemeietorul medicinei legale din România. Prezentînd viața și activitatea științifică, nu putem trece peste activitatea social-obștească al lui Nicolaie *Minovici* care este deosebit de vastă și strîns legată de cea științifică și didactică. Ca medic legist s-a lovit de nenumărate ori de greutățile privind ajutorul și transportul celor accidentați, ridică această problemă și popularizează cu ajutorul presei ideea de a organiza și la noi o societate de salvare (1906). Campania intensă de colecte, donațiuni, baluri, tombolă etc., reușește realizarea unor fonduri pentru amenajarea unui local propriu și lărgirea parcului de ambulanțe existent. În timpul războiului, la 10 noiembrie 1916, Salvarea părăsește capitala continuîndu-și activitatea la Iași, unde Nicolaie *Minovici* organizează transportul răniților fiind foarte apreciat și propus pentru a fi înaintat la gradul de medic maior de rezervă. A luat și conducerea direcției centrului de infirmi din Neamț, Văratec și Secu, dovedind un spirit de organizare deosebit. La propunerea ce i s-a făcut în acea perioadă de a se evacua la Odesa, Nicolaie *Minovici* spune: „Cît timp mai rămîne cineva în triumful morții, eu nu plec”.

După război ia parte activă a reorganizarea Salvării. Cu ocazia sărbătoririi a 40 de ani de activitate a Salvării din Timișoara în 1924. Nicolaie *Minovici* e ales președinte de onoare al acestei unități. Reprezintă oficial România la Congresul internațional de salvare de la Amsterdam din 1927. i se conferă medalia de aur din partea Societății de salvare din Budapesta (1911), iar în anul 1936 la Congresul din Copenhaga primește insigna de onoare a comitetului.

Deviza lui Nicolaie *Minovici* a fost: „Totdeauna și tuturor gata pentru ajutor”, în care sens contribuie la înființarea în anul 1934 a Spitalului de urgență, a cărui prim director este profesorul chirurg I. *Iacobovici*.

Se ocupă de rezolvarea problemei cerșetorilor și vagabonzilor prezenți în număr mare pe străzile Bucureștiului, preconizând asistența lor prin muncă, supunând la tratament pe cei bolnavi, internând în azile invalizii și demas-cind simulanții.

Strîns legat de lucrările sale pe teme deontologice stă activitatea sa în cadrul Colegiului medicilor, fiind președinte al Colegiului din jud. Ilfov (1936), apoi președinte pe țară (1937), militînd pentru o lege de ocrotire a corpului medical, dar în același timp se ridică contra abaterilor deontologice care aruncau o umbră asupra corpului medical.

Fără să facă parte din nici unul din partidele politice burgheze devine primar al comunei suburbane Băneasa, apoi de două ori primar al sectorului III albastru al municipiului București, calitate în care sprijină școlile, ateneele populare, promovează igiena orașului, lucrările edilitare. Ca iubitor al artei își construiește în stil românesc prin arhitectul *Cristof Cerchez*, o vilă la Băneasa, transformată azi în muzeu de artă populară ce adăpostește 5.800 exponate de o deosebită valoare artistică.

*Minovici* și-a dat sufletul pentru concetățeni, viața pentru știință și avere pentru binefaceri.

Nu putem încheia fără a omite prezentarea lui Nicolaie *Minovici* ca om. Socotim edificatoare în acest sens caracterizarea făcută de profesorii facultății de medicină din Cluj, din care reproducem cîteva pasaje: „Domnul Dr. Nicolaie *Minovici* este un adevărat fiu al operelor sale. Printr-o muncă îndrîjită și continuă, printr-o probitate exemplară în viață și în cercetările sale științifice, își cîștigă un loc de frunte printre cei ce se ocupă cu medicina legală. În viața publică este cea mai frumoasă pildă de altruism, dezinteresare, cînstă și muncă fără preget pentru binele societății și al țării.”

Evocînd munca și personalitatea lui Nicolaie *Minovici*, exemplul său luminos ne însuflețește pentru a ridica în noile condiții de desăvîrșire a construcției socialiste, medicina legală românească la cerințele contemporanei-tății.

*Sosit la redacție: 28 octombrie 1968.*

#### Bibliografie

1. ANASTASIU S.: Salvarea 25 ani de activitate. Socec, București, 1933;
2. ANASTASIU S.: Salvarea și spitalul de urgență de la 1930—1940, Marvan, București, 1940;
3. ANDER Z. POPOVICI P.: Rev. Med. (1958), 3—4;
4. BOLOGA V., CHELERTER I.: Conf. Naț. de istoria medicinei, București, 27—29 mai, 1965, pag. 5—12;
5. MORARU I., PAMBUCCIAN GR.: Invățămîntul medical și farmaceutic din București, I.M.F. București, 1963, 271;
6. OANCEA N. I.: Revista medico-legală (1938—39), 1—2.

## UN PRECURSOR AL FARMACIEI ROMĂNEȘTI SAMOIL KONYA

Graziella Baicu, Cornelia Bogdan

Samoil Gheorghe *Konya*\* s-a născut la Brașov în 27 ianuarie 1845, unde a urmat școala pînă la vîrsta de 12—13 ani cînd, traversînd clandestin muiții într-o căruță, a ajuns la Iași, cu ajutorul unuia din frații săi mai mari.

Acolo, tînărul Samoil Gheorghe *Konya*, absolvent al gimnaziului din Brașov, devine învățăcel în „spiteeria” lui Antonaș *Lochman* din Iași. Era în 1859, anul în care s-a înfăptuit unirea Principatelor.

Pe vremea uceniciei lui S. Gh. *Konya*, patru clase de gimnaziu și doi ani de practică „în mîna unui maestru” erau deajuns pentru un tînăr ce se prezenta la examenul de „magistru”. Frații *Konya* au învățat principiile de bază ale științei și practicii farmaceutice în farmacia lui A. *Lochman*. Dar *Konya* nu s-a mulțumit cu atît, el se hotărăște să dea doctoratul în chimie. Dar de la cele patru clase gimnaziale și pînă la doctorat mai era cale lungă de parcurs.

Un prim pas era obținerea titlului de bachelareat. Reușește să dea într-un singur an examenele celor patru clase superioare de liceu. În toamna anului 1864, Samoil Gh. *Konya* este student al Facultății de științe din Viena, specialitatea chimie, unde are norocul să fie îndrumat de o pleiadă de dascăli valoroși, printre care se numără profesorii *Redtenbacher* și *Ludwig*.

Un biograf mai vechi al lui Samoil *Konya*, dr. E. *Romnald*, scrie despre anii studenției lui la Viena: „Elocința insufletită a lui *Redtenbacher*, caracterul său prietenos, marea lui bunătate, precum și simpaticele relații pe care știa să le întretie cu elevii săi, îl cuceriseră pe Samoil *Konya*, în așa măsură, încît în scurt timp deveni unul din cei mai entuziaști discipoli, atrăgîndu-și astfel prietenia celebrului profesor. În al doilea an de studiu, *Konya* începu să lucreze în laborator, desfășurînd o mare activitate, operînd analize calitative și cantitative, precum și toată seria de experiențe științifice întreprinse zilnic sub îndrumarea savantului său maestru”.

Cu excelențe însușiri de analist și perfect stăpîn pe cele mai noi metode de lucru, el execută cu succes o gamă întreagă de analize incredințate de profesorii săi. Printre acestea amintim, analiza izvorului sulfuros „*Ursprung-squelle*” din Baden de lîngă Viena, ale cărui rezultate le publică în 1867 în revista *Sitzungsberichte* a Academiei de științe din Viena. Profesorul G. *Tschermack*, care studia, din punct de vedere petrografic, o serie de roci eruptive din mezozoicul austriac, îi incredințează lui S. *Konya* diferite analize de silicați pe care acesta le efectuează cu deplin succes. Rezultatele obținute au fost consemnate într-o lucrare publicată tot în revista Academiei de științe din Viena.

La 8 iulie, 1867 Samoil Gheorghe *Konya* obține titlul de doctor în chimie, prezențînd în public teza sa despre grăsimi și magneziu.

Întrucît, prin lucrările publicate în timpul studenției cîștigase oarecare notorietate în cercurile științifice din Viena, i s-a făcut propunerea să rămînă în acest oraș, unde urma să i se incredințeze o catedră universitară.

\* Familia *Konya* a cărei obirșie o aflăm la Lazarea și la Gheorghieni, se numea inițial *Cornea*.

\*\* *L'encyclopedie contemporaine illustrée*, Paris nr. 5264, din 10. X. 1894

Dar Samoii *Konya* a știut să răspundă „nu” la toate aceste oferte. Nici o propunere nu l-a putut ademini, nici una nu i-a putut clinti gândul de a se întoarce acasă în Iașul lui drag, căruia vroia să-i închine întreaga sa priecere dobândită în anii de studiu. Reîntoarcerea la Iași a fost pentru Samoii *Konya* începutul unei perioade de muncă fără preget, de sacrificii personale dar și de satisfacții și bucurii, susținute de un masiv optimism ce i-a însoțit permanent toate acțiunile întreprinse în timpul îndelungatei sale vieți.

Lipsa în acea vreme în Iași a unei Facultăți de farmacie nu i-a permis însă lui Samoii *Konya* să îmbrățișeze cariera universitară, așa cum îi prevăzuseră decălii săi din Viena. De aceea proaspătului doctor în chimie nu-i rămăsese decât să cedeze stăruințelor fratelui său de a se întovărăși cu el la conducerea „Farmaciei Naționale a lui Scarlatu *Konya*”.

Totuși, la scurt timp după aceea, îl aflăm, pe Samoii *Konya* pentru a doua oară la Viena unde — între anii 1870 și 1871 — urmează cursul de tehnica microscopiei predat de prof. S. *Striker*, învățătură care i-a fost de mare folos în lucrările de mai târziu.

Reîntors la Iași el se hotărăște să pună umărul nu numai la ridicarea profesiei pe care o îmbrățișase, dar și a orașului în mare suferință în acele vremuri.

Sub conducerea farmacistului doctor Samoii *Konya*, farmacia din Iași capătă o reputație bine meritată. Aici s-au format generații întregi de profesioniști valoroși. În laboratoarele farmaciei s-au elaborat noi produse medicamentoase după formulele sale originale.

Dar conducerea farmaciei nu a constituit pentru Samoii *Konya* o piedică în urmărirea cercetărilor științifice. Simțindu-se atras nu numai de studiul apelor potabile pentru alimentarea orașelor și îndeosebi a Iașului, ci și de acel al apelor minerale din Moldova, Samoii *Konya* străbate neobosit plaiurile Moldovei. Aici el descoperă izvoare de ape minerale, dintre care unele necunoscute pînă atunci. Sînt într-adevăr impresionante străduințele depuse pentru a face cunoscute apele noastre minerale și binefacerile lor. Aproape că nu a existat apă minerală în Moldova pe care el să nu o fi studiat-o (de exemplu la Slănic, Băltățești, Strunga, Breazu, Văiluca etc.). Rezultatele cercetărilor sale le publică în periodicele științifice, ale timpului, din Iași, București și din străinătate.

Astfel, în 1870 apare în vol. LXI din publicația Academiei de Științe din Viena articolul intitulat „Analiza chimică a izvorului mineral din Văiluca lângă Iași”.

În prefața lucrării se arată că, în timp ce sume enorme de bani treceau hotarele țării pentru aducerea din străinătate a apelor minerale, cu puțin superioare celor de la noi, în subsolul țării zace o imensă bogăție în ape minerale care nu se ia în seamă.

Între anii 1871 și 1875, Samoii *Konya* publică o serie de lucrări foarte variate: „Cercetarea chimică asupra romului”, publicată la Viena în 1871 în *Pharm. Post.*; „Despre desinfecțiune”, lucrare apărută în *Curierul de Iași*, nr. 85 și 86, din 1871; „Despre apa de băut, cum trebuie să fie din punct de vedere al higienii”, tipărită în *Curierul Bălășan*, din Iași, nr. 88 și 89, din 1873; „Scrisoarea asupra trichinei”, publicată în *Revista Științifică din București*, 1875, studiu bazat pe examene microscopice.

\*\*\* Lucrarea s-a editat în 1880, la Iași și sub formă de broșură.

GRAZIELLA BAICU, CORNELIA BOGDAN: UN PRECURSOR  
AL FARMACIEI ROMĂNEȘTI SAMOIL KONYA



Samoil Gheorghe Konya (1845—1940)

În timpul Războiului de Independență din 1877—1878. Samoil *Konya*, preocupat de igiena cîmpului de luptă și pentru a feri armata de eventuale epidemii, întocmește un vast plan de dezinfectare a teatrului de operații. El elaborează „Proiectul pentru dezinfectarea cîmpului de răzbel, tabele în limba română și rusă“, lucrare pentru care i se conferă ordinul rus Sf. Stănilas.

Urmează apoi un ciclu de lucrări privind studiul solului din țara noastră cum sînt: „Analiza chimică a pămîntului din Scheia de lingă Roman“ (Revista Științifică, București, 1877); „Apele potabile de la Constanța“ (Revista Științifică, București 1880); „Băile minerale de la Băltățești, jud. Neamț. Analiza chimică a apelor“, apărută în 1884 la P. Neamț; „Indicii de existență unei ape sulfuroase în Iași“ (Buletinul Societății de Medici și Naturaliști, Iași 1887, nr. 3); „O apă minerală purgativă descoperită la Breazu lingă Iași“.

În sfîrșit, în 1890 publică „Raportul științific asupra congresului de agricultură și silvicultură din Viena“, iar în 1896, studiază și publică la Viena, în Pharm. Post.: „Despre fotografia după Roentgen“. Tot în 1896 reia cercetările cu privire la solul țării noastre, publicînd în revista austriacă Pharm. Post. lucrarea „Analiza chimică a unui mineral bituminos din districtul Prahova“.

Un an mai tîrziu, în 1897 Samoil *Konya* participă, împreună cu fratele său și cu farm. *Brînduși*, din partea Societății farmaciștilor din România, la cel de al XIX Congres internațional de medicină care s-a ținut la Moscova între 7 și 14 august. Reîntors în patrie el publică „Compte-rendu des travaux du XII-ème Congrès international de médecine tenu à Moscou en 1897. Section de Pharmacie et Pharmacognozie“.

Doi ani mai tîrziu, apare lucrarea „Alimentarea orașului Iași cu apă potabilă. Ultimele studii hidrologice, chimice și bacteriologice“, în care se ocupa amănunțit de calitățile ce trebuie să le întrunească o apă bună de băut, iar în 1900, publică la Iași un articol de ansamblu intitulat „Les eaux minérales et les stations climatiques de la Roumanie“ în care evidențiază deosebita valoare a acestor bogății naturale atît de mult neglijate pînă atunci.

Din 1873 Samoil *Konya* participă și la munca „Societății de Medici și Naturaliști din Iași“ și ia parte în mod activ la întemeierea „Buletinului Societății de Medici și Naturaliști“ al cărui prim număr apare în ianuarie 1887. În acest buletin Samoil *Konya* publică între anii 1888 și 1894 o serie de lucrări din domenii foarte variate: „Noi cercetări asupra iodoformului gudronat“ (1888); „Relativ la un caz de falsificațiune alimentară“ (1889); „Chimia și fizica în raport cu igiena“ (1891); „Falsificarea vinurilor“ (1893); „Apa de la Repedea“ (1894); „Un nou aparat pentru dezinfectarea cu formalină“ (1908).

Dar cercetările de care și-a legat *Konya* pentru totdeauna numele au fost axate pe studiul apelor minerale și al condițiilor balneologice de la Slănicul Moldovei.

În 1879, Epitropia Spitalului Sf. Spiridon încredințează doctorului Samoil *Konya* studierea la fața locului a compoziției apelor din cele 9 izvoare de la Slănic, precum și efectul lor terapeutic. Folosind aparatele și ustensilele proprii, el lucrează intens timp de doi ani publicîndu-și rezultatele într-o suită de lucrări: „Cercetări și analize chimice asupra apelor minerale de la Slănic“ (Iași, 1881); „Băile Slănic“, comunicare prezentată în cadrul a două conferințe la Societatea medico-militară din Iași și publicată apoi în 1886 în Analele Medicale Române din București nr. 9 și 10; „Analiza chimică a izvo-

rului „Alexandru de la Slănic”, apărută în Buletinul Societății de Medici și Naturaliști, Iași 1887; „Băile Slănic, Răspuns raportului D-lui Dr. Codrescu, Naturaliști, Iași, 1888; „Băile de la Slănic”, lucrare adresată Epitropiei Sf. Spiridon”, Iași, 1888; „Băile de la Slănic”, lucrare publicată într-un volum apărut la Iași în două ediții în 1881 și 1887 și în sfârșit, „Apele de la Slănic”, comunicare făcută în 1895 la Societatea de Medici și Naturaliști din Iași.

Samoil Konya a înțeles necesitatea cunoașterii condițiilor geologice pentru realizarea unui studiu rațional în problema apelor medicinale. Din acest motiv el a recurs la marea autoritate a profesorului *Tschermack* de la Viena pe care l-a adus în țară în 1880 pentru a întreprinde un studiu asupra genezei și a condițiilor de emergență a izvoarelor din această stațiune. Iar pentru a le face cunoscute nu numai în țară, dar și în străinătate, Samoil Konya a prezentat probe pe la toate congresele și expozițiile la care a participat. (Expoziția balneologică de la Frankfurt pe Main din 1882, Expoziția de la Paris din 1889, Expoziția de la Viena)

În 1889, Franța organiza Expoziția universală de la Paris.

Samoil Konya pregătește pentru această expoziție tot ceea ce este mai reprezentativ pentru a fi expus, bineînțeles și probe din apele minerale recoltate de la Slănic. La Paris Samoil Konya are cinstea de a fi ales membru în juriul expoziției. Totodată, prin munca stăruitoare a reprezentanților ei, România cucerește în marea bătălie pașnică din capitala Franței distincții remarcabile: 278 de premii, medaliile de aur, de argint și de bronz. După întoarcerea sa la Iași, este anunțat printr-o telegramă că i-a fost acordată Legiunea de onoare.

Activitatea farmacistului doctor Samoil Gheorghe Konya și-a mai găsit recunoașterea și în acordarea altor demnități. Astfel, el este ales membru al Societății germane de chimie din Berlin, al Societății austriace de farmacie, membru de onoare al Asociației pentru progresul igienei din Belgia, membru corespondent al Societății medicilor din arondismentul XVII al Parisului, al Societății de geografie din București și membru de onoare al Societății de climatologie din București.

De prin anul 1913, cimpul activității sale se restrânge. Ajuns la 68 de ani, el a lucrat în continuare în farmacie alături de fiul său, până în 1924, când la vârsta de 79 de ani, și-a încetat activitatea.

În 1934, în pragul celui de al nouăzecilea an, lui Samoil Gheorghe Konya ca o răsplată a muncii lui pe tărîm profesional și social i s-a conferit — în cadrul unei solemnități la care au participat figuri remarcabile ale științei românești — ordinul „Steaua României” în gradul de comandor.

După 6 ani de la ultima sa sărbătoare, la 2 aprilie 1940 la vârsta de 95 de ani, farmacistul doctor Samoil Gheorghe Konya s-a stins din viață și — conform dorinței lui — a fost înmormântat în cimitirul Eternitatea din Iași.

În 1945, la împlinirea a 100 de ani de la nașterea sa, savantul geolog român academician profesor Gh. *Macovei* a evocat în revista *Vasile Adamachi*, în cuvinte pătrunse de un sentiment adînc, personalitatea lui Samoil Gheorghe Konya. *Gheorghe Macovei* a scris între altele: „Doctor Samoil Gheorghe Konya, această interesantă figură de cercetător, a participat activ la mișcarea științifică ieșană... Cu o remarcabilă competență, cu un cald entuziasm și o nobilitate stăruință, acest cercetător a avut o preocupare și o activitate care, privite în cadrul timpului și a condițiilor în care s-au desfășurat, ne apar pe cît de interesante și valoroase din punct de vedere științific, pe atît de meri-



torii ca semnificație etică și națională. Activitatea de cercetător al acestui vrednic slujitor al științei și luminat patriot poartă caracterul muncii de pionerat“.

Sosit la redacție: 20 august 1968.

#### Bibliografie

1. KONYA GH. S.: Analele Medicale Române, București (1866), nr. 9 și nr. 10;
2. KONYA GH. S.: Sitzber Akad. Wiss., Wien (1867), vol. LVI, (1870), vol. LXI;
3. KONYA GH. S.: Pharm. Post, Wien (1869), 1871, 1896;
4. KONYA GH. S.: Curierul de Iași (1871), nr. 85 și 86;
5. KONYA GH. S.: Curierul Bălășan, Iași (1873), nr. 88 și 89; (1882), nr. 137, nr. 138, nr. 139, nr. 140 și nr. 142;
6. KONYA GH. S.: Revista Științifică București (1875), anul VI, (1877) anul VIII, (1880), anul XI;
7. KONYA GH. S.: Bul. Soc. Med. și Natur., Iași (1887), nr. 1, nr. 2, și nr. 3; (1888), (1891), (1895), (1899), (1901);
8. KONYA GH. S.: Voința națională, Iași (1888) nr. 1185 (19. VIII);
9. ROMNALD E.: Encyclopédie contemporaine illustrée, Paris (1894), 10, X, nr. 3264;
10. KONYA GH. S.: Compte-rendu des travaux du XII-ème Congrès international de médecine tenu a Moscow, du 7—14 août 1897. Section de Pharmacie et Pharmacognosie, Iassy, 1899;
11. MACOVEI GH.: Revista științifică Vasile Adamachi, Iași 1945, vol. XXXI, nr. 3;
12. KONYA GH. S.: Analiza chimică a izvorului mineral din Văiluța lingă Iași. Cu o mică precuvintare, Iași, Tipografia Anton Scarlat Savul, 1880, 24;
13. KONYA GH. S.: Chemische Untersuchung der Mineralquellen zu Slanik in Rumänien, Wien, 1881, 32;
14. KONYA GH. S.: Cercetări și analize chimice asupra apelor minerale de la Slănic, Iași 1881, p. 71;
15. KONYA GH. S.: Băile minerale de la Băltățești, jud. Neamț, Analiza chimică a apelor, Piatra Neamț, 1884, p. 56;
16. KONYA GH. S.: Băile de la Slănic, Ed. a II-a, Iași 1887, p. 146;
17. KONYA GH. S.: Din viața și opera farmacistului doctor Samoil Gheorghe Konya, 1845—1940 (în manuscris).
18. S. IZSÁK: Studii și cercetări de istoria medicinei și farmaciei în R.P.R., Ed. Academiei R.S.R., București, 1962.

Catedra de Istoria medicinei (cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent)  
a I.M.F. Tg.-Mureș

## DATE NOI PRIVIND ACTIVITATEA OCULIȘTILOR PROVINCIALI AI TRANSILVANIEI (1821—1854).

Carolina Lázár Szini

Înființarea în anul 1812 a spitalului civil din Tg.-Mureș — primul de acest gen în Transilvania — a marcat un pas important în istoria ocrotirii sănătății din Ardeal (1). Instituirea postului de oculist provincial cu sediul la Tg.-Mureș — măsură de centralizare sanitară a regimului habsburgic, menită să țină pasul cu dezvoltarea impetuoasă pe plan european a oftalmologiei — se înscrie tot ca un fapt important în istoria medicinei patriei noastre.

În Ardealul semifeudal, în lipsă de medici titrați, oftalmologia a fost practică chiar în a doua jumătate a sec. al XVIII-lea de chirurghi empirici și oculiști ambulanți, majoritatea veniți din peninsula Balcanică. Între ei vom găsi și empirici foarte destoinici.

Condițiile sociale mizere, de la sfârșitul sec. al XVIII-lea și de la începutul sec. al XIX-lea din Transilvania — generate de exploatarea socială, bolile infecțioase (variola), alimentația unilaterală, posturile religioase stricte în rindul popu-

lației ortodoxe (3) — au avut drept urmare creșterea afecțiunilor oculare (cecitate cataractă, hemeralopie), augmentate și prin apariția cazurilor de trahom.

La 12 martie 1791, prin Decretul Leopoldian nr. 1295 (4), în imperiul habsburgic a fost înființat postul de oculist oficial, funcție care mai târziu de drept le-a revenit profesorilor de oftalmologie (5).

Dar înainte de această reglementare generală Ion *Piuariu Molnar* (1749—1815) — în acel timp „singurul medic de ochi cu examen validat“ în Ardeal — în anul 1776 a fost numit în postul de oculist al Transilvaniei (6), având printre altele obligația de o consulta gratuit toți bolnavii nevoiași, care de altfel îl căutau la Sibiu (7). Din 1791, când *Piuariu Molnar* a fost numit și profesor de oculistică la Liceul medico-chirurgical, el făcea consultații gratuite și la Cluj, în perioada de vară (iunie—iulie—august), când își ținea prelegerile (8).

*Piuariu Molnar* a cerut în mai multe rânduri (1778, 1807) înființarea unui spital de ochi pe țară (6), dar propunerile sale nu au fost primite cu sollicitudine. Acest fapt a influențat în mod negativ atât asistența oftalmologică, cât și învățămîntul practic de la Liceul medico-chirurgical din Cluj.

Un pas însemnat în asistența oftalmologică a bolnavilor nevoiași din Transilvania, a constituit-o înființarea prin ordonanță aulică din 6 apr. 1821 a postului de oculist provincial (5), în fruntea căruia urma să fie numit un alt oftalmolog decât profesorul de la Liceul medico-chirurgical din Cluj. Drept sediu permanent al oculistului provincial — ales prin concurs, beneficiind de un salariu de 400 de florini — s-a fixat orașul Tg.-Mureș. Acesta avea obligația de a vizita între luniile mai—septembrie orașele mai mari ale Transilvaniei, pentru a trata în mod gratuit bolnavii nevoiași, a căror listă urma s-o înainteze în mod sistematic Guberniului. „Edictum Publicationis“ a noului post, care cuprinde drepturile și îndatoririle oculistului provincial, a fost primit de magistratul orașului Tg.-Mureș la 2 oct. 1821 pentru a fi adus la cunoștința tuturor medicilor, fizicușilor și chirurșilor din localitate. Dar — după cum reiese din răspunsul din decembrie al magistratului orașului către Guberniu — „nici unul din ei nu s-a oferit pentru a ocupa postul de oculist“ (9).

În cele din urmă, în acest post a fost numit chirurgul Iosif *Braun*, slovac de origine, stabilit la Brașov (10). Nu am găsit pînă în prezent date care să ateste vreo activitate depusă la Tg.-Mureș de către *Braun*, care — trăind mai mult timp și în Țara Românească — probabil nici nu și-a ocupat postul, așa cum a mai procedat și în alte cazuri similare.

Postul de oculist provincial este scos din nou la concurs pentru 1 mai 1823 (5). Prin decretul nr. 2900 din 22 aug. 1823 oculist provincial al Transilvaniei a fost numit medicul Friedrich *Fabini* (1788—1864), născut la Mediaș, cu studii la Tübingen și Pesta, fizicuș al comitatului Bistrița. În decretul gubernial se specifică din nou, că: „Numitul oculist provincial — locuind de acum înainte la Tg.-Mureș — este obligat a trata pe toți bolnavii de ochi și a asigura în mod gratuit, pe speșele casei provinciale, medicamentele necesare pentru cei săraci“ (11). El e obligat ca în fiecare an să consulte în toată țara bolnavii și să viziteze la domiciliu pe cei cu boli grave.

Pe baza datelor Arhivei din Tg.-Mureș, activitatea lui *Fabini* poate fi urmărită pe o perioadă de 8 ani. În tot acest răstimp el a trebuit să ducă o luptă susținută contra îngustimii de vederi a magistratului orașului, pentru a putea asigura o asistență corespunzătoare pacienților săi și în vederea înființării unei secții spitalicești pentru bolnavii de ochi.

*Fabini*, după numirea sa — așa cum îi cerea funcția — se află la Tg.-Mureș, locuind „nu pe un fond nobiliar... ci într-o locuință civilă“ (idem). Oculistul pro-

vincial în cea mai mare parte a anului — cînd nu era obligat să „circule“ prin Transilvania — își desfășura activitatea la Tg.-Mureș. Una din obiectivele sale majore era aceea, de a găsi spațiul corespunzător găzduirii bolnavilor sub tratament și a pacienților pe care urma să-i opereze. Este probabil că la stăruințele sale a fost emis decretul aulic din decembrie 1823, comunicat conducerii spitalului din Tg.-Mureș de către Guberniu, care dispunea ca: „una sau două camere din spitalul provincial să fie cedate pentru a putea adăposti bolnavii de ochi, aflați sub tratamentul oculistului provincial“ (ibidem). La această dispoziție Comisia Nosocomială răspunde cu regret, că nu poate face față cererii „din cauza spațiului redus al spitalului provincial din localitate, care mai ales în perioada de primăvară și toamnă devine neîncăpător pentru primirea bolnavilor săraci“ (ibidem). Într-adevăr, în perioada dată, spitalul din Tg.-Mureș avea numai 12 paturi.

În urma acestui refuz, la 2 aug. 1824 Guberniul Transilvaniei, de comun acord cu oculistul provincial *Fabini*, cere ca magistratul orașului să amenajeze cât mai repede „o casă corespunzătoare pentru bolnavii de ochi“ (ibidem). Vor trece însă încă 3 ani, pînă ce această dispoziție va fi respectată, perioadă din care nu deținem nici o dată cu privire la activitatea lui *Fabini* la Tg.-Mureș. Din cercetările lui *Huttmann* (10) reiese că în această perioadă oculistul provincial *Fabini* a trecut de mai multe ori pe la Brașov, iar începînd din anul 1826 s-a stabilit la Mediaș.

Drept motiv al părăsirii orașului Tg.-Mureș, *Fabini* invocă într-un memoriu înaintat magistratului orașului la 8 mart. 1827 — refuzul din anul 1824, în care i-se comunica că: „în spitalul provincial din Tg.-Mureș nu se află nici o cameră care ar putea să fie cedată bolnavilor de ochi de sub tratamentul său“. Drept urmare — scrie *Fabini* — de acum înainte el va aplica bolnavilor de ochi din orașul Tg.-Mureș și din scaunul Mureș același regim ca „bolnavilor suferinzi de ochi din întreaga provincie a Transilvaniei“, deci îi va trata doar timp de cîteva săptămîni cu ocazia descinderilor oficiale, efectuate la Tg.-Mureș (12).

În loc să întreprindă lucrări de amplificare a vechiului spital cu un spațiu într-adevăr redus, magistratul orașului — Tg.-Mureș avînd pe atunci 6.000, iar scaunul Mureș 35.000 de locuitori — s-a resemnat ca oculistul provincial *Fabini*, de altfel un operator excelent, să petreacă la Tg.-Mureș doar o lună pe an, asigurîndu-i în acest scop între 30 martie și sfîrșitul lui aprilie 1827 un „quartir“ cu 2 camere amenajate cu toate cele necesare, la casa tăbăcarului *Molnar* Mihail (idem) din strada Dinnyeföld de atunci (actuala str. Cuza Vodă, în porțiunea de lingă podul Mureșului). Acest „quartir“ provizoriu, funcționînd ca un fel de ambulanță, poate fi privit drept începutul asistenței oftalmologice spitalicești din Tg.-Mureș.

Din datele arhivistice reiese că în anul 1829—30, oculistul provincial a stat timp mai îndelungat la Tg.-Mureș.

La scrisoarea lui *Fabini*, prin care își anunță personal sosirea, magistratul orașului comunică „din casă în casă“ că oculistul „petrecîndu-și iarna în oraș, va cura pe cei ce bolesc de ochi, acordînd asistență gratuită celor nevoiași“ (13). În același timp îi comunică lui *Fabini* „să nu se simtă îngreunată“ în privința întocmirii procesului-verbal, despre curarea bolnavilor, care trebuie prezentat magistratului (idem). Șederea anunțată la Tg.-Mureș a oculistului — după cum se poate presupune — n-a avut loc, deoarece nici activitatea sa, nici procesul-verbal amintit, n-are urme în arhivă.

Ultima dată sigură în legătură cu activitatea de oculist provincial a lui *Fabini* datează din septembrie 1831. O rezoluție gubernială — nr. 2257/30 apr. 1831 — trimisă la Tg.-Mureș lui *Fabini*, e transmisă de către magistratul orașului la Sibiu, unde se mutase între timp oculistul (14). Fiind numit la

24 dec. 1831 fizicuș al scaunului Cincul Mare (10) — calitatea sa de oculist provincial încetează.

În urma acestui fapt, Guvernul anunță pentru data de 26. I. 1832 un nou concurs (10). Oculist provincial al Transilvaniei — cu sediul la Tg.-Mureș — e numit în septembrie 1832, fostul fizicuș al județului Dobăca, *Csipkés Sándor*, originar din Turda. *Csipkés* a fost elevul lui *Piuaru Molnar* la Liceul medico-chirurgical din Cluj. Cunoaștem chiar un memoriu al renumitului oculist român, înaintat Guvernului în 1801, în care cere pentru „tinărul medic silitor“ aprobarea să plece în Bucovina și Moldova, ca să-și poată începe practica de oftalmolog (6).

Într-o scrisoare, datată din Gherla la 21 martie 1833, *Csipkés* aduce la cunoștința magistratului orașului că la 1 mai își va începe activitatea oficială la Tg.-Mureș. Peste 14 zile — la 15 mai — înaintează magistratului o notă cu bolnavii tratați de el în primele 15 zile de activitate (15). E singura listă de bolnavi care ne-a rămas de pe urma activității lui *Csipkés* la Tg.-Mureș. În total a tratat 4 bolnavi: declarând incurabili 2 persoane tinere suferind de afecțiuni corneene și două operații reușite de cataractă la bolnavi virstnici. În luna august a aceluiași an, el a tratat la Brașov, în timp de 12 zile, 109 bolnavi de ochi, dintre care a operat 10 și a declarat incurabili 14 bolnavi.

Din cei 14 ani cât a fost oculist provincial, *Csipkés* a locuit în orașul Tg.-Mureș numai 4 ani (1833—1837), fapt consemnat în documentele privind procesul cu succesorii lui *Gábor Bodoni* — fost pacient al său din Gherla (16). O scrisoare din august 1837 a Guvernului către *Csipkés*, este transmisă de magistratul orașului la Sibiu, cu motivarea că, oculistul provincial „și-a schimbat locuința de aici la Sibiu“ (17).

Plecarea lui *Csipkés* din Tg.-Mureș e probabil în legătură cu ordonanța emisă de Guvernul la 20. IV. 1837, care limitează drepturile sale decretând că: „oculistului să nu-i se dea în mod gratuit pe speșele statului locuință, lemne de foc, luminări și bani pentru întreținerea servitorilor“ (18).

Abia la 10 sept. 1839 va vizita din nou *Csipkés* Tg.-Mureșul. În scrisoarea în care își anunță sosirea, ca și *Fabini*, cere magistratului orașului să-i pună la dispoziție „un quartir curat, luminos, corespunzător examinării bolnavilor“. Această cerere e satisfăcută fără întârziere, desemnându-i-se un imobil în str. Poklos de atunci (partea de vest a Pieții Trandafirilor de azi) în casa unui anumit *Soltész*, adunându-se din timp la această casă și bolnavii de ochi. Oculistul provincial însă probabil nu a găsit această locuință corespunzătoare, deoarece peste câteva zile se raportează că „s-au dat dispoziții ca el să primească una mai potrivită“ (19).

Din datele pe care le deținem, reiese de asemenea că *Csipkés* a vizitat localitățile mai importante ale Transilvaniei nu o dată pe an — cum era obligat — ci o dată la patru. Astfel după proxima sa vizită care va avea loc abia în mai 1843 (20), la 8 martie 1847 o circulară gubernială aduce la cunoștință și magistratului din Tg.-Mureș că, în decursul anului oculistul provincial va veni în oraș. Reinoid dispoziția că, oculistului nu i-se cuvine nici o asistență, se atrage atenția magistratului orașului ca, bolnavii de ochi să fie mai întâi examinați de fizicușul ordinar al orașului care are totodată datoria — înainte de a-i prezenta la oculist — de a întocmi și o dovadă din care să reiasă câți din acești bolnavi au fost tratați de el și cu ce boală. În caz dacă oculistul va avea nevoie de spital, pentru acest scop să-i fie asigurată o casă potrivită“ (21).

Nu cunoaștem în ce măsură fizicușul ordinar al orașului a făcut față dispozițiilor guberniale, fapt este însă că, *Csipkés* sosește în oraș la 9 august.

venind dinspre Aiud, execută la Tg.-Mureș tratamentul bolnavilor neputincioși, care, de acum înainte, vor primi medicamentele gratuite prin farmacia locală. În același timp el declară autorităților că. „de la bun început n-am primit altă asistență decît un quartir pentru examinarea bolnavilor sâraci“ (22).

După 13 zile petrecute la Tg.-Mureș, oculistul provincial — pe atunci, în vîrstă de 67 de ani, invocînd starea precară a sănătății sale, cere să-i se pună la dispoziție cai de poștă cu care să poată pleca în ziua de 23 august 1847. Pe baza tabelului bolnavilor tratați (care însă nu s-a păstrat la Tg.-Mureș), înaintat de Csipkés, magistratul orașului eliberează oculistului provincial un certificat despre activitatea sa depusă la Tg.-Mureș (idem). E ultima dată arhivistică pe care o deținem în legătură cu activitatea de oculist provincial al lui Csipkés Sándor.

După relatările lui Pataki Dániel (23) oculistul Csipkés ar fi decedat în 1852. Postul n-a fost scos la concurs, autoritățile dîndu-și seamă că această formă de asistență a bolnavilor de ochi este și costisitoare și inefficientă. Abia în perioada care a urmat revoluției burghezo-democratice din 1848, s-a găsit o nouă soluție. La 8 ianuarie 1854, prin decret gubernial, au fost create 4 spitale pentru tratamentul bolnavilor de ochi din Transilvania (Brașov, Sibiu, Cluj, Tg.-Mureș). O circulară emisă la 17 febr. 1854 aduce la cunoștința Consiliului orășenesc, că s-a aprobat și pentru Tg.-Mureș, înființarea în vederea tratării bolnavilor de ochi, a unei secții spitalicești, unde „cei nevoiași să fie îngrijiți pe spesele statului“ (24). Dezvoltarea acestei secții oftalmologice spitalicești la Tg.-Mureș — care cu 12 paturi și avînd în frunte un medic oculist, a funcționat timp de 22 de ani, perioadă în care au fost tratați 1168 bolnavi și operați 616 (25) — constituie un alt capitol al istoriei ocrotirii sănătății din orașul Tg.-Mureș.

Sosit la redacție: 9 octombrie 1968.

#### Bibliografie

1. HALÁSZ B. în vol.: Spielmann I.: A hazai orvostudomány történetéből. Ed. Med., Buc., 1957, p. 33—66;
2. HUTTMANN A.: Date private ale la istoricul medicinei feudale în Transilvania de sud (manuscris);
3. BOLOGA V. L., SPIELMANN I. în vol.: A hazai orvostudomány történetéből (vezi nr. 1.), p. 5—21;
4. LINZBAUER FR. X.: Codex Sanitario-Medicinalis. Buda 1853, tom. III, sect. 1., p. 639;
5. BARTOK I.: A magyar szemészet története. Ed. Acad. Bp., 1954;
6. BOLOGA V. L., SPIELMANN I., SZÓKEFALVI NAGY Z.: Contribuții noi la bio- și ergografia lui Piuariu Molnar (sub tipar);
7. IZSAK S. În vol.: Studii și cercet. de ist. med. și farm. din R.P.R. Ed. Acad., Buc., 1962, p. 184—212; și NEAMȚU AL.: în vol.: Istoria med. Studii și cercet., Ed. Med., Buc., 1957, p. 92—98;
8. SZÓKEFALVI NAGY Z., SPIELMANN I.: Rev. Med., 1967, nr. 2 p. 216—226;
9. Arhivele Statului, Tg.-Mureș — Arhiva Magistratului orașului, Acta Politica (prescîrt, A.S. Tg.-M., A.M.O., AP) 525/821;
10. HUTTMANN A.: Oculiști provinciali ai Transilvaniei (1821—1854), prezentată la secția de Ist. Med. a U.S.S.M., fil. Brașov, 9. VI. 1966;
11. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 1053/1823;
12. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 621/1827;
13. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 1591/1829 și 1849/1830;
14. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 430/1831;
15. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 784/1833;
16. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 604—a/1833—36;
17. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 1069/1837 și 1467/1839;
18. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 914/1937;
19. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 1592/1839;
20. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 78/1843;
21. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 2607/1847;
22. A.S. Tg.-M., AP. 1266/1847;
23. PATAKI D.: Erdélyország kórházai az 1867-es évben. Cluj, 1868, p. 7;
24. A.S. Tg.-M., A.M.O., AP. 1658/1854;
25. KNÖPFLE V.: A marosvásárhelyi Országcs Kórház alapításának és fejlődésének rövid vázlata. Tg.-Mureș, 1882, p. 10.

**HANDBUCH DER VERKEHRSMEDIZIN**  
(Manualul medicinei transporturilor)

K. Wagner, H. J. Wagner

Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1968.

Sub redacția lui K. Wagner și H. J. Wagner cu titlul: „Manualul medicinei transporturilor“ („Handbuch der Verkehrsmedizin“) în cursul anului 1968, în ediția Springer, a apărut o monografie foarte interesantă și nouă în felul ei.

Manualul, pe o întindere de aproape 1.100 de pagini, prevăzut cu 248 ilustrații, concentrează munca a 46 autori, realizând o unitate între capitolele aparent disparate ale obiectului.

Monografia tratează în primul rînd problemele transporturilor pe uscat, în-deosebi problemele medicale ale traficului cu autovehicule acționate de motoare cu ardere internă. Pe lângă acestea, atît partea introductivă, cît și capitolele de mai tirziu prezintă date importante asupra transporturilor maritime, fluviale și aeriene.

Incontestabil că o dată cu dezvoltarea tehnicii, vătămările prin circulație au ajuns pe prim plan depășind cu mult vătămările produse de substanțe chimice, electricitate, temperatură înaltă și radiații. La unele grupe de vîrstă, ele ocupă locul 1, 2 sau 3 în statisticile de mortalitate.

Prevenirea accidentelor de circulație ridică o serie de probleme de prim-ajutor, de asistență medicală de specialitate, precum și probleme complexe tehnice, psihologice, pedagogice și juridice. Meritul monografiei constă nu numai în faptul că oferă o privire de ansamblu asupra cercetărilor ce se desfășoară pe plan mondial în legătură cu problemele de mai sus, ci rezumă și sistematizează aceste cunoștințe, anexind o bibliografie modernă (pînă în 1966) grupată pe capitol, ceea ce permite urmărirea problemelor de detalii.

Analizînd specialitățile colectivului de autori ne putem convinge că pe lângă reprezentanții principalelor domenii ale științelor, au contribuit la succesul manualului și numeroși ingineri, juriști, sociologi, psihologi etc.

Introducerea pe 46 de pagini, se compune din 2 capitole. Primul aparține lui M. H. Schadewaldt care se ocupă de istoricul medicinei transporturilor, mai ales de problemele medico-igienice ale navigației. După aceasta H. J. Wagner directorul Institutului de medicină legală din Hamburg prezintă problemele actuale și de perspectivă ale medicinei transporturilor. Aici găsim între altele hotărîrea ultimului congres asupra acestei probleme (Viena, 1967) care în anumite teme (capacitatea de conducere, aptitudinea de conducere, asigurările, măsurile de prevenire etc.) urgentează coordonarea cercetărilor științifice mai ales în privința influenței alcoolului și a medicamentelor.

Partea următoare tratează pe circa 70 de pagini aspectele juridice ale circulației din punct de vedere teoretic, practic, al asigurărilor și al dreptului medical. Autorii acestei părți sînt juriști.

Urmează, pe 100 de pagini, analiza aprecierii capacității de conducere din punct de vedere fiziologic, juridic și medical. În capitolul consacrat fiziologiei, conducerii W. Müller-Limmroth — profesor de fiziologia muncii din München, — analizează rolul organelor de locomoție, al sistemului nervos central, ale organelor de simț, al ritmului biologic, al practicii și oboselii în performanța conducerii unui autovehicul. F. Petersohn, profesor de medicină legală din Mainz, tra-

tează problema capacității de conducere legată de retragerea carnetului de conducere. Profesorul de fiziologie H. *Lewrenz* prezintă problemele conducătorilor în vîrstă, iar A. *Grossjohann* situația traumatizațiilor craniale, în circulație.

W. *Böcher* cu titlul: „Psihologia și medicina circulației“ analizează pe 30 de pagini problema importantă a adaptării circulației la om și invers, cum se poate adapta omul la circulație. Problema din urmă este însoțită de prezentarea principiilor de apreciere și de triere cu metode științifice a celor inapți, precum și de educația făcută în școli și în afara școlii.

În mod logic urmează capitolul semnat de sociologul R. *Gunzert* și de psihologul școlar H. *Schneider*, care se preocupă de pedagogia educării copiilor, adolescenților și adulților în această materie.

Pe aproape 450 de pagini, se discută în manual diversele probleme ale unor specialități medicale. Pe primul plan rămîne în fiecare caz determinarea capacității de conducere, după care urmează teme ca: rolul îmbolnăvirilor în producerea accidentelor de circulație, modul de producere a vătămărilor și traumatismelor în cursul conducerii autovehiculelor precum și a accidentelor, urmate de unele măsuri terapeutice și preventive. Profesori și docenți renumiți ca: H. F. *Piper* (oftalmolog); H. *Hoffmann* (internist); H. J. *Rauch* (psihiatru); J. *Hirschmann* (neurolog); E. *Gögler* (chirurg); J. *Harff* (ortoped); K. *Schubert* (otolog); W. *Humke* (ginecolog); J. *Weber* (dermatolog), tratează temeinic problemele legate de specialitatea lor. Merită atenție deosebită, mai ales din partea chirurgilor și a medicilor legiști, capitolul de chirurgie (E. *Gögler*) care prezintă în mod documentat biomecanica vătămărilor prin ilustrații numeroase și statistici combinate cu desene ingenioase.

Ultimul capitol al acestei părți semnat de E. *Lojtzl*, se ocupă de sarcinile medicului practician în legătură cu probleme de terapie, profilaxie și expertiză. Acest scurt capitol cuprinde date folositoare privind aprecierea capacității de conducere și de transport al bolnavilor cardio-vasculari, diabetici, cei suferinzi de accese, alcoolici și consumatori de droguri.

Urmează problemele medicinei muncii prezentate de E. *Effenberger* și H. *Hoffmann*, apoi problemele medicinei căilor ferate (F. *Pohle*), navigației (H. *Goethe*), medicinei militare (G. *Finger*) și medicinei aviației (E. *Lauschner*), legate de transporturi.

În continuare sînt abordați factorii externi care influențează capacitatea de conducere. Autorii — ingineri de profesie — expun probleme legate de proiectarea și construcția drumurilor (F. *Bitzi*), problema iluminării (O. *Reeb* și W. *Adrian*), precum și laturile ergonomice ale proiectării și construcției vehiculelor. Vătămările cauzate de alimentație, alcool, medicamente, substanțe reconfortante și carburanți, sînt prezentate de medici cu renume (H. *Rausch*, J. *Gerhow*, K. *Soehring* și H. G. *Woiters*, H. J. *Wagner*, E. *Effenberger*). Este deosebit de valoros pentru practica expertizelor tot ce se referă la aspectele acțiunii alcoolului și al medicamentelor în raport cu medicina circulației.

Trei autori, reprezentînd specialități diferite: un consilier de poliție (W. *Scharf*), un inginer (St. *Dietl*) și un medic legist (O. *Prokop*), prezintă în penultima parte sarcinile și metodele anchetei și expertizei oficiale, tehnice și medico-legale ale accidentelor de circulație.

Ultima parte a monografiei, pe circa 100 de pagini, este consacrată prevenirii accidentelor, sarcinilor medicului la locul faptei, precum și problema transportului răniților. U. *Schmidt* se preocupă de problemele tehnice ale securității circulației; după aceasta docentul H. *Kreuscher*, anesteziolog prezintă problemele primului ajutor urgent, apoi Kt. *Herzog* arată amply principiile și metodele transportului bolnavilor. Volumul se termină cu două capitole scurte: W. *Portius*, neurochirurg, se ocupă de îngrijirea traumatizațiilor cranieri, iar E. *Mühler*, procuror, tratează problema prevenirii sinuciderilor de după accidente de circulație.

Z. *Ander*

## „DRENAJUL ȘI PROCEDEELE ADJUVANTE ÎN CHIRURGIA TORACELUI“

O. T. Hiescu, L. Brand

I.M.F. București, 1968.

Lucrarea are caracter monografic și abordează sub toate aspectele metoda drenajului, a diferitelor procedee adjuvante, precum și a aparatului și instalației necesare folosite în chirurgia toracică. Problema este tratată nu izolat, ci în cadrul unui complex terapeutic desprins din practica zilnică la patul bolnavului.

Deși scopul lucrării este de a oferi un îndreptar practic cititorului interesat, nu lipsește nici fundamentarea teoretică științifică a datelor și procedeelor prezentate.

Monografia reflectă pe deplin experiența îndelungată și multilaterală a autorilor în domeniul chirurgiei toracice. Socotim că reprezintă un succes pentru literatura noastră de specialitate, din care motiv o recomandăm tuturor specialiștilor care se ocupă de chirurgia toracelui.

Z. Csizér

## FUNDAMENTAL GENETICS OF STREPTOMYCETES (Genetica fundamentală a Streptomicetelor)

J. Horváth D. Sc.

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1968.

În toate ramurile biologiei concepția genetică are o însemnătate fundamentală. Din acest motiv cartea profesorului Horváth János apărută la Editura Academiei din Budapesta a fost întâmpinată cu bucurie de specialiștii în biologia umană, în micologie și în fitofiziologie deopotrivă.

Cartea este împărțită în opt capitole și conține o bibliografie bogată (175), pe care autorul o completează cu rezultatele cercetărilor efectuate timp de 17 ani. Tratează toate problemele geneticii Streptomicetelor proporțional cu volumul lucrării.

În capitolul întâi pe lângă cunoștințe morfologice, autorul expune metodele aplicate în cursul studiilor genetice. Capitolele următoare: II. Variabilitatea Streptomicetelor, bazele citologice ale variabilității. III. Modificarea stabilă (dauermodificatio) a Streptomicetelor. IV. Mutațiile spontane și mutațiile induse ale Streptomicetelor. V. Transformarea Streptomicetelor. VI. Transducția Streptomicetelor. VII. Studii privind heterokarioza și recombinția auxotrofelor. VIII. Studii privind heterokarioza și fuziunea nucleară folosind tulpini cu markeri naturali. Fuziunea nucleară în asocierea interspecifică. Caracteristicile nucleilor de Streptomicete și implicațiile lor genetice.

Cartea relatează dezvoltarea acestei ramuri a geneticii și starea ei actuală. Cele mai interesante sînt capitolele care tratează problemele heterokariozei (VII. și VIII.), aceasta fiind una din constatările cu ajutorul căreia vom putea afla în viitor cauza principală a variabilității.

Cartea este frumos executată. Ilustrațiile ei sînt instructive, iar tabelele inteligibile. Modul de tratare a materialului este de un înalt nivel. Este o operă pur științifică. O recomandăm tuturor celor care se interesează de genetică, fitofiziologie sau de cercetările privind antibioticele.

G. Horváth



## URGENȚELE ÎN ENDOCRINOLOGIE

Dr. Tudor Stoica

Editura Medicală, București, 1968

Dezvoltarea clinică și experimentală, teoretică și practică, a endocrinologiei la noi în țară a fost marcată periodic și de elaborarea unor lucrări de sinteză. „Urgențele în endocrinologie” apărută recent, sub redacția unui remarcabil cercetător și cadru didactic al clinicii de endocrinologie din București, se situează pe linia de dezvoltare a endocrinologiei clinice.

Materialul lucrării este grupat pe glande. Dintre capitolele care rețin atenția în mod deosebit remarcăm: coma hipofizară, accidentele hipofizectomiei și sindromul posthipofizectomic, coma mixedematoasă, criza tireotoxică, hiperparatiroidismul acut și hiperparatiroidismul acut, insuficiența corticosuprarenală acută, accidentele corticoterapiei, sindromul hipercatecolic al feocromocitomului, hiperinsulinismului, hemoragiile uterine disfuncționale (hormonale).

În subcapitole sînt cuprinse aspectele de fiziopatologie, formele clinice și evolutive, unele clasificări și tratamentele cu o eficacitate dovedită în practică, completate cu ultimele date din literatura

Autorul încadrează în lucrare și unele forme clinice care evoluează în timp scurt cum sînt: sindromul Cushing cu evoluția rapidă, cancerul suprarenal, sindromul Cushing paraneoplasic etc.

Bibliografia citată în text, în desfășurarea celor 208 pagini cite are monografia, însumează 471 titluri și este anexată la fiecare capitol.

Multe dintre urgențele endocrine sînt puțin cunoscute, altele sînt de o gravitate excepțională, iar altele sînt întîlnite mai rar și din acest motiv sînt lăsate de multe ori la periferia sau în afara gândirii medicale. Datorită caracterului integrativ al sistemului endocrin în cadrul urgențelor, se ridică probleme deosebite de fiecare dată. O lucrare bine sistematizată ca cea pe care o prezentăm, devine foarte utilă și interesează numeroase categorii de medici, în primul rînd practicienii.

Gh. Vasilescu

## AZ ÉRELMESZESEDÉS (Despre ateroscleroză)

Gergely János dr.

Medicina, Budapest, 1962.

Autorul expune pe scurt numeroasele probleme ale aterosclerozei, oferindu-le spre documentare publicului, dar în același timp și medicilor de altă specialitate doritori să se documenteze în acest domeniu

Dr. Gergely cunoaște excelent problemele aterosclerozei și are cercetări personale foarte valoroase.

Cartea conține cunoștințele cele mai importante, referitoare la această problemă.

După definirea noțiunii de ateroscleroză face cunoscute cele mai importante date statistice. Ateroscleroza devine o boală tot mai răspîndită. Apare în primul rînd în țările dezvoltate din punct de vedere industrial, cu un ridicat standard de viață, unde se consumă în abundență grăsimi animale. Este mai rară în comunitățile care trăiesc în condiții naturale și consumă mai ales alimente de origine vegetală.

Cele mai importante noțiuni anatomice și fiziologice sînt cuprinse într-un capitol scurt și concis.

Simptomatologia este demonstrată prin prezentarea cazurilor cu diferite localizări de ateroscleroză.

Capitolul despre patomecanismul bolii este foarte util pentru orientarea medicilor.

În cele ce urmează, se ocupă cu posibilitățile oferite de experiențele pe animale în domeniul cercetărilor, amintind ateroscleroza experimentală a iepurilor în urma administrării de colesterol și ateroscleroza maimuțelor supuse la un regim lipsit de piridoxină. Fiziologia și fiziopatologia metabolismului lipidic sînt tratate în mod amănunțit. Se ocupă și cu structura lipoproteinelor, cu noțiunea de lipoproteine alfa și beta, cu rolul heparinei și a factorului de clarificare în descompunerea moleculelor lipoproteice mari. Relatează în mod amănunțit teoria de filtrare în geneza aterosclerozei. Intima arterelor, și partea interioară a mediei sînt nutrite de plasma filtrată din spre lumenul vascular. În cazul creșterii concentrației plasmatică a lipoproteinelor cu molecule mari, adică a lipoproteinelor beta, o parte din acestea sînt reținute în cursul filtrării de către peretele vascular astfel formîndu-se placa ateromatoasă. Lipemia crescută explică și creșterea coagulabilității sanguine și tendința la tromboză a acestor bolnavi. Ulterior s-a descoperit că și peretele arterial sintetizează lipidele. Ateromul este deci compus pe de o parte din lipide filtrate, pe de altă parte din cele sintetizate în peretele vascular. Nivelul plasmatic crescut al lipoproteinelor beta este în legătură cu deficiența activității de clarificare cauzată de lipsa heparinei.

Un capitol aparte se ocupă cu rolul peretelui arterial. Autorul este bine orientat în acest domeniu, care constituie terenul său favorit în munca de cercetare. Depunerea lipidelor este precedată de acumularea mucopolizaharidelor în peretele vascular. Aceste substanțe au capacitatea de a lega lipidele, astfel contribuind la reținerea lipidelor filtrate.

Ar fi meritat, eventual, o relatare mai minuțioasă a cercetărilor lui Baló și Banga, referitoare la problema elastazei. Lipsa de elastază favorizează, iar administrarea acestui ferment sintetizat de pancreas inhibă evoluția aterosclerozei experimentale.

Stressul psihic este un factor favorizant important, mărind lipemia și coagulabilitatea singelui influențînd eventual și metabolismul peretelui vascular.

În concluzie evoluția aterosclerozei se explică prin interacțiunea mai multor factori. Profilaxia și tratamentul bolii este o problemă tot atît de complexă ca și patogenia ei. În regimul alimentar se vor respecta următoarele principii:

1. Reducerea caloriilor în caz de obezitate; 2. Limitarea aportului lipidic; 3. Se vor ingera lipide de origine vegetală.

Persoanelor cu o ocupație sedentară, mai ales dacă sînt expuse la tensiuni nervoase se recomandă sportul, mișcări în aer liber, conform vîrstei și stării aparatului cardio-vascular. Fumatul este dăunător, precipită evoluția bolii, abandonarea lui este indicată. Capitolul privind tratamentul medicamentos se ocupă pe scurt cu heparina, medicamente hipocolesterolemizante și acizii grași nesaturați. În concluzie cartea cuprinde pe scurt problemele mai importante ale aterosclerozei într-o formă accesibilă pentru public, oferind în același timp o orientare bună și pentru medicii nespecialiști în acest domeniu.

I. Szigeti



## ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

11 mai 1968

Secția de ginecologie-obstetrică

Consfătuirea „Suferința fetală intrauterină” cu participarea: O Rusu, E. Truța, A. Borbáth, S. P. Olariu, R. Deac, O. Ungureanu, Marcela Olariu; D. Căprioară, Vl. Băltescu, M. Grigorescu; L. Popoviciu, L. Szabó, G. Györffy, Margareta Radó; P. Sirbu, M. Crîngu, V. Neștianu, Marieta Mincu; V. Török, E. Duda, A. Kolozsvari; V. Izsák, C. Rădulescu, V. Acalovschi; Eleonora Tanțău, Stella Ilieșu; Viorica Izsák, T. Rosenfeld, I. Olteanu; V. D. Petrescu, B. Bajkó, Paula Constantinescu, N. Tifrea; M. Deac, M. Constantinescu, E. Uza; I. Lupea, L. Szatmári; Silvia Dorca, I. Grün; A. Ban, Rodica Bărzu, D. Dejica; Elisabeta Éltető, Maria Gavallér, A. Ilok; D. Titieni; Maria Gondoș; I. Vinți, V. Sălăjan, I. D. Merfu, Mia Domșa; P. Berende; I. Tolan, Gh. Teodorescu; Maria Csiky, Felicia Dulău; A. Turcaș, I. Ilieșu, L. Coman, E. Tanțău; N. Gh. Teodoru, F. Chișleag; M. Pop. I. Achim, C. Scurtu, G. Nagy, G. Teodorescu; I. Ciugudean; I. Negruș, A. Opriș; H. Mösler, Lucia Ghibu; V. Costea; V. Papilian, Ligia Pop; L. Bareliuc, N. Bareluic, V. Fărcaș; Magdalena Róna, E. Bige, V. Nandriș, Ana Grauser, H. Salcă, E. Căpîlnă; V. Cărdăian, Doina Bucur Moțiu; I. Găină, Tr. Ciucă; V. Pețeanu; E. Aburel, V. D. Petrescu; Etelka Szabó; Gh. Keső; Eliza Deacu; M. Ona, A. Simplăceanu; A. Popa, S. Saler, Mariana Ștefănescu, F. Sanda, M. Atânăsoaiei; E. Crighel, M. Leibovici, A. Murguleț, S. Popescu, L. Stuleanu; L. Socs, A. Pressler, V. Covrig, Ana Udvar; Paraschiva Tuka; Mirela Becuș, Laurențiu, I. Kelemen; C. Gönczy

16 mai 1968

Secția de chirurgie

1. I. Pop, D. Popa, F. Nagy, Z. Naftali, I. Csutak: Ulcere gigante ale stomacului; 2. M. Ionescu, E. Lar, E. Kesztenbaum, Gh. Birsan: Peritonita secundară cu bariu; 3. Z. Naftali, I. Pop, D. Popa, F. Nagy, L. Schuller, T. Grozescu: Considerațiuni clinice și terapeutice asupra chemodectomelor carotidiene, în legătură cu două cazuri operate; 4. F. Nagy, I. Cojocaru, M. Aldea, A. Rűcz: Melanom malign primar al rectului; 5. I. Gálffy, M. Szabó, Hegedűs: Folosirea lamboului liber de piele degresată și dezepidermizată în corectarea unor sechele după paralizarea nervului facial.

17 mai 1968

Secția de fiziologie-biochimie

1. Șt. Csögör: Metodă practică pentru evaluarea statistică a rezultatelor obținute cu serii de diluție; 2. Șt. Csögör: Variațiile fiziologice ale capacității de transport a serumalbuminei; 3. Magda Mózes, Olga G. Pálffy, J. Stelli: Paradontopatia experimentală provocată prin excitante nervos-centrale; 4. G. Főrika, A. Almási: Cercetarea mecanismului de acțiune a hipopotasemiei în intoxicația cu săruri de bariu; 5. Balogh, S. Nemes, Olga G. Pálffy, L. Péterffy, V. Kádár, E. Tordai: Modificările echilibrului ionic la jucători de baschet; 6. Șt. Nemes, E. Balogh, Márta Ajtay, Magda László, Olga G. Pálffy: Date asupra unor modificări biochimice în urma efortului fizic la șobolani.

18 mai 1968

Constătuirea masă rotundă cu tema:  
„Cardiopiatiile congenitale“

cu participarea: C. Papp; G. Feszt; I. Krepsz; L. Kasza, F. Wiener; E. Olosz; C. Jakab, G. Gyórfy; A. Jaklovsky; I. Szentpétery; O. Covacevici; I. Lukácsy; M. Horga; Lygia Ursace; G. Szóts; Șt. Monoki; W. Coman-Kund. I Pop D Popa. R Deac; E. Hicel.

21 mai 1968

Secția de patologii infecțioase

1. L. Boér, E. Kiss, Maria Akszenyuk, M. Kelemen: Metoda antibiogramelor difuziometrice „în inele“; 2. L. Boér, E. Kiss, Maria Akszenyuk: Rezultatele cercetărilor noastre referitoare la răspîndirea în natură a rezistenței episomale a bacteriilor față de antibiotice (Factor R.) și importanța epidemiologică a acestui fenomen; 3. L. Boér, E. Kiss, Maria Akszenyuk: Contribuțiuni la studiul dizenteriei bacilare într-un oraș cu endemie disenterică; 4. L. Boér, E. Kiss, Maria Akszenyuk, E. Szűcs: Contribuțiuni la problema epidemiilor de gripă în perioada anilor 1957—1965; 5. L. Boér, E. Kiss, Maria Akszenyuk: Izolarea și identificarea unei noi specii de Aeromonas, denumit Aeromonas typhoidea și încercări de imunizare activă a șoarecilor contra infecției tifice prin inocularea acestor sușe vii și omorîte prin căldură; 6. E. Kiss, Maria Akszenyuk, L. Boér: Metodele microbiologice-epidemiologice în prevenirea și combaterea infecțiilor intraspitalicești; 7. Maria Akszenyuk, L. Boér, E. Kiss: Eliminarea patogenității speciilor de shigella cu acridin orange.

24 mai 1968

Secția de patologii infecțioase

1. Silvia Bruckner: Aspecte actuale în patologia enterovirozelor.

24 mai 1968

Secția de igienă

1. A. Dienes, Lidia Barabás, Ramona Pinte: Modificarea activității catalazei sanguine în intoxicația experimentală cu amoniac; 2. B. Tóké, E. Szabó: Experiențele noastre de radioprotecție la aparatele rtg. medicale; 3. C. Bedő, Viorica L. Losonci, A. Szöllösi: Determinarea rapidă a b. coli din alimente cu utilizarea unui biostimulator.

25 mai 1968

Secția de neurologie  
Simpozionul

„Diagnosticul și tratamentul afecțiunilor vasculare cerebrale“  
cu participarea: L. Popoviciu, I. Pascu; T. Andrásófszky, P. Nagy, A. Máthé, Gh. Róth, S. Komjátszegi, A. Szabó, A. Kisgyörgy, Șt. Kerek; C. Csiky; A. Sofletea, V. Miclăuș, E. Minciu, N. Bolzan, M. Crețu, H. Marcovici, B. Twerdek; Th. Horneț; E. Cimpeanu, M. Șerban; I. Stamatiou, P. Onaca, O. Georgescu; P. Wajtsuk; P. Passauant; A. Duma, O. Jurjescu; A. Petrescu, N. Angelescu; O. Vuia; T. Miroea și colab.; Șt. Gáspár, Cornelia Palade, E. Dulău, Edit Brenduș; E. Appel; A. Mihala, A. Marcovici; B. Așgian; F. Piros; L. Szabó, Margareta Radó; T. Becus; Șt. Zakariás; Maria Kerek; T. Mircea Lucia Sandru; E. Gergely și colab.; L. Lazar; Ana Iazigian

30 mai 1968

Secția de pediatrie

1. I. Szentkirályi: Date orientative cu privire la evidențierea unor enzimo-

patii ereditare în practica pediatrică; 2. *M. Heinrich*: Un caz de macroglobulinemie Waldenström la o fetiță de 13 ani, evoluind cu tulburări psihice grave.

30 mai 1968

*Secția de farmacie*

1. *Elisabeta Răcz-Kotilla, Doina Călin, Sara Adam*: Efectul protector al unor medicamente antiulceroase asociate cu azulene asupra ulcerelor gastrice experimentale; 2. *Adriana Popovici*: Aspecte noi privind mecanismul penetrației cutanate; 3. *Z. Kisgyörgy*: Date privind separarea unor alcaloizi tropanici secundari pe cale electroforetică.

30 mai 1968

*Secția de medicină legală*

1. *L. Dobosi*: Ce e nou în proiectul Codului penal al Republicii Socialiste România; 2. *Z. Ander, C. Szűcs, Ilona Strömpel*: Considerații în legătură cu discernământul atenuat pe baza a 95 expertize psihiatrico-legale; 3. *F. Gyergyay*: Impresii de la Conferința Societății Germane de Anatomie, Leipzig 2—6 aprilie 1968; 4. *V. Molnár, A. Ureche*: Unele aspecte ale expertizei medico-legale a psihozelor posttraumatice.

31 mai 1968

*Secția de stomatologie*

1. *L. Ieremia, Z. Cseh, L. Bărăscu*: Metodă nouă pentru rebazarea protezelor totale cu acrilat autopolimerezabil tip orthocryl; 2. *N. Guzner, A. Sculeanu, Șt. E. Iara*: Unele aspecte ale transformării edentatului parțial întins în edentat total; 3. *Șt. E. Iara, A. Antalffy*: Instrument pentru biopsii din mucoasa bucală-stomatomul; 4. *Șt. E. Iara, A. Antalffy*: Tipuri de reacții histomorfologice ale mucoasei cimpului protetic; 5. *A. Sculeanu*: Referat asupra schimbului de experiență în R. P. Ungară.

1 iunie 1968

*Secția de oftalmologie*

1. *V. Săbădeanu, F. Fodor*: Despre substratul morfologic al unor procese vasculare retiniene; 2. *Magda B. Kovács, V. Săbădeanu*: Contribuții la cunoașterea unor factori care influențează eficacitatea tratamentului funcțional în strabism; 3. *Magda B. Kovács*: Unele aspecte psihologice ale tratamentului pleoptico-ortoptic.

13 iunie 1968

*Secția de patologie infecțioasă*

1. *V. T. Bușilă*: Infecția streptococică.

18 iunie 1968

*Secția de patologie infecțioasă*

1. *Monica Sabău, A. Abraham, Sara Turóczy*: Cercetarea patogenității unor tulpini de *Escherichia coli* pe culturi de celule hemolitice. 2. *L. Domokos, Monica Sabău, Z. Papp*: Date referitoare la stadiul tulpinilor de *Escherichia coli* cu fracțiuni antigenice de *Shigella flexneri* Var. X, izolate de la sugari cu diaree acută. Nota II. 3. *G. Horváth, I. Biró, Rozalia Jakab*: Levura neagră „Black Yeasts” în produsele biologice umane. Nota I. 4. *Maria Hints Akszenyuk*: Structura antigenică a subgrupului *Shigella flexneri* (referat).

19 iunie 1968  
Secția de igienă

1. *I. Steinmetz, E. Jonás*: Dezvoltarea fizică a copiilor școlarizați la 6 ani. în Tg.-Mures; 2. *A. Dienes, Gh. Fodor, A. Szöllösi, A. Kapusi, A. Abrahám, Susana Szabó*: Intoxicația experimentală cu plumb în microclimat cald; 3. *Gh. Fodor, A. Dienes, A. Abrahám, I. Hirschfeld*: Efectul seleniului în intoxicația experimentală cu plumb la cobai; 4. *B. Tökés, A. Bódis, I. Nicoară, Elvira Popescu*: Considerațiuni asupra unei epidemii hidrice de enterită cauzată de Escherichia coli O<sub>26</sub>B<sub>6</sub>; 5. *E. I. Farkas*: Teoria deciziilor, experimentul și cercetarea operațională în medicina socială; 6. *C. Bedő, Viorica L. Losonczy*: Metoda determinării fracțiunii biostimulatoare din extractul timic.

20 iunie 1968  
Secția de radiologie-oncologie

1. *P. Piros, B. Așgian, L. Popoviciu*: Utilitatea examenului radiologic funcțional al coloanei cervicale; 2. *A. Kertész, Șt. Reder, N. Cristea, R. Vămeanu*: Utilitatea diverselor incidente radiografice speciale și a tomografiilor pentru vizualizarea fracturilor de mandibulă; 3. *E. Lax, A. Bod, Ecaterina Demeter, C. Vajna*: Considerațiuni clinico-radiologice asupra posibilității diferențierii displaziilor osoase cu etiologii variate.

20 iunie 1968  
Secția de farmacie

..Recenzii și comentarii asupra monografiilor noi și a completărilor introduse în suplimentul Farmacopeei române Ed. VIII", recent apărut.

20 iunie 1968  
Secția de chirurgie

1. *I. Száva*: Idei și considerațiuni asupra patogenzei și tratamentului piciorului echin-var congenital; 2. *P. Kótay, E. Balogh, F. Gross, C. Stoica, I. Bálint, I. Bakos*: Importanța renoscintigrafiei în diagnosticul tumorilor renale; 3. *Z. Csizér, M. Kelemen, M. Miklós*: Studiu asupra eficacității profilaxiei complicațiilor tromboembolice în chirurgie; 4. *A. Balla, A. Jaklowszki, A. Szilassi, C. Szócs*: Anomaliile centurii scapulare; 5. *I. Fleischer, F. Gross, Z. Cserey*: Procedeu simplu și eficient pentru fixarea sondei uretrale permanente.

24 iunie 1968  
Secția de dermato-venerologie

1. *E. Ujváry, L. Nüszl*: Melanomul malign o problemă medicală de actualitate; 2. *E. Vasass*: Patofiziologia alergiei cutanate; 3. *O. Buțiu, Ileana B. Maria*: Rolul gravidității în patogenia insuficienței venoase periferice; 4. *O. Buțiu, Ileana B. Maria*: Modificări arteriale în dermita de stază; 5. *L. Nüszl, Z. Brassai, L. Nagy*: Reactivitatea mastocitelor în urticaria colinergică

26 iunie 1968  
Secția de neurologie

1. *Gh. Grecu, Cs. Csiky, R. Ardelean*: Confuzia mintală, reacții psihice exogene, elemente de etiopatogenie, diagnostic și tratament; 2. *Gh. Grecu, Cs. Csiky, R. Ardelean*: Confuzia mintală simptomatică, elemente de etiopatogenie, diagnostic și tratament; 3. *Victoria Așgian, Gh. Grecu*: Alcoolismul (referat gen); 4. *Gh. Grecu, Victoria Așgian, I. Fülöp*: Contribuții la terapia de dezintoxicare în alcoolismul cronic; 5. *Gh. Grecu, Victoria Așgian, Cs. Csiky*: Studii asupra sindromului Korsakov în 4 cazuri clinice; 6. *Gh. Grecu*: Narco-analiza și narco-terapia ca metode de investigație și tratament.

27 iunie 1968

*Secția de laborator clinic*

1. *P. Găspăr*: Date noi referitoare la valoarea și evaluarea unor investigații de laborator în bolile reumatismale; 2. *E. Módy, Susana Antalffy, S. Máthé*: Studiul valorii testelor complexe de laborator în infecții de focar; 3. *Despina Cosmuța, C. Reichel, E. Módy, Éva Váry*: Studiul modificărilor proteinelor gluco și lipoproteinelor precum și a titrului de antistreptolizină în cursul reumatismului la copii; 4. *Ana Iazigian, Cornelia Palade*: Ceruloplasmina în lichidul cefalorachidian.

27 iunie 1968

*Secția de pediatrie*

1. *I. Szára, A. Kelemen*: Fracturile de suprasolicitare „Stress” din vîrsta copilăriei; 2. *V. Mulfay*: Respirația orală și vegetațiile adenoidice.

27 iunie 1968

*Secția O.R.L.*

1. *I. Kántor, A. Rad*: Carcinom spinocelular cu manifestări clinice deosebite; 2. *B. Székely, I. Togănel*: Considerațiuni asupra 40 de cazuri de cancer al pavilionului auricular; 3. *A. Both*: Tratamentul dyskineziei trahebronșice prin badijonări cu acetat de plumb.

29 iunie 1968

*Secția de fiziologie și cercul de biochimie*

1. *E. Vass, Olga G. Pálffy, L. Lázár, I. László, L. Rácz, Gh. Főrika, Ana Iazigian*: Unele aspecte ale microcirculației rinichiului și ale metabolismului renal în șoc hemolitic cu și fără hipotensiune arterială; 2. *Ecaterina Lukács*: Studiul imunoelectroforetic al unor enzime în extracte tisulare; 3. *I. László, Gabriela Muntyán, C. Kondorossy*: Localizarea resorbției de litiu la nivelul tubilor uriniferi și toxicitatea acestui ion; 4. *I. László, Gabriela Muntyán*: Metoda șocului osmotic în cercetarea problemelor de localizare în fiziologia nefronului; 5. *Magda Mózes, Olga G. Pálffy, I. Benke*: Substanțe vasodilatatoare în serul bolnavilor de leucemie; 6. *Gh. Feszt, Margareta Főrika, B. Pálffy, Ágnes Strömpel*: Influența imipraminei și a reserpinei asupra acțiunii termice și metabolice a unor substanțe neurotrophe.

29 iunie 1968

*Secția de balneologie*

1. *L. Brek*: Ateroscleroza preclinică: criterii de diagnostic și posibilități de tratament; 2. *B. Morvay*: Unele observații asupra tratamentului balneofizioterapic al sechelelor după infarct miocardic în stațiunea Borsec; 3. *A. Rotund, A. Zaharia, E. Popescu*: Observații în legătură cu acțiunea apei minerale a izvorului nr. 9 asupra afecțiunilor cronice nespecifice ale aparatului respirator; 4. *E. Popescu*: Observații asupra unor afecțiuni gastrice sub influența apei minerale Borsec (Izvorului principal); 5. *E. Popescu*: Date de laborator și observații asupra unor cazuri de diabet tratate în stațiunea Borsec.

## Lista revistelor primite in 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 Marie 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—Hôspital dos Servi-  
 dores do Estado
- Boletín de Higiene y Epidemiologia  
 Bulletin de l'Enseignement Médical (O.M.S.)  
 Bulletin de l'Organisation Mondiale  
 de la Santé (O.M.S.)
- Bulletin of Pharmaceutical Research Institute  
 Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie  
 et d'Obstétrique
- Bulletin de la Société Royale Belge d'Ophtalmologie  
 Bulletin of the Sloane Hospital for Women  
 — Columbia University
- Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique Noire  
 de Langue Française
- Cahiers de Santé Publique (O.M.S.)  
 Canadian Medical Association Journal  
 Cardiovascular Research Center Bulletin  
 Chirurgia  
 Chronique de l'O.M.S.  
 Ciba — Symposium
- Communicaciones ex Bibliotheca Historiae Me-  
 dicae Hungaricae
- Cuadernos de Historia de la Salud Publica  
 Current Therapeutic Research Clinical and Experimental  
 Current Work in the History of Medicine  
 (Wellcome Foundation)
- Budapesta, R.P.U.  
 Peking, R.P. Chineză  
 Bratislava, R.S.C.  
 Budapesta, R.P.U.  
 Padova, Italia  
 Birmingham, Alabama,  
 S.U.A.
- New York, S.U.A.  
 Philadelphia, S.U.A.  
 Helsinki, Finlanda  
 Nancy, Franța
- Lublin, R.P.P.
- 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, U. S. A.
- Dakar, Senegal, A O.  
 Geneva, Elveția  
 Toronto, Canada  
 Houston, S.U.A.  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Geneva, Elveția  
 Basel, Elveția
- Budapesta, R.P.U.  
 Habana, Cuba  
 New York, S.U.A.
- Londra, Anglia



- Courrier du Centre International de l'Enfance**  
**Danish Medical Bulletin**  
**Demográfia**  
**Dissertationes Pharmaceuticae**  
**Élet és Tudomány**  
**Farmakologhia i toxikologhia**  
**Folia Morphologica**  
**France Pharmacie**  
**Gesundheitsfürsorge**  
**Ghigiena i sanitaria**  
**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)**  
**Mediținskiĭ 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**
- 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.**
- Londra, 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 vedeckych prací — Collection of scientific  
works of the Faculty of Medicine  
of the Charles University of Hradec Králové,  
C.S.S.R.

Science Abstracts of China Medicine

Série des Rapports Techniques — O.M.S

Scientiarum Historia

Scalpel, Le

Stomatologia

Texas Reports on Biology and Medicine

Therapeutische Berichte (Bayer A. G.)

Triangle — the Sandoz Journal of Medical Sciences

Vestník rentgenologické a radiologické

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, 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.

Jéna, N. D. K.

Halle-Saale, R.D.G

Geneva, Elveția



# 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, Romania.

VOLUME XIV. (1968)

Nr. 4.

OCTOBER—DECEMBER

### TABLE OF CONTENTS

#### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

Z Csizér, Mária Kelemen, St. Oláh, Mária Miklós: A Study Regarding the Efficacy of Postthrombotic Syndrome Prophylaxis in Surgery	373
I Popoviciu, L. Szabó, Margareta Radó: Investigations Regarding Certain Medicamentous Activations in the Electroencephalography of Cerebral Circulatory Insufficiencies. Note III. Activation with Barbiturates	378
L Birek, É. Kótay-Lakatos, Z Rákosfalvy: The Heparin-inhibiting Effect of Smoking	384
P Bornemisza: Results in the Treatment of Insulin Resistance	386
Elisabeta Csögör, E. Asztalos, Aurora Nireşteanu, Victoria Kálmán, Dominica Fărcaş, I. Nicola: The Phenomenon of Unequal Attitude towards Learning in Pupils Suffering from Chronic Rheumatism and in Healthy Pupils	391
Gh Grecu: Narcolysis and Narcotherapy as Examination and Treatment Methods	397
F Nagy, V. Hertescu: Sarcoma of Stomach	400
Gr. Stanciu, I. Darvas, G. Biró: A Radiological Study on 210 Cases of Partial Gastrectomy with Terminal Gastroduodenal Anastomosis after Gastroduodenal Ulcer and Benign Gastric Affections	404
L. Bărăscu, I. Mocanu, T. Kuriatko: Possibilities of Using Diadynamic Currents in Certain Oral Affections (Preliminary Notes)	406

#### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

T Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács: A Possibility of Experimental Reproduction of the Syringomyeliform Haemorrhagic Syndrome	409
Gh Feszt, I. Kása, B. Pálffy: The Influence of Imipramine (Antideprin) upon the Action of Certain Sympathomimetic Amines in Experimental Bronchospasm	412
Magda Mózes, Olga G. Pálffy, A. Antalffy, M. Vitos, I. Steli: Parodontopathy in Rats after a Treatment with Drugs Acting on the Level of the Central Nervous System	417
G Diaconiţă: The Influence of the Blockade of the Reticulohistiocytic System upon the Evolution of Experimental Tuberculous Inflammation in Vaccinated Animals	420
Al Abrahám, V. Filep: Contributions to the Study of Reproducing Herpetic Virus in R <sub>1</sub> CA Cell Cultures	424

<i>M. Peter, I. László, B. Sebe, Iuliana Both:</i> Contributions to the Study of Bacteriophagia Phenomena in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Strains	427
<i>I. B. Lőrincz, Ilona M. Csiky, T. Maros, O. Lakatos, E. Bálint, Eszter Csegezi:</i> Investigations Regarding the Behaviour of Liver Cathepsine D under Experimental Conditions	429
<i>Gabriella Muntján, Etelka Szabó-Adorján, S. Szabó:</i> The Action of Ovarian Hormones upon the Reticuloendothelial System	433

### COMPREHENSIVE REPORTS

<i>V. Vendég:</i> Investigations Regarding the Animal Pathogenicity of Plant Viruses and the Virus Aetiology of Human Tumours	436
---	-----

### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>F. Silva:</i> A Study on the Influence of Certain Factors upon the Cardenolid Contents in the Leaves of <i>Digitalis lanata</i> Ehrh.	443
<i>F. Gagiu, C. Daicoviciu, Gh. Csávássy, U. Binder, C. Drăghici, E. Banu, Gh. Vrejoiu:</i> Investigations Regarding Certain New Potentially Cytostatic Compounds in the Ethyl Urethan Series	446
<i>Z. Kisgyörgy, R. Rácz, Aurelia Márton, I. Fűzi:</i> The Accumulation of Tropanic Alkaloids in the Leaves of Deadly Nightshade ( <i>Folium belladonnae</i> ) Depending on the Degree of Development of the Aerial Parts of the Plant	451
<i>Borbála Szász, T. Horváth:</i> The Effect of Castanil upon Peripheric Circulation Rate	455

### HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>I. Szentkirályi:</i> Recognition of Congenital Enzymopathies in Paediatric Practice	458
<i>Era Horváth:</i> On Certain Topical Issues Concerning the Pathology of Rheumatic and Connective Tissue Affections	467

### ISSUES ON PUBLIC HYGIENE

<i>V. Golli, N. Ionescu, Eugenia Stănescu, I. Ștefănescu:</i> The Role of the Subjective Factor in the Evaluation of Tuberculin Reaction	472
--	-----

### CASUISTICS

<i>A. Antalffy, Márta Major, Erzsébet Gárdos:</i> Pierre Robin's Syndrome Case	476
<i>J. Bakos, P. Kótay:</i> Foreign Body of Plant Origin in the Urinary Bladder	479

### PROBLEMS FROM THE HISTORY OF MEDICINE

<i>Z. Ander, A. Ureche:</i> Centenary of Nicolae Minovici (1868—1968)	482
<i>Graziella Baicu, Cornelia Bogdan:</i> Samoil Gheorghe Konya, a Forerunner of in Transylvania (1821—1854)	485
<i>Carolina Lázár Szini:</i> Some Data Regarding the Activity of Country Oculists the Romanian Pharmacy	489

### PRESS REVIEW

# REVISTA MEDICALA

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TIRGU-MUREŞ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TG.-MUREŞ

XIV-e ANNÉE

Nr 4

OCTOBRE—DÉCEMBRE

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES CLINIQUES

- Z Csizér, Maria Kelemen, S. Oláh, Maria Miklós: La prophylaxie du syndrome postthrombotique en chirurgie 373
- L. Popoviciu, L. Szabó, Margareta Radó: Activations médicamenteuses dans l'électroencéphalographie des insuffisances circulatoires cérébrales. Note III. L'activation aux barbituriques (évipan sodique, amital sodique et baytinal). Appréciations en comparaison à d'autres activations médicamenteuses 378
- L. Birek, Eva Kótay-Lakatos, Z. Rákosfalvy: L'effet inhibiteur du tabagisme sur l'héparine endogène 384
- P. Bornemisza: Résultats dans le traitement de la résistance à l'insuline 386
- Elisabeta Csögör, E. Asztalos, Aurora Nireşteanu, Victoria Kálmán, Domnica Fărcaş, I. Nicola: L'attitude inégale aux études des élèves malades de rhumatisme chronique et des élèves sains 391
- G. Grecu: La narco-analyse et la narco-thérapie comme méthodes d'investigation et traitement 397
- F. Nagy, V. Hertescu: 5 cas de sarcome gastrique 400
- Gr. Stanciu, I. Darvas, G. Biró: Étude radiologique de 210 cas de gastrectomie partielle avec anastomose gastro-duodénale termino-terminale exécuté pour des ulcères gastro-duodénaux et des affections gastriques bénignes 404
- L. Bărăscu, I. Mocanu, T. Kuriatko: L'utilisation des courants dyadynamiques en stomatologie 406

#### ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács: Méthode expérimentale de reproduire le syndrome hémorragique syringomyélique 409
- G. Feszt, I. Kása, B. Pálffy: Interaction de l'imipramine (Antidepressin) et des amines sympathicomimétiques dans le broncho-spasme expérimental 412
- Magda Mózes, Olga G. Pálffy, A. Antalffy, M. Vitos, I. Steli: Parodontopathie expérimentale après un traitement médicamenteux agissant sur le système nerveux central des rats 417
- G. Diaconiţă: L'influence de blocage du système réticulo-histiocytaire (SRH) sur l'évolution de l'inflammation tuberculeuse expérimentale chez les animaux vaccinés 420
- Al. Abraham, V. Filep: Contributions à l'étude de la reproduction du virus herpétique en cultures de cellules R<sub>1</sub>CA. 424
- M. Péter, I. László, B. Sebe, Iuliana Both: Contributions à l'étude de la bactériophagie chez les souches de Neisseria gonorrhoeae 427
- I. B. Lőrincz, Ilona N. Csiki, T. Maros, O. Lakatos, E. Bálint, Eszter Csegezi: Recherches concernant le comportement de la calepsine hépatique D en certaines conditions expérimentales 429

<i>Gabriella Muntyán, Etelka Szabó-Adorján, S. Szabó:</i> L'action des hormones ovariennes sur le système réticulo-endothélial	433
--	-----

### GÉNÉRALITÉS

V <i>Vendég:</i> Expériences concernant la pathogénèse animale des virus végétaux et l'étiologie virotique des tumeurs humaines. Note I.	436
--	-----

### PROBLÈMES DE PHARMACIE

F <i>Silva:</i> Facteurs influençant le contenu en cardenolides des feuilles du <i>Digitalis lanata</i> Ehrh.	443
F <i>Gagiu, C. Daicovicu, G. Csávássy, U. Binder, C. Drăghici, E. Banu, G. Vrejoiu:</i> Nouveaux composés à potentiel-cytostatique de la série éthyluréthane	446
Z <i>Kisgyörgy, G. Rác, Aurelia Márton, I. Fűzi:</i> Accumulation d'alcaloïdes tropaniques dans les feuilles de mandragore ( <i>Folium belladonnae</i> ) en corrélation avec le développement des parties aériennes de la plante	451
<i>Borbála Szász, T. Horváth:</i> L'effet du Castanil sur la vitesse de la circulation périphérique	455

### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

I. <i>Szentkirályi:</i> Donnée concernant la mise en évidence de certaines enzymopathies congénitales dans la pédiatrie	458
Eva <i>Horváth:</i> Quelques aspects etiopathogénétiques des maladies rhumatismales et de collagène	467

### PROBLÈMES D'HYGIÈNE

V. <i>Golli, N. Ionescu, Eugenia Stănescu, I. Ștefănescu:</i> Le rôle du facteur subjectif dans l'interprétation de la réaction tuberculinique	472
--	-----

### CASUISTIQUE

A. <i>Antalfy Marta Major, Elisabeta Gárdos:</i> Un cas de syndrome Pierre Robin	476
I. <i>Bakos, P. Kótay:</i> Corps étranger vésical de nature végétale	479

### PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Z. <i>Ander, A. Ureche:</i> L'anniversaire de 100 ans de la naissance du professeur Nicolaie Minovici	482
<i>Graziella Baicu, Cornelia Bogdan:</i> Un précurseur de la pharmacie roumaine Samoil Gheorghe Konya	485
<i>Carolina Sz. Lázár:</i> Données concernant l'activité des oculistes provinciaux en Transylvanie (1821—1854)	489

### REVUE DE LA PRESSE

# 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.

14 год издания (1968)

4 номер

октябрь — декабрь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Чиэер З., Келемен Мария, Олах И. Миклош Мария: Изучение эффективности предупреждения посттромботического синдрома в хирургии . . . . . 373
- Поповичу Л., Сабо Л., Радо Маргит: Исследования по медикаментозной активации при электроэнцефалографическом исследовании недостаточности мозгового кровообращения. III. Активация барбитуратами . . . . . 378
- Вирек Л., Котаи-Лакатош Ева, Ракошфалви З.: Тормозное действие курения на образование эндогенного гепарина . . . . . 384
- Борнемиса П.: Результаты лечения при резистентности к инсулину . . . . . 386
- Чогор Елисавета, Асталаш Е., Нирештяну Аврора, Калман Виктория, Феркаш Домника, Никола И.: Явление неравного отношения к учебе у детей больных ревматизмом и у здоровых . . . . . 391
- Греку Г.: Наркоанализ и наркотерапия как метод обследования и способ лечения . . . . . 397
- Надь Ф., Херцеску В.: Саркома желудка . . . . . 400
- Станчу Г., Дарваш И., Биро Г.: Результаты радиологического исследования 210 больных после частичной гастроэктомии по поводу желудочнодуоденальных язв и доброкачественных новообразований желудка с гастро-дуоденальным анастомозом в конце в конец . . . . . 404
- Безрезску Л., Мокану И., Куряtko Т.: Возможности применения динамических токов при некоторых стоматологических заболеваниях. Предварительное сообщение . . . . . 406
- #### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
- Марош Т., Лазар Л., Ковач В. Виргиния: О возможности сирингомиелиформного геморрагического синдрома . . . . . 409
- Фест Дь., Каша И., Палфи Б.: Действие имипрамина (антидеприн) на спазмолитический эффект некоторых симпатомиметических аминов при экспериментальном бронхоспазме . . . . . 412
- Мозеш Магда, Палфи Г. Олга, Анталфи А., Витош М., Штели И.: Развитие парадонтопатии у животных получавших различные лекарства действующие на нервную систему . . . . . 417

<u>Дякониц Г.</u> : Действие блокады РЭС на развитие экспериментального туберкулезного воспаления у вакцинированных животных . . . . .	420
<u>Абрахам Ш., Филеп Дь.</u> : Исследования по воспроизведению вирусов герпеса в культуре клеток R <sub>5</sub> . . . . .	424
<u>Петер М., Ласло И., Шебе Б., Бот Б. Юлианна</u> : Изучение явлений характерных для бактериофагов на штаммах <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . . . . .	427
<u>Лоринц И. Б., Чики Н. Илона, Марош Т., Лакатош О., Балинт Е., Чегези Эстера</u> Экспериментальное исследование печеночного катепсина D . . . . .	429
<u>Мунтян Габриела, Сабо-Адорян Этелка, Сабо И.</u> : Действие гормонов яичника на РЭС . . . . .	433

#### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Вендег: В.</u> : Исследования по патогенности растительных вирусов для животных и по вирусной этиологии опухолей человека . . . . .	436
--	-----

#### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Сильва ф.</u> : Действие некоторых факторов на содержание карденолидов в листьях <i>Digitalis lanata Ehrh</i> . . . . .	443
<u>Гаджу Ф., Дайковичу К., Чавашши Г., Бнидер У., Дрегич К., Бану Э.</u>	
<u>Врежоу Г.</u> : Исследование некоторых потенциально цитостатических соединений из серии этил-уретана . . . . .	446
<u>Кишдьердь Э., Рац Г., Мартон Аранка, Фюзи И.</u> : Накопление тропановых алкалоидов в листьях белены в зависимости от стадии развития надземных частей растения . . . . .	451
<u>Сас Борбала, Хорват Т.</u> : Действие кастанила на скорость периферического кровообращения . . . . .	455

#### ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

<u>Сенткирай И.</u> : Распознавание врожденных энзимопатий в педнатри . . . . .	458
<u>Хорват Ева</u> : Актуальные вопросы патогенеза ревматизма и заболеваний соединительной ткани . . . . .	467

#### ВОПРОСЫ САНИТАРИИ

<u>Голли В., Ионеску Н., Стэнеску Евгения, Штефанеску И.</u> : Роль субъективного фактора в оценке туберкулиновой реакции . . . . .	472
---	-----

#### КАЗУИСТИКА

<u>Анталффи А., Майор Марта, Гардош Елизабета</u> : Случай синдрома Пьерр Робен . . . . .	476
<u>Бакош И., Котан П.</u> : Чужеродное тело ристительного происхождения в мочевом пузыре . . . . .	479

#### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Андер З., Уреке А.</u> : Столетие дня рождения Николае Минович (1868-1968) . . . . .	482
<u>Байку Гразнелла, Богдан Корниеля</u> : Самоил Георге Коня — один из родоначальников румынской фармацевтики . . . . .	485
<u>Лазар Сини Карола</u> : Данные к деятельности государственных окулистов в Трансильвании (1821—1854) . . . . .	489

#### ОБОЗРЕНИЕ



DC: 616—089.168.1—06 : 616—003 6

Z. Csizér, Maria Kelemen, Șt. Oláh, Maria Miklós

**A STUDY REGARDING THE EFFICACY OF POSTTHROMBOTIC  
SYNDROME PROPHYLAXIS IN SURGERY**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV. 4. 373

The authors present a catamnestic and clinical study of 87 patients with postoperative thromboembolic antecedents, admitted and treated at the Surgical Department Nr. 1, Tg.-Mureș, and re-examined after a variable term between 1—10 years. On the one hand, in point of causal relations the present state of the patients, on the other hand the conditions of appearance of the thrombosis, the treatment applied and promoting factors have been evaluated. They have found that postthrombotic states occurred in 60 out of 87 cases studied. They suggest that the cause of the failure in the prophylaxis of postthrombotic states is an inadequate and incomplete treatment in the acute stage.

DC: 615.782.54—012.5 : 616.831—073.75

L. Popoviciu, L. Szabó, Margareta Radó

**INVESTIGATIONS REGARDING CERTAIN MEDICAMENOUS  
ACTIVATIONS IN THE ELECTROENCEPHALOGRAPHY  
OF CEREBRAL CIRCULATORY INSUFFICIENCIES  
NOTE III. ACTIVATION WITH BARBITURATES (SODIC EVIPAN,  
SODIC AMITAL AND BAYTINAL). (COMPARATIVE EVALUATION  
CONCERNING OTHER MEDICAMENOUS ACTIVATION**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV. 4. 378

The authors present observations regarding the activating value of barbiturates (Sodic Evipan, Sodic Amital, Baytinal) on the electroencephalography in a group of 91 cases with cerebral vascular affections of ischaemic type: vertebrobasilar insufficiencies (31 cases), carotid insufficiencies (21 cases), sylvian insufficiencies (8 cases), anterior cerebral artery insufficiencies (4 cases) and circulatory insufficiencies (4 cases) and circulatory insufficiencies of atheromatous origin with neurastheniform debuts (27 cases). The authors' experiences allow to formulate certain conclusions concerning the value of barbiturates in detecting some scarcely discernible anomalies of EEG, which may localize the pathologic process and may throw light on certain physiological mechanisms.

DC: 615.783.2—015 : 612.115.35

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

**THE HEPARIN-INHIBITING EFFECT OF SMOKING**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV. 4. 384

In the course of previous investigations it has been established that under the effect of some physical (thermomechanical) stimuli the cutaneous mastocytes lose their granules and the heparin released significantly increases the heparin level of blood. This phenomenon equally observed both in human and animal experiences, furnished not only new data regarding the explanation of the effect-mechanisms in physiotherapy, but at the same time it may be used in prevention and/or therapy as endoheparinisation or endoheparinotherapy in atherosclerosis, for instance. As a result of intensive smoking — in which nicotine presumably takes a prominent part — the release of the heparin from the mastocytes decreases or is completely lacking. This observation may provide new data regarding the often discussed problem of the atherogenic effect of smoking.

DC: 615.361.37—092.25

P. Bornemisza

### RESULTS IN THE TREATMENT OF INSULIN RESISTENCE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 386

After reviewing summarily certain references concerning the aetiology and the treatment of insulin resistance, the author reports five cases successfully treated of insulin resistance, each case being steadily affected by corticotherapy (ACTH) by varying the insuline preparations, with hypoglyca-miant sulphamides, with biguanide and with Frénantol („frenator” of the anterior hypophysis) The latter preparation — according to the authors' information — was used for the first time in combatting insulin resistance

DC: 159.953.072

Elisabeta Csögör, E. Asztalos, Aurora Nireşteanu, Victoria Kálmán, Dominica Fărcaş, I. Nicola

### THE PHENOMENON OF UNEQUAL ATTITUDE TOWARDS LEARNING IN PUPILS SUFFERING FROM CHRONIC RHEUMATISM AND IN HEALTHY PUPILS

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 391

Having examined the fluctuations of a pupil's marks, the authors came to express mathematically the unequal attitude towards learning in a coefficient of inequality.

Using this mathematical index with its variants, calculated according to the sum total of the fluctuations in a pupil, in a class, in a term or in a subject, they made a comparative study regarding the unequal attitude towards learning in two groups of pupils: 1) pupils suffering from chronic rheumatism and 2) the healthy ones, and they came to the general conclusion that chronic rheumatism may not be considered as a cause of unequal attitude towards learning.

DC: 616.33—089.87—073.75

Gr. Stanciu, I. Darvas, G. Biró

### A RADIOLOGICAL STUDY ON 210 CASES OF PARTIAL GASTRECTOMY WITH TERMINO-TERMINAL GASTRODUODENAL ANASTOMOSIS AFTER GASTRODUODENAL ULCER AND BENIGN GASTRIC AFFECTIONS

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 404

Studying 210 cases having examined radiologically in various intervals, with baryta suspension, baryta paste, official hydrochloric acid in baryta suspension and baryta suspension in milk, in orthostatic and recumbent position, and in various incidences, the authors were examining the morphophysiological adaptation of the gastric stump, after the termino-terminal gastroduodenal anastomosis or the duodenal anastomosis of the duodenal segment. The results may be considered good and the complications more reduced as compared to the other types of resection and anastomosis

DC: 616.314—085.844

L. Bărăscu, I. Moranu, T. Kuriatko

**POSSIBILITIES OF USING DIADYNAMIC CURRENTS IN CERTAIN ORAL AFFECTIONS**

— Preliminary Notes —

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 406

The authors suggest to use diadynamic currents as therapeutic means in the treatment of parodontopathy and alveolitis cases. Diadynamic current is applied through electrodes covered with a moistened hydrophilic layer and, placed vestibular and oral. The treatment is applied in daily sittings, and the intensity of the current varies according to the patients' tolerance and the evolutive stage of the affection, between 0.5—1.5 mA. The good preliminary results allow the authors to apply the diadynamic current treatment continuously, and its casuistics and statistics illustrated by the iconographical material remain to be published later.

DC: 616.832—007.235—092.9

T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács

**A POSSIBILITY OF EXPERIMENTAL REPRODUCTION OF THE SYRINGOMYELIFORM HAEMORRHAGIC SYNDROME**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 409

Studying the demyelinating effects of the phosphate tampon injected into the cerebellomedullary cistern, the authors observed that the solution provoked a vasoplegia in the brain stem and in the spinal cord, associated with stasis and haemorrhagic phenomena. Due to blood hypocoagulability tubeform haemorrhages appeared along the cord in most dogs, which later produced certain elongated gaps resembling those found in syringomyelia. The author of the „marginal” demyelination method (Majnář) did not mention these lesions. This method is adequate for a study of toxic demyelination and for an experimental investigation of syringomyelia

DC: 616.248—085 : 615.361.45—092.259

Gh. Feszt, I. Kása, B. Pálffy

**THE INFLUENCE OF IMPRAMINE (ANTIDEPRI) UPON THE ACTION OF CERTAIN SYMPATHOMIMETIC AMINES IN EXPERIMENTAL BRONCHOSPASM**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 412

The authors have studied in an experiment on 165 guinea pigs the interaction of imipramine with 3 catecholamines (adrenaline, noradrenaline, isoprenaline), investigating their effect upon bronchospasm provoked by inhalation of a histamine aerosol, respectively of a carbachol aerosol. The effect of the substances was estimated by the prolongation of the latent period of dyspneic attack. Imipramine (7.5—12.5 mg/kg) injected 30 minutes before sympathomimetics influenced synergically their effect: combined therapy brought about significant bronchodilatory effects even in the cases in which one or both components separately had an insignificant or paradoxical action. In noradrenaline (0.5 mg/kg) a synergy of potentialization type was noted; in adrenaline (0.2—0.3 mg/kg) and in isoprenaline (0.3—0.5 mg/kg) the increase of the effect had sometimes an additive character, and a supraadditive character at other times.

DC.: 616.314—02 : 615.78—092.259

Magda Mózes, Olga G. Pálffy, A. Antalffy, M. Vitos, I. Steli

**PARODONTOPATHY IN RATS AFTER A TREATMENT  
WITH DRUGS ACTING ON THE LEVEL OF THE  
CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 417

The authors have treated 5 groups of rats for 12 weeks with the following substances: 1) 1.5 mg/100 g of benzedrine, 2) benzedrine and 5 mg/100 g of phenobarbital, 3) 2 mg/100 g of Coffeinum Na benz., 4) caffeine and 40 mg/100 g urethan, 5) 2 tablets of phenitoin dissolved in 50 ml of milk (for 20 animals). They have found clinical and histopathological signs of parodontopathy in the following percentages: in those treated with benzedrine 80 per cent, with benzedrine and phenobarbital 75 per cent, with caffeine 100 per cent, with caffeine and urethan 70 per cent, with phenitoin 60 per cent. They consider parodontopathy a functional disease at its early stage, local organic modifications appearing only if the noxious factor which maintains the disfunction acts for a long time.

DC.: 616—002.5—085.371—092.259

Gh. Diaconă

**THE INFLUENCE OF THE BLOCKADE OF THE  
RETICULOHISTIOCYTIC SYSTEM UPON THE EVOLUTION  
OF EXPERIMENTAL TUBERCULOTIC INFLAMMATION  
IN VACCINATED ANIMALS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 420

The influence of RHS blockade with trypan blue on the dynamics of experimental tuberculous inflammation in BCG vaccinated guinea pigs has been investigated and compared to an unblocked control group of animals vaccinated and infected control group of animals vaccinated and infected the same way. For the blockade a 0.5 per cent solution of trypan blue, in glucose serum, and for the infection *Myc. tuberculosis varietas hominis*, DN<sub>3</sub> strains were used: the examination of morphological findings in the two groups of animals and their interpretation have pointed out the fact that the RHS blockade with trypan blue in vaccinated and infected guinea pigs does not significantly influence the evolution of tuberculous lesions. The evolution is slowly progressive in the vaccinated and blocked animals, and it is slowly regressive, tending to chronicity in the vaccinated but unblocked ones.

DC.: 576.858.13.093.35

Al. Abraham, V. Filep

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF REPRODUCING HERPETIC  
VIRUS R<sub>1</sub> CA CELL CULTURES**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 424

The authors have checked up the resynthesization stages of the herpetic virus in R<sub>1</sub> CA cell cultures, and they have found this culture suitable for such researches. A reduction of ecliptic stage was noted between 6 and 12 o'clock after the infection and not between 3 and 12 as known until now. At the same time in the electronmicroscope they observed the stages of inclusiogenesis as well as the presence of intracytoplasmic inclusions, a phenomenon being much discussed at present, in the ADN type viruses. The authors have compared the results found in the photonmicroscope with those in the electronmicroscope.

DC.: 576.851.232.077.5

M. Péter, J. László, B. Sebe, Iuliana Both

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF  
BACTERIOPHAGIA PHENOMENA  
IN NEISSERIA GONORRHOEAE STRAINS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 427

The authors have isolated a lithic factor from a case of blenorhagie urethritis. Three of the seven *N. gonorrhoea* strains have shown an obvious sensitivity to this factor. Heterologous phages such as Vi I, IV and typhic A have produced morphological and cultural modifications in certain indicator strains, without any obvious lysis. By induction with UV rays irradiation a lithic factor was isolated, with an uncertain effect. According to the authors' opinion the classical methods are not sufficient in studying bacteriophagia phenomena in *N. gonorrhoeae* species.

DC.: 612.354—084

612.351.11—06 : 616.36—089.873

I. B. Lőrincz, Ilona M. Csiki, T. Maros, O. Lakatos, E. Bálint, Eszter Csegezi

**INVESTIGATIONS REGARDING THE BEHAVIOUR OF LIVER  
CATHEPSINE D UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 429

The authors studied in rats the behaviour of the liver cathepsin D, a lysosomal proteolytic enzyme, under the following experimental conditions: acute and chronic carbon tetrachloride poisoning and after partial hepatectomy. In the case of acute intoxication with  $\text{CCl}_4$  and after partial hepatectomy an initial decrease of the enzymatic activity was observed, followed by an increase of the same phenomenon much more evident in the animals intoxicated with  $\text{CCl}_4$ . In the series intoxicated chronically with  $\text{CCl}_4$  the cathepsin activity indicates constantly high values.

DC.: 612.621.38 : 612.429

Gabriela Muntyán, Etelka Szabó-Adorján, S. Szabó

**THE ACTION OF OVARIAN HORMONES UPON THE  
RETICULOENDOTHELIAL SYSTEM**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 433

The authors have studied the action of ovarian hormones upon the reticuloendothelial system by eliminating Indian ink particles from circulation. It was found that natural and synthetic oestrogens just like progesterone stimulate the granulopexic function of RES in rats.

DC.: 615.711.58

F. Silva

**A STUDY ON THE INFLUENCE OF CERTAIN FACTORS UPON  
THE CARDENOLID CONTENTS IN THE LEAVES  
OF DIGITALIS LANATA EHRH.**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 443

The 90-day-old basal leaves have the highest cardenolid contents, regardless the growth season. The highest proportion of the 90-day-old leaves in the drug, at the harvests in August and September, ensures an increased percentage of cardenolids in the drug harvested in autumn. In the daily fluctuation of cardenolid contents a maximum was found in the noonday hours, the values being higher by as much as 45—55 per cent in sunny weather, respectively 22—34 per cent in cloudy weather as compared to the morning and night hours.

---

DC.: 615.754.3—092.259

F. Găgiu, C. Dăicoviciu, Gh. Csávássy, U. Binder, C. Drăghiei, E. Banu, Gh. Vrejoiu

**INVESTIGATIONS REGARDING CERTAIN NEW POTENTIALLY  
CYTOSTATIC COMPOUNDS IN THE ETHYL URETHAN SERIES**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 446

Starting from the hypothesis that the haloacetyl derivations of urethan and of beta-chlorethylurethan could act as antimetabolites — compound alkylants, a series of these compounds were synthesized and tested on carcinosarcoma Walker 256 in rats. Monochlor- and dichloroacetylurethan, and monoiodoacetylurethan present an inhibition coefficient of about 50 per cent. Monobromoacetylurethan is inactive.

---

DC.: 615.784.2

Z. Kisgyörgy, R. Rácz, Aurelia Márton, I. Fűzi

**THE ACCUMULATION OF TROPANIC ALKALOIDS IN THE LEAVES  
OF DEADLY NIGHTSHADE (FOLIUM BELLADONNAE) DEPENDING  
ON THE DEGREE OF DEVELOPMENT  
OF THE AERIAL PARTS OF THE PLANT**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 451

The authors concluded that the accumulation of tropanic alkaloids in the leaves of deadly nightshade (*Folium belladonnae*) is determined also by the degree of development of the aerial parts of the plants. The highest value was obtained in one year old plants, presenting a comparatively smaller foliar surface. In the better developed aerial part — where the total foliar surface is also larger — the alkaloid contents of leaves gradually decreases with about 10 per cent according to the greater number of stems.

DC.: 615.772.33—015 : 612.15

Borbála Szász, T. Horváth

### THE EFFECT OF CASTANIL UPON PERIPHERIC CIRCULATION RATE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 455

Castanil, a medicine whose formula (containing *Aesculus hippocastanum* seed extract) is contained in this study, presents a complex effect of improvement in blood circulation. The authors have investigated its effect of increasing peripheric circulation through the tissular clearance method of radioactive  $J^{131}$ . In 11 out of 13 cases examined, the measurement of radioactivity at the place of injection showed an increased rhythm of disappearance after Castanil administration, due to the improvement of peripheric circulation. The result of a 3—5 days' treatment proved to be more favourable than that of a single dose. After a prolonged treatment studied in three cases, the subjective complaints produced by the varicose syndrome disappeared.

DC.: 615(091) Konya

Graziella Baicu, Cornelia Bogdan

### SAMOIL GHEORGHE KONYA, A FORERUNNER OF THE ROMANIAN PHARMACY

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 485

Samoil Gheorghe Konya (1845—1940), the pharmacist, is one of the most outstanding personalities of the Romanian pharmacy in the late 19<sup>th</sup> century and in the early 20<sup>th</sup> century. S. Gh. Konya carried on an intense research work in completely unexplored fields in our country at that time. His analytical studies were aimed especially at determining the composition of various mineral waters in our country (e.g. the water at Slănic), in such a way greatly contributing to the exploitation of the natural resources in Romania.

DC.: 617.7(091)(498.4) „18”

Carolina Lázár Szini

### SOME DATA REGARDING THE ACTIVITY OF COUNTRY OCULISTS IN TRANSYLVANIA (1821—1854)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 489

The establishment of official positions for oculists all over Europe represented the first state solicitude of the blind and of eye-patients. In the Habsburg Monarchy it came about in 1791. But in Transylvania I. Piuariu Molnar (1749—1815) — later professor in oculistics at the Medical and Surgical Institute of Cluj (1791—1812) — started working as an oculist as early as 1776. In 1821 a country oculist position was established in Transylvania — its residence being at Tirgu-Mureş —, and other person than the professor of oculistics at Cluj was appointed. According to certain archive investigations made at Tirgu-Mureş, the author examines the activity of country oculists — Fr. Fabini (1823—1831) and S. Csipkés (1832—1847) —, following their endeavours to ensure a better provision for the patients, as well as their struggle for founding an independent hospital department of ophthalmology.

DC.: 616—089.168.1—06 : 616—005.6

Z. Csizér, Maria Kelemen, Șt. Oláh, Maria Miklós

### LA PROPHILAXIE DU SYNDROM POSTTHROMBOTIQUE EN CHIRURGIE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 373

Les auteurs présentent une étude catamnestique et clinique sur un total de 87 malades avec des antécédents thromboemboliques postopératoires internés et traités dans la Clinique chirurgicale nr. 1 de Tg.-Mureș et réexaminés après un délai variant entre 1—10 ans. On a analysé les conditions qui ont favorisé l'apparition de la thrombose, le traitement appliqué ainsi que l'état actuel des malades. On a constaté l'apparition des états postthrombotiques chez 60 de 87 cas étudiés, causés par le traitement inadéquat et incomplet de la phase aiguë.

DC.: 615.782.54—012.5 : 616.831—073.75

L. Popoviciu, L. Szabó, Margareta Radó

### ACTIVATIONS MÉDICAMENTEUSES DANS L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE DES INSUFFISANCES CIRCULATOIRES CÉRÉBRALES

**Note III: L'activation aux barbituriques (évipan sodiques, amital sodique et baytinal). Appréciations en comparaison à d'autres activations médicamenteuses**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 378

On présente des observations concernant la valeur activante des barbituriques (évipan sodique, amital sodique, baytinal) sur l'électroencéphalographie d'un groupe composé de 91 cas présentant d'affections vasculo-cérébrales de type isquémique: insuffisances vertébro-basilaires (31 cas), insuffisances carotidiennes (21 cas), insuffisances sylvienne (8 cas), insuffisances du territoire de l'artère-cérébrale antérieure (4 cas) et insuffisances circulatoires d'origine athéromateuses avec des débus neurasthéniformes (27 cas). L'expérience des auteurs permet de formuler quelques conclusions en ce qui concerne la valeur des barbituriques à l'aide desquels on peut surprendre des anomalies EEG de finesse, qui permettent la localisation du processus pathologique et la compréhension des quelques mécanismes physiopathologiques.

DC.: 615.783.2—015 : 612.115.35

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

### L'EFFET INHIBITEUR DU TABAGISME SUR L'HÉPARINE ENDOGÈNE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 384

Au cours de quelques recherches antérieures on a démontré qu'en appliquant des procédures physiques sur la peau, les mastocytes cutanés mettent en liberté l'héparine, en augmentant les valeurs de l'héparinémie endogène. Ce phénomène observé tant à l'homme que chez les animaux, donne une nouvelle explication aux mécanismes d'action de la physiothérapie utilisable dans la prévention et le traitement de l'athérosclérose. La présente étude a démontré que sous l'effet du tabagisme c'est à dire sous l'effet de la nicotine se baisse ou s'anéantit la dégranulation mastocytaire, source de la hyperhéparinémie endogène. Cette observation peut fournir des nouvelles données concernant le rôle athérogène d'ailleurs — très discuté — du tabac



DC: 615.361.37—092.25

P. Bornemisza

### RÉSULTATS DANS LE TRAITEMENT DE LA RÉSISTANCE À L'INSULINE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 386

Après une sommaire revue des données bibliographiques, concernant l'étiologie et le traitement de la résistance à l'insuline, l'auteur communique cinq cas de résistance insulinaire traités avec des résultats favorables. Il s'agit de cinq cas cliniques influencés durablement par la corticothérapie, respectivement par l'A.C.T.H., en intercalant des préparations insuliniques, avec des sulfamides hypoglycémiantes, avec la biguanide et avec le produit Frénantol (fréateur de la hypophyse antérieure). D'après les informations de l'auteur c'est pour la première fois qu'on utilise le Frénantol dans le traitement de l'insulino-résistance.

---

DC: 159.953.072

Elisabeta Csögör, E. Asztalos, Aurora Nireşteanu, Victoria Kálmán, Domnica Fărcaş, I. Nicola

### L'ATTITUDE INÉGALE AUX ÉTUDES DES ÉLÈVES MALADES DE RHUMATISME CHRONIQUE ET DES ÉLÈVES SAINS

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 391

En analysant les fluctuations des qualificatifs d'un élève, on a élaboré le coefficient d'inégalité, une expression mathématique de l'attitude inégale aux études. En utilisant cet indice calculé en partant de la somme des fluctuations à un élève, à une classe, par trimestre ou par objet d'étude, ainsi que ses variants, on a comparé l'attitude inégale aux études de ces deux groupes: élèves malades de rhumatisme chronique et élèves sains. Il en résulte qu'on ne peut pas considérer le rhumatisme chronique comme la cause de l'attitude inégale aux études.

---

DC: 616.33—089.87—073.75

Gr. Stanciu, I. Darvas, G. Biró

### ÉTUDE RADIOLOGIQUE DE 210 CAS DE GASTRECTOMIE PARTIELLE AVEC ANASTOMOSE GASTRO-DUODÉNALE TERMINO-TERMINALE EXÉCUTÉ POUR DES ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX ET DES AFFECTIONS GASTRIQUES BÉNIGNES

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 404

Les auteurs ont étudié 210 cas, en exécutant périodiquement des examens radiologiques avec suspension de baryum, pâte de baryum, acid chlorhydrique officinal en suspension de baryum et suspension de baryum au lait en différentes incidences, en position orthostatique et couchées. Ils ont suivi l'adaptation morphophysiological du moignon gastrique et du segment duodénal. Les résultats obtenus sont généralement meilleurs et les complications plus réduites que dans les autres types de résections et d'anastomoses.

DC: 616.314—085.844

L. Bărăscu, I. Mocanu, T. Kuriatko

### L'UTILISATION DES COURANTS DYADYNAMIQUES EN STOMATOLOGIE

— Considérations préliminaires —

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 406

Les auteurs préconisent l'utilisation des courants dyadynamiques comme moyen thérapeutique dans le traitement des parodontopathies et des alvéolites. Le courant dyadynamique s'applique par des électrodes enveloppés dans une couche hydrophile humectée placés vestibulairement et oralement. On applique le traitement par séances journalières. On varie le courant selon le malade et l'étape évolutive de l'affection entre 0,5—1,5 mA. Les résultats préliminaires permettent, aux auteurs, de continuer le traitement avec ces courants dyadynamiques. Une casuistique plus riche suivra.

---

DC: 616.832—007.235—092.9

T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács

### MÉTHODE EXPÉRIMENTAL DE REPRODUIRE LE SYNDROME HÉMORRAGIQUE SYRINGOMYÉLIIFORME

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 409

En étudiant les effets démyélinisants du tampon phosphate injecté dans la citerne cérébello-médullaire, on a constaté que la solution provoque dans le tronc cérébral et la moelle épinière une vasoplégie, associée avec des phénomènes de stase et de hémorragies. La majorité des chiens présentent à la suite de l'hypocoagulabilité sanguine des hémorragies tubulaires tout le long de la moelle qui sont remplacées plus tard, par des lacunes allongées, pareilles aux celles de la syringomyélie. Ces lésions n'ont pas été décrites par Majnár, qui a utilisé ce procédé pour obtenir la démyélinisation „marginale” expérimentale. Le procédé est adéquate pour l'étude de la syringomyélie expérimentale, ainsi que pour celui de démyélinisation toxique.

---

DC: 616.248—085:615.361.45—092.259

Gh. Feszt, I. Kása, B. Pálffy

### INTERACTION DE L'IMIPRAMINE (ANTIDÉPRIN) ET DES AMINES SYMPATHICOMIMÉTIQUES DANS LE BRONCHO-SPASME EXPÉRIMENTAL

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 412

Les auteurs ont étudié sur 165 cobayes l'interaction de l'imipramine avec 3 catécholamines (adrénaline, noradrénaline, isoprénaline), sur le broncho-spasme déclenché par un aérosol de histamine, respectivement de carbachol. L'effet de ces substances a été évalué par le prolongement du temps de latence de l'accès. L'imipramine (7,5—12,5 mg/kg) injectée 30 minutes avant les substances sympathicomimétiques a influencé synergiquement l'effet de celles-ci; l'administration simultanée de ces produits a eû des effets broncho-dilatateurs significatifs même dans les cas où chacun à part n'avait indépendamment qu'une action insignifiante ou paradoxale. Il s'agissait dans le cas de la noradrénaline (0,5 mg/kg) d'un synergisme de renforcement; dans le cas de l'adrénaline (0,2—0,3 mg/kg) d'un synergisme de renforcement; dans le cas de l'abrénaline (0,2—0,3 mg/kg) et de l'isoprénaline (0,3—0,5 mg/kg) d'un synergisme additionnel ou suradditionnel.

DC.: 616.314—02 : 615.78—092.259

Magda Mózes, Olga G. Pálffy, A. Antalffy, M. Vitos, I. Steli

**PARODONTOPATHIE EXPÉRIMENTALE APRÈS  
UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX AGISSANTS SUR LE  
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL DES RATS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 417

Les auteurs ont traité, pendant 12 semaines, 5 groupes de rats avec les substances suivantes: 1) 1,5 mg/100 g benzedrine, 2) benzedrine et 5 mg/100 g phénobarbital, 3) 2 mg/100 g coffeine benzoïque, 4) caféine et 40 mg/100 g uréthane, 5) 2 tablettes de phénitoïne dissolvées en 50 ml de lait (pour 20 rats). Ils ont constaté les signes cliniques et histo-pathologiques de la parodontopathie dans le pourcentage suivant: après benzedrine en 80%, après benzedrine et phénobarbital en 75%, après caféine en 100%, après caféine et uréthane en 70%, et après phéni toïne en 60%. On estime que la parodontopathie commence comme une maladie fonctionnelle qui devient organique, seulement si le facteur nocif agit longtemps

DC.: 616—002.5—085.371—092.259

Gh. Diaconiță

**L'INFLUENCE  
DE BLOCAGE DU SYSTÈME RÉTICULO-HISTIOCYTAIRE (SRH)  
SUR L'ÉVOLUTION DE L'INFLAMMATION TUBERCULEUSE  
EXPÉRIMENTALE CHEZ LES ANIMAUX VACCINÉS**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 420

On a suivi l'influence du blocage du SRH avec bleu de trypan sur la dynamique de l'inflammation tuberculeuse expérimentale chez les cobayes vaccinés avec BCG, en les comparant avec un groupe témoin d'animaux vaccinés — infectés avec *Myc. tuberculosis* — mais non-bloqués. Pour le blocage on a utilisé une solution de bleu de trypan 0,5% en sérum glucosé tandis que pour l'infection la souche DN<sub>3</sub> de *Myc. tuberculosis varietas hominis*. L'analyse morphologique montre que le blocage du SRH n'influence pas significativement l'évolution des lésions tuberculeuses. L'évolution est lento-progressive chez les animaux vaccinés et bloqués et lento-régressive avec tendance à la chronicisation chez ceux vaccinés mais non-bloqués.

DC.: 576.858.13.093.35

Al. Ábrahám, V. Filep

**CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE LA REPRODUCTION  
DU VIRUS HERPÉTIQUE EN CULTURES DE CELLULES R<sub>1</sub>CA**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 424

Les auteurs ont vérifié les stades de resynthèse du virus herpétique en cultures de cellules R<sub>1</sub>CA. Ils ont constaté que cette culture est convenable pour des recherches pareils. On a observé la réduction de l'état d'éclipse entre 6—12 heures après l'infection, par rapport à ces 3—12 heures connues jusqu'à présent. En même temps on a observé au microscope électronique les phases de l'inclusiogenèse, ainsi que la présence des inclusions intracytoplasmiques, phénomène très discuté actuellement, concernant le virus de type ADN. Les auteurs comparent les résultats obtenus par les deux microscopes: photonique et électronique.

DC.: 576.851.232.077.5

M. Péter, I. László, B. Sebe, Iuliana Both

**CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE LA BACTÉRIOPHAGIE  
CHEZ LES SOUCHES DE NEISSERIA GONORRHOEAE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 427

On a isolé un facteur lithique d'un cas d'urétrite blennorragique. Trois des sept souches de *N. gonorrhoeae* ont montré une sensibilité évidente envers ce facteur. Les phages hétérologues, comme les Vi I, IV et tiphique A, ont causé des modifications morphologiques et de culture chez certaines souches indicatrices sans causer une lise évidente. On a isolé un facteur lithique difficilement décelable en partant d'une induction par irradiation aux rayons U.V. Les auteurs croient que les méthodes classiques ne sont pas suffisantes pour l'étude des phénomènes de bactériophagie chez l'espèce *N. gonorrhoeae*.

---

DC.: 612.354—084

612.351.11—06 : 616.36—089 873

I. B. Lőrincz, Ilona M. Csiki, T. Maros, O. Lakatos, E. Bálint, Eszter Csegezi

**RECHERCHES CONCERNANT LE COMPORTEMENT  
DE LA CATEPSINE HÉPATIQUE  
D EN CERTAINES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 429

On a étudié le comportement de la catepsine D hépatique, enzyme avec localisation lysosomale, pendant l'intoxication aiguë et chronique avec tétrachlorure de charbon et après une hépatectomie partielle. On a constaté un abaissement initial, suivi d'accroissement de l'activité enzymatique, plus évident chez les animaux intoxiqués avec  $\text{CCl}_4$ . La série à intoxication chronique avec  $\text{CCl}_4$ , montre constamment des valeurs élevées de l'activité cateptique.

---

DC.: 612.621.38 : 612.429

Gabriela Muntyán, Etelka Szabo-Odorján, S. Szabó

**L'ACTION DES HORMONES OVARIENNES  
SUR LE SYSTEME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 433

On a étudié l'action des hormones ovariennes sur le système réticulo-endothélial par la méthode d'éliminer les particules de l'encre de Chine de la circulation. On a constaté que les oestrogènes naturels et synthétiques ainsi que la progestérone stimulent la fonction granulopéique du SRE chez les rats

DC: 615.711.58

F. Silva

**FACTEURS INFLUENÇANT LE CONTENU EN CARDENOLIDES  
DES FEUILLES DU DIGITALIS LANATA EHRH.**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV. 4. 443

Les feuilles basales âgées de 90 jours présentent le contenu le plus élevé en cardenolides indifféremment de la période de végétation. Les feuilles de 90 jours récoltées en automne (les mois d'août et de septembre) assurent à la drogue un pourcentage augmenté en cardenolides. Le contenu en cardenolides à une fluctuation diurne, atteignant le maximum vers midi. Les valeurs sont à 45—55% plus élevées par un temps ensoleillé, respectivement à 22—34% plus élevées par un temps nubuleux que dans les heures de matin et de soir.

DC: 615.754.3—092.259

F. Gagiu, C. Daicoviciu, G. Csávássy, U. Binder, C. Draghici, E. Banu, G. Vrejoiu

**NOUVEAUX COMPOSÉS À POTENTIEL-CYTOSTATIQUE  
DE LA SÉRIE ÉTHYLE-URÉTHANE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV. 4. 446

En partant de l'hypothèse que les dérivés haloacétyliques de l'uréthane et du B chlore-éthyle-uréthane pourraient agir comme des antimétabolites — (alkylantes composés) les auteurs ont synthétisé une série de ces produits en les testant sur le carcinosarcome de Walker (256) des rats —. Le monochlore et le dichlore-uréthane ainsi que le monoiodo-acéthyle-uréthane présentent une coefficient d'inhibition d'environ 50%. Le monobrome-acéthyle-uréthane est inactif.

DC: 615.784.2

Z. Kisgyörgy, G. Racz, Aurelia Marton, I. Fűzi

**ACCUMULATION D'ALCALOÏDES TROPANIQUES DANS LES  
FEUILLES DE MANDRAGORE (FOLIUM BELLADONNAE) EN  
CORRÉLATION AVEC LE DÉVELOPPEMENT DE PARTIES  
AÉRIENNES DE LA PLANTE**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV. 4. 451

On a constaté une corrélation entre le contenu en alcaloïdes tropaniques des feuilles de mandragore (folium belladonnae) et le développement des parties aériennes de la plante. La plus haute valeur tropanique est obtenue des plantes âgées d'un an, présentant une surface foliaire relativement réduite. Le contenu en alcaloïdes des feuilles bien développées baisse approximativement avec 10% en dépendance avec la surface foliaire pour chaque tige de plus de la plante

DC.: 615.772.33—015 : 612.16

Borbála Szász, T. Horváth

### L'EFFET DU CASTANIL SUR LA VITESSE DE LA CIRCULATION PÉRIPHÉRIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 455

Le Castanil, médicament dont la formule se trouve dans l'ouvrage, présente un effet complexe d'amélioration de la circulation. Les auteurs étudient avec la méthode du clearance tissulaire de  $J^{131}$  radioactif, l'effet d'accélération de la circulation périphérique. Le Castanil a mis en évidence le raccourcissement du temps de disparition de la radioactivité, mesurée à l'endroit de l'injection du  $J^{131}$  en 11 cas parmi les 13 examinés, une conséquence de l'accélération de la circulation périphérique. L'effet d'un traitement de 3 à 5 jours s'est avéré plus favorable que celui d'une dose unique. Après un traitement prolongé, appliqué chez 3 malades, ont disparu complètement les symptômes subjectifs provoqués par les varicosités crurales.

---

DC.: 615(091) Konya

Graziella Baicu, Cornelia Bogdan

### UN PRÉCURSEUR DE LA PHARMACIE ROUMAINE SAMOIL GHEORGHE KONYA

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 485

Le pharmacien Samoil Gheorghe Konya (1845—1940) est l'un des plus remarquable personnalité de la pharmacie roumaine comprenant le fin du XIX-ème siècle et le début du XX-ème. S. Gh. Konya a déployé une intense activité d'investigation dans des domaines inexplorés concernant la composition des différentes eaux minérales de notre pays (par ex. l'eau de Slănic), une contribution essentielle à la mise en valeur des ressources naturelles de la Roumanie.

---

DC.: 617.7(091)(498.4) „18”

Carolina Sz. Lázár

### DONNÉES CONCERNANT L'ACTIVITÉ DES OCULISTES PROVINCIAUX EN TRANSYLVANIE (1821—1854)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 489

La création des postes d'oculiste officiel a marqué en toute l'Europe la première manifestation d'état pour soigner les maladies des yeux et les aveugles. Dans la Monarchie des Habsbourg cet acte a eù lieu en 1791. En Transylvanie, I. Piuariu-Molnar (1749—1815), plus tard professeur oculiste à l'Institut médico-chirurgical de Cluj (1791—1812), a fonctionné aussi comme oculiste officiel de la Transylvanie depuis 1776. Au cours de l'année 1821 on a fondé en Transylvanie le poste d'oculiste provincial — avec le siège à Tg.-Mureş. On a désigné pour cette fonction une autre personne que le professeur ophtalmologue de Cluj. Se basant sur certaines recherches archivistiques effectuées à Tg.-Mureş, l'auteur analyse l'activité des oculistes provinciaux — Fr. Fabini (1823—1831) et S. Cispkés (1832—1847) — en suivant leurs efforts pour une meilleure assistance des malades et leur lutte pour la création d'une section ophtalmologique hospitalière autonome

ДК: 616—089.168.1—06 : 616—005.6

Чизер З., Келемен Мария, Олах И., Миклош Мария.  
ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ  
ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ХИРУРГИИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 373

Авторы приводят результаты анамнестического и клинического обследования 87 больных с послеоперационным тромботическим синдромом лечившихся в Первой Хирургической Клинике гор. Тыргу-Муреш и заново обследованных спустя 1-10 лет после выписки из стационара. Авторы пытались установить причинную связь между настоящим состоянием здоровья больных, условиями появления тромбоза с одной стороны и примененным лечением, а также благоприятствующими факторами с другой стороны. Было установлено появление посттромботического состояния в 60 из 87 изучаемых случаев. Причиной неудачи предупреждения посттромботических состояний является неадекватное и неполное лечение в острой стадии заболевания.

ДК: 615.782.54—012.5 : 616.831—073.75

Поповичу Л., Сабо Л., Радо Маргарета

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ АКТИВАЦИИ ПРИ  
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ НЕДОС-  
ТАТОЧНОСТИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.

III. АКТИВАЦИЯ БАРБИТУРАТАМИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 378

Авторы приводят результаты активирующего эффекта барбитуратов (эвипан натрия, амитал натрия, байтинал) на ЭЭГ у 91 больного недостаточностью мозгового кровообращения ишемического типа: вертебро-базиллярная недостаточность (31 случай), каротидная недостаточность (21 случай). Сильвенева недостаточность (8 случаев), недостаточность с невращательным началом (27 случаев) По мнению авторов активация барбитуратами позволяет уловить некоторые тонкие изменения в ЭЭГ, что делает возможной локализацию и понять некоторые патофизиологические стороны патологического процесса.

ДК: 615.783.2—015 : 612.115.35

Бирек Л., Котан Лакатош Ева, Ракошфалви З.

ТОРМОЗНОЕ ДЕЙСТВИЕ КУРЕНИЯ НА ОБРАЗОВАНИЕ  
ЭНДОГЕННОГО ГЕПАРИНА

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 384

В предыдущих работах было установлено, что некоторые физические воздействия усиливают выбрасывание эндогенного гепарина из мастоцитов кожи повышая его концентрацию в крови. Это явление наблюдается как у человека так и в опытах на животных дает возможность понять механизм действия физиотерапевтических процедур и открывает новые пути их применения в предупреждении и лечении атеросклероза. Результаты исследований авторов показывает, что интенсивное курение (в первую очередь никотин) снижает или вовсе препятствует дегрануляции мастоцитов и тем самым освобождению эндогенного гепарина. Эти наблюдения в некотором отношении проливают новый свет на широко оспариваемый вопрос атерогенного действия курения.

ДК: 615.361.37—092.25

Борлемиса П.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСУЛИНУ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 386

Автор приводит литературные данные по этиологии и лечению резистентности к инсулину, а также результаты лечения пяти больных с таким заболеванием. У двух были достигнуты стойкие хорошие результаты от применения кортикостероидов или АКТГ, у других с таким же успехом применяли инсулин в сочетании с гипогликемизирующими сульфонамидами, бигуанидом или френантолом (ингибитор функции передней доли гипофиза). По сведениям автора этот последний препарат был применен впервые в терапии инсулинорезистентности.

ДК: 159.953.072

Чогор Елизабета, Асталаш Е., Нирештяну Аврора, Калман Виктория, Фаркаш Домника, Никола И.

## ЯВЛЕНИЕ НЕРАВНОГО ОТНОШЕНИЯ К УЧЕБЕ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ И У ЗДОРОВЫХ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 391

При анализе флюктуаций отметок одного ученика авторам удалось найти математическое выражение неравного отношения к учебе путем введения коэффициента неравности. Используя этот математический показатель при анализе неравномерности учения у одного ученика или целого класса, на целое полугодие или по одному периоду авторы подвергли сравнительному исследованию вопрос неравного отношения к учебе у двух групп учеников, у здоровых и у больных ревматизмом. Было установлено, что хронический ревматизм не может служить причиной неравномерности учения.

ДК: 616.33—089.87—073.75

Станчу Г., Дарваш И., Биро Г.

## РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 210 БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ ГАСТРЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ ЖЕЛУДОЧНО-ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА С ГАСТРО ДУОДЕНАЛЬНЫМ АНАСТОМОЗОМ КОНЕЦ-В КОНЕЦ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 404

У 210 больных авторы проводили радиологические исследования в различные сроки после операции. Как контрастное вещество авторы применяли барий в различных видах (в взвеси, пасте, в молоке, в фармацевтической соляной кислоте) лежа, стоя и в других положениях. Изучалась морфофункциональная приспособляемость культи желудка и осложнения после гастро-дуоденального анастомоза конец в конец. Послеоперационные результаты можно считать хорошими а осложнений меньше, чем при других видах резекции желудка и анастомозах.



ДК: 616.314—085.844

Бэреску Л., Мокану И., Курятко Т.

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАДИНАМИЧЕСКИХ ТОКОВ  
ПРИ НЕКОТОРЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
(Предварительное сообщение)**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 406

Авторы предлагают применять диадинамические токи для лечения пародонтопатий и альвеолитов. Электроды в гидрофильной оболочке накладываются со стороны щеки и ротовой полости пропуская, в зависимости от стадии развития заболевания, диадинамический ток силой 0,5 до 1,5 МА. Хорошие результаты от такого лечения позволяют предлагать ввести курсы лечения диадинамическими токами в стоматологическую практику. Подробный фактический материал будет представлен в одной из последующих работ.

ДК: 616.832—007.235—092.9

Марош Т., Лазар Л., Ковач В. Ви гиния.

**О ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ  
СИРИНГОМИЕЛИФОРМНОГО ГЕМОРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 409

Авторы при исследовании демиелинизирующего действия фосфатного буферного раствора введенного в подзатылочную цистерну установили, что этот раствор вызывает вазоплегию в стволовой части мозга с явлениями застоя и кровоизлияний. Из-за снижения свертываемости крови у большинства собак появляются продольные кровоизлияния в виде трубок в спинном мозгу, что впоследствии превращаются в продольные лакуны наподобие таковых при сирингомиелии. Автор этого метода демиелинизации (Майнар) не упоминает об этих лакунах. Этот метод пригоден для изучения токсической демиелинизации и экспериментального исследования сирингомиелии.

ДК: 616.248—085 : 615.361.45—092.259

Фест Г., Каша И., Палфи Б.

**ДЕЙСТВИЕ ИМИПРАМИНА (АНТИДЕПРИНА) НА СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НЕКОТОРЫХ СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИХ АМИНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ БРОНХОСПАЗМЕ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 412

Авторы исследовали взаимодействие имипрамина с тремя катехоламинами (адреналин, норадреналин, изопреналин) на 165 морских свинок у которых вызывался бронхоспазм вдыханием аэрозоля гистамина и карбохола. Степень эффективности этих веществ измеряли по удлинению латентного периода до наступления приступа одышки. Имипрамин (7,5-12,5 мг. на кг. веса тела) введенный за 30 минут до дачи симпатомиметических веществ обычно усиливает бронхорасширяющий эффект последних и наблюдалось положительное действие даже в случаях, когда раздельно они почти не имели или оказывали парадоксальный эффект. В случае сочетания с норадреналином (0,5 мг / кг) имипрамин имел потенцирующий эффект, с адреналином (0,2-0,3 мг / кг) и изопреналином (0,3-0,5 мг / кг) этот синергизм носил аддитивный или супрааддитивный характер.

Д К: 616.314—02 : 615.78—092.259

Мозеш Магда, Палфи Г. Ольга, Анталфи А., Витош М., Штели И.  
**РАЗВИТИЕ ПАРАДОНТОПАТИИ У ЖИВОТНЫХ ПОЛУЧАВШИХ  
 РАЗЛИЧНЫЕ ЛЕКАРСТВА ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА НЕРВНУЮ  
 СИСТЕМУ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 417

Авторы в течение 12 недель ежедневно 5 группам животных вводили следующие лекарства: 1. бензедрин 1,5 мг на 100 г. веса тела (в.т.) 2. бензедрин и фенобарбитал 5 мг. на 100 г. в. т., 3. бензоат коффеина 2 мг. на 100 г. в. т., 4. кофенин и уретап 40 мг. на 100 г. в. т., 5. фентоин по 2 таблетки предварительно растворенных в 50 мл. молока для всех 20 животных. Процентное соотношение развития клинической и гистопатологической картины парадонтопатии у различных групп животных было следующее: 1. = 80%, 2. = 75%, 3 = 100%; 4 = 70%, 5. = 60%. Авторы считают, что парадонтопатия сначала носит функциональный характер, а только при длительном действии этиологического фактора переходит в местную органическую форму заболевания.

Д К: 616—002.5—085.371—092.259

Дьяконце Г.

**ДЕЙСТВИЕ БЛОКАДЫ РЭС НА РАЗВИТИЕ  
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ  
 ВАКЦИНИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 420

Авторы экспериментально сопоставили развитие воспалительного туберкулезного процесса на двух группах вакцинированных БЦЖ морских свинок, из которых у одной блокировали РЭС 0,5% раствором трипаинового синего в физиологическом растворе глюкозы. Животных аэрали туберкулезными микобактериями человеческого типа штамм D<sub>12</sub>. Морфологическое исследование воспалительного процесса не выявило различия у двух групп животных. Воспалительный процесс имеет медленно прогрессирующий характер у животных с блокадой РЭС и медленно регрессивный характер с переходом в хроническую форму у другой группы животных.

Д К: 576.858.13.093.35

Абрахам Ал., Филеп Г.

**ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВОСПРОИЗВЕДЕНИЮ ВИРУСОВ  
 ГЕРПЕСА В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК F<sub>1</sub>CA**

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 424

Путем проверки стадий ресинтеза вирусов авторы пришли к заключению, что клеточные культуры F<sub>1</sub>CA вполне пригодны для такого рода исследований.

Было установлено снижения состояния эклипса между 6 и 12 часами после заражения по сравнению с известными до сих пор 3-12 часами. В то же время под электронным микроскопом было прослежено фазы образования выключений и были выявлены внутрицитоплазматические включения. Последнее явление у вирусов типа АДН широко обсуждается в настоящее время. Авторы сравнивают результаты полученные под световым и электронным микроскопом.

ДК: 576.851.232.077.5

Петер М., Ласло И., Шебе Б., Бот Б. Юлиана

ИЗУЧЕНИЕ ЯВЛЕНИЙ ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ БАКТЕРИОФАГОВ  
НА ШТАММАХ NEISSERIA GONORRHOEAЕ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 427

Авторы выделили литический фактор в одном из случаев бленоррагического уретрита к которому три из семи штаммов *N. gonorrhoeae* были явно чувствительны. Гетерофаги Vi I, IV и тифозный. А приводили к изменениям в морфологии и культуры у некоторых изучаемых штаммов, но без явного бактериолиза. После провокации ультрафиолетовыми лучами авторы изолировали литический фактор, эффект которого трудно поддается исследованию классическими методами. Исходя из этого авторы считают, что эти методы непригодны для изучения явлений бактериофагизма у *N. gonorrhoeae*

ДК: 612.354—084

612.351.11—06 : 616.36—089.873

Лоринц Б. И., Чики Н. Илона, Марош Т., Лакатош О., Балинт Э.,  
Чегези Эстер.ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНОЧНОГО  
КАТЕПСИНА D.

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 429

Авторы исследовали поведение печеночного катепсина D, энзима с лизосомальной локализацией при остром и хроническом отравлении четыреххлористым углеродом и после частичной гепатэктомии. При остром отравлении  $CCl_4$  и после частичной гепатэктомии энзиматическая активность сначала падает, потом повышается в большей степени при отравлении. При хроническом отравлении  $CCl_4$  активность катепсина остается на высоком уровне.

ДК: 612.621.38 : 612.429

Мунтян Габриела, Сабо Адоряни Этелка, Сабо И.

## ДЕЙСТВИЕ ГОРМОНОВ ЯИЧНИКА НА РЭС.

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 433

Методом измерения скорости очищения крови от китайской туши авторы исследовали действие гормонов яичников на ретикуло-эндотелиальную систему (РЭС). Было установлено, что натуральные и синтетические эстрогены, а также прогестерон стимулируют гранулопексическую функцию РЭС.

ДК: 615.711.58

Сильва Ф.

ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ  
КАРДЕНОЛИДОВ В ЛИСТЯХ

*Digitalis lanata* Ehrh

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 443

Независимо от вегетационного периода наибольшее содержание карденолидов отмечено в надкорневых листьях 90 дневного возраста. Этот факт дает возможность собрать осенью урожай более богатый в карденолидах. В течение дня максимальное содержание отмечено в обеденное время, когда по сравнению с утренним или вечерним содержанием, оно было на 45-55% выше в солнечные дни и на 22-31% выше в пасмурные дни.

ДК: 615.754.3—092.259

Гаджу Ф., Дайковичу К., Чавашш Г., Бнидер У., Дрегич К., Бану Э. Врежою Г.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ПОТЕЦИАЛЬНО-  
ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ СРЕДИ ЭТИЛ-УРЕТАНА

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 446

Исходя из предположения что галоацетиловые соединения уретана и бета хлоретиуретана могут обладать противообменным действием авторы синтезировали целую серию этих соединений и их действие исследовали на крысах больных карциносаркомой Валкер 256. Коэффициент торможения от монохлор-, дихлор-, а также моноид и дийодацетиуретана равняется 50%. Монобромацетиуретан безэффектен.

ДК: 615.784.2

Кншдьердь З., Рац Г., Мартон Аурелия, Фюзн И.

НАКОПЛЕНИЕ ТРОПАНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ В ЛИСТЯХ  
БЕЛЕНЫ (*Folium beladonnae*) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ  
РАЗВИТИЯ НАДЗЕМНЫХ ЧАСТЕЙ РАСТЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 451

Авторы установили, что накопление тропановых алкалоидов в листьях белены определяется и степенью развития ее надземных частей. Наибольшее содержание алкалоидов найдем у годовалых растений с относительно малой общей поверхностью листьев. С дальнейшим ростом надземных частей и общей поверхности листьев относительное содержание алкалоидов в листьях снижается в среднем на 1% в зависимости от числа растений с одного корня.

К: 615.772.33—015 : 612.15

Сас Борбала, Хорват Т.

## ДЕЙСТВИЕ КАСТАНИЛА А СКОРОСТЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 455

Кастанил (формула приведена в работе) является лекарством, улучшающим периферическое кровообращение. Авторы при помощи тканевого клиренса с  $I^{131}$  изучали действие этого препарата на периферическое кровообращение В 11 из 13 случаев было установлено ускорение исчезновения радиоактивности на месте введения  $I^{131}$  после дачи кастанила, что говорит за улучшение периферического кровообращения. Эффект от лечения в течение 3-5 дней более выражен чем после однократного введения кастанила. В результате более продолжительного лечения у 3 исследуемых больных совсем исчезли субъективные жалобы от варикозного расширения вен.

ДК: 615(091) Копуа

Байку Гразиелла, Богдан Корнелия.

## САМОИЛ ГЭОРГЕ КОНЯ — ОДИН ИЗ РОДОНАЧАЛЬНИКОВ РУМЫНСКОЙ ФАРМАЦЕВТИКИ

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 485

Самонил Гэорге Коня (1845-1940) один из самых выдающихся представителей румынской фармакологии конца XIX-ого и начала XX-ого века. Он проводил оригинальные исследования среди которых особо надо отметить установление состава различных минеральных вод в нашей стране (напр. минеральной воды из Слэник) тем самым внес ценный вклад в дело использования естественных богатств Румынии.

ДК: 617.7(091)(498.4) „18”

Лазар Сини Карола

## ДАнные К ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ОКУЛИСТОВ В ТРАНСИЛЬВАНИИ (1821-1854)

REVISTA MEDICALĂ (1968), XIV, 4, 489

Первым выражением заботы государства о больных глазами болезнями и слепых было создание в государствах Европы официальной должности окулиста. В Габсбургской Монархии такая же должность была узаконена в 1789 году. В Трансильвании уже с 1776 г. И. Плуариу Мольнар (1749-1815) занимал должность глазного врача, а в последствии стал профессором по глазным болезням (1791-1712) Медико-Хирургического Института в городе Клуж. В 1911 году создают отдельную государственную должность окулиста с центром в Тыргу-Муреше. Автор по материалам архива гор. Тг. Муреш прослеживает деятельность провинциальных глазных врачей — Фабини Фридрих (1823-1831), Чипкеш Шандор (1822-1847), и их борьбу за улучшение обслуживания больных и создание госпитальной офтальмологической секции.

## 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. Județul Mureș.

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 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.



---

**Intreprinderea Poligrafică Tg.-Mureș, 1968. Cda.: 144.**

---

**PREȚUL LEI 12**

43411