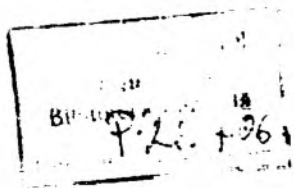


REVISTA MEDICALĂ



1

1971



Redactor responsabil: prof. dr. Puskás Gheorghe

Redactori adjuncți: prof. dr. Pop D. Popa Ioan
prof. dr. Barbu Zeno
prof. dr. Spielmann Iosif

Secretari de redacție: conf. dr. Mózes Magda
conf. dr. Buțiu Ovidiu
dr. Covacevici Octavian asistent
dr. Sabău Monica asistentă

Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenecu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, prof. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Ujváry 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 XVII (1971)

Nr. 1

JANUARIE—MARTIE

SUMAR

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- V. Gligore, I. Ivanciuc, H. Boloșiu: Particularitățile clinice ale insuficienței cardiace la obezi 3
- O. Rusu, V. Izsák, T. Rosenfeld: Operația cezariană și nașterea cardiopatelor 6
- P. Kótyai, E. Balogh, I. Mártha, I. Bakos: Despre tratamentul chirurgical al bolii litiazice a chisturilor ureterale terminale 11
- E. Bancu, R. Deac, Minodra Călbureanu, D. Radu: Diagnosticul și indicațiile terapeutice în hemoragiile de origine portală 13
- Z. Naftali, T. Georgescu, I. Pop D. Popa, C. Pană: Obstrucția venoasă axilo-subclaviculară „de efort” 16
- A. Huttmann, P. Pásztor, V. Frincu, G. Malene-Luncan, F. Vajda, A. Mayerbűchler: Bolile osteogene 20
- L. Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll: Metodă de rebazare a protezelor totale superioare cu placă nouă cu grosime dirijată din acrilat autopolimerizabil 25
- C. Pirvu, Zoie Miclescu: Corelația clinico-radiologică a suferinței duodenului din cursul hepatitei epidemice 27

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- T. Maros, O. Lakatos, L. Seres-Sturm, Maria Făgărășanu, E. Bálint: Considerații cu privire la acțiunea anticirogenă a unor tioaminoacizi biologice activi, cu catenă scurtă de atomi de carbon. (Nota I. Acțiunea preparatului Reducdyn^R). 32
- L. Bukaresti, Ileana N. Csiki, Maria Făgărășanu, Gabriela Sikó, L. Kasza: Studii comparativ al unor componenți glicoproteici din ser. II. Cercetări în hepatopatiile cronice 37
- Maria Ardeleanu, Ana Eperjessy, I. Kelemen: Contribuții la studiul separării mitocondriilor, a consumului de oxigen și a fosforilării oxidative în anafilaxia locală a creierului la cobai 41
- V. A. Blazsek: Studii cantitative asupra grupărilor tiolice și disulfidice al fracțiunilor de histonă din timusul de vițel 44
- Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu, I. Kosztán: Methemoglobinemia în intoxicația experimentală cu oxizi de azot 47
- I. László: Preparat inimă-plămîn la șobolani 50
- Iozefa Szócs, Maria Ajtay, V. Molnár, Eva Balogh, Ildikó Fülöp: Modificări enzimactice în intoxicații experimentale cu Atrazin 52

<i>Viorica Losonczy Lighinu, C. Bedő, L. Domokos</i> : Cercetări asupra microflorei aerului în grădinițele de copii	55
---	----

REFERATE GENERALE

<i>Gh. Puskás, C. Rusnac</i> : Stările de carență imunitară la copii	58
<i>Z. Csizér, E. Kesztenbaum, E. Bálint</i> : Unele aspecte experimentale și clinice ale șocului în infecții septice chirurgicale	65
<i>I. Steinmetz</i> : Obiectul și sarcinile actuale ale igienei mediului	72

PROBLEME DE FARMACIE

<i>M. Tămaș</i> : Cercetări chemotaxonomice la Ericalele din România (Nota I. Glicozidele fenolice)	77
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, Emőke Mózes</i> : Contribuții la cunoașterea acțiunii diuretice a drogului <i>Rhizoma Graminis</i>	82
<i>I. Ristea, Ecaterina Kun</i> : Studiul interacțiunii dintre acidul citric și metenamină prin măsurători pH-metrice	84
<i>Z. Kisgyörgy</i> : Separarea unor alcaloizi de tip Solanaceae pe cale electroforetică	87
<i>Olga Bán, G. Rácz</i> : Prezența substanțelor mucilaginose în epiderma frunzelor de <i>Helianthemum</i> sp.	89
<i>Maria Gáspár</i> : Caracterele microscopice ale inflorescențelor provenite de la speciile din secția <i>Seriphidium</i> a genului <i>Artemisia</i>	91

PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>Gr. Stanciu</i> : Utilitatea aplicării unor metode radiologice în afecțiunile colecistului (Observații radioclinice)	93
---	----

CAZUISTICĂ

<i>Z. Pápai, M. Ionescu, Gr. Stanciu, R. Lupeanu</i> : Diverticul faringoesofagian Zenker	97
<i>Z. Ander, O. Nussbaum, Z. Vásárhelyi</i> : Intoxicații mortale cu <i>Amanita faloides</i>	99
<i>C. Pană, G. Ionescu, P. Pitea</i> : Leiomiomul stomacului	103
<i>A. Kertész, A. Mózes, I. Krepsz, A. Pupp, Șt. Darvas</i> : Interpoziție parțială hepatodiafragmatică de colon și distopie de colecist. — Aspect radiologic și hepatoscintigrafic — Cauzele concluziei diagnostice inițial eronate	105

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>I. Spielmann</i> : Despre influența concepțiilor epidemiologice ale lui Adam Chenot în Transilvania	107
<i>M. Ionescu</i> : Inițialele din indexul „Fabricii” lui Vesalius	111

REVISTA PRESEI

<i>I. Th. Riga, Gh. Călin</i> : Evoluția gândirii în anatomia omului (T. Maros, M. Ionescu)	114
<i>Ratkóczy N.</i> : Pathologie und Therapie der Lymphogranulomatose (Patologia și terapia limfogranulomatozei) (F. Gyergyay)	114
<i>G. Rácz, A. Laza, E. Coiciu</i> : Plante medicinale și aromatice (F. Silva)	115
<i>Sellei C., Eckhardt S., Németh L.</i> : Chemotherapy of Neoplastic Diseases (Chimioterapia bolii tumorale) (F. Gyergyay)	116
Istoria medicinei universale (I. Spielmann)	118

IN MEMORIAM

Academicianul prof. Ștefan Gh. Nicolau (1874—1970)	119
--	-----

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica medicală nr. II din Cluj (cond. prof. dr. V. Gligore, doctor-docent)

PARTICULARITĂȚILE CLINICE ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE LA OBEZI

dr. V. Gligore, dr. I. Ivanciuc, dr. H. Boloșiu

Deși în literatura medicală există multe studii consacrate obezității (OB.), când este vorba despre insuficiența cardiacă (IC) la obezi, aceasta se rezumă la descrierea sindromului Pickwick ca și expresie a cardiopatiei specifice obezului. În realitate la bolnavii cu OB. putem întâlni toate formele de IC: stîngă, dreaptă, și globală, cărora OB. le imprimă particularități clinice, patogenetice și terapeutice.

Rolul care revine OB. în determinismul diferitelor forme de IC este controversat și nu există consens unanim în acest domeniu. Orice studiu consacrat relațiilor dintre OB. și cardiopatiile decompensate funcționale, trebuie să răspundă următoarelor probleme:

- există o cardiopatie a OB. solitară capabilă să evolueze spre IC în absența altor factori morbizi?
- în prezența asociațiilor morbide cu potențial patologic cardiovascular, care este rolul OB. în declanșarea decompensării?
- delimitarea frontierei dintre acuzele cardiovasculare ale obezului cu cord indemn și manifestările de IC.

Cu scopul de a aduce o contribuție la elucidarea acestor probleme, în prezenta lucrare ne-am propus să studiem de pe poziții clinice, formele de IC întâlnite la bolnavii cu OB., încercînd să răspundem întrebării: care este rolul OB. în determinismul cardiopatiilor decompensate și care sînt particularitățile clinice ale acestora la obezi?

Material și metodă

Materialul clinic este alcătuit dintr-un lot de 200 de bolnavi obezi, observați în Clinica medicală nr. II din Cluj. Bolnavii au fost studiați clinic, biologic, radiologic și electrocardiografic. Au fost luate în considerare următoarele elemente: tipul etiopatogenic de OB. ca și forma și gradul acesteia, asociațiile morbide existente (cu referire specială la bolile cu potențial patologic cardiovascular: hipertensiunea arterială esențială, ateroscleroza și diabetul zaharat), starea cordului definită clinic, radiologic și E C G, precum și forma clinic manifestă de IC, respectiv insuficiența ventriculară stîngă, insuficiența ventriculară dreaptă și insuficiența globală.

În aprecierea tipului etiopatogenic de OB. ne-am ghidat după lucrările lui Duncan, iar forma clinică a fost încadrată după clasificarea lui J. Vague. După valoarea excesului ponderal au fost stabilite trei grade: OB. gradul I (moderată) cu plus ponderal sub 25 %, OB. gradul II (medie) cu plus ponderal între 25—50 % și OB. gradul III cu plus ponderal de peste 50 %. În absența asociațiilor morbide OB. a fost considerată factor cauzal de cardiopatie și de IC, în restul cazurilor (cu asociații) OB. a fost luată în considerare ca factor adjuvant în determinismul cardiopatiei și al decompensării acesteia.

Rezultate

Din totalul celor 200 de cazuri de OB., 50 (25 %) au evoluat cu tabloul clinic al IC. Tipurile de OB. întâlnite în aceste cazuri sînt redade în fig. nr. 1. Se observă o netă predominanță a sexului feminin: 33 de cazuri (66 %), față de 17 cazuri la bărbați (34 %).

Dintre bolnavii la care s-a putut determina tipul etiopatogenic al OB., majoritatea se situează în cadrul OB. mixte. Ca formă clinică în 80 % din cazuri OB. a fost difuză, generalizată, în 10 % de tip ginoid și în 10 % de tip android.

Tabelul nr. 1. ilustrează raportul dintre OB. și asociațiile morbide. Din totalul de 50 de cazuri numai 4 (8 %) au avut OB. simplă, neasociată, solitară; la restul de 46 (92 %) OB. fiind asociată cu două sau trei din bolile menționate ca avînd potențial patologic cardiovascular.

Tabelul nr. 1

Numărul cazurilor în raport cu asociațiile morbide

Sexul	Obezitate simplă (neasociată)	Obezitate cu H și A	Obezitate cu H, A, D	Total
B	—	9	8	17
F	4	19	10	33
Total	4	28	18	50

Tipurile de IC sînt redade în fig. nr. 2. Se observă că insuficiența globală este prezentă în 43 de cazuri (86 %), insuficiența ventriculară stîngă în 5 (10 %), și insuficiența ventriculară dreaptă numai în 2 cazuri (4 %). Dacă se raportează tipurile de IC la gradul de OB. (fig. nr. 3), reiese că nu există o corelație concordantă între gradul de OB. și IC, cele mai multe cazuri situîndu-se în gradul II (68 %).

Pe materialul nostru de studiu, OB. poate fi incriminată ca factor cauzal al cardioaptiei și al decompensării acesteia numai în 2 cazuri (4 %), în restul de 48 (96 %), ea figurînd numai ca factor adjuvant în determinismul morbid, alături de hipertensiunea arterială, ateroscleroză și diabetul zaharat. Substratul IC la bolnavii noștri l-a constituit: miocardiopatia ischemică (46 cazuri), sindromul Pickwick (2 cazuri), cardiopatia valvulară (2 cazuri). Nu am întîlnit nici un caz la care să fi putut diagnostica infiltrația grăsoasă a inimii.

Discuții

Rezultatele noastre concordă cu cele din literatură și demonstrează că în majoritatea cazurilor de IC la obezi, indiferent de forma clinică pe care o îmbracă, factorii responsabili sînt reprezentați prin hipertensiunea arterială, ateroscleroză sau de asocierea acestora, realizîndu-se o miocardiopatie ischemică. OB. în aceste împrejurări nu constituie decît un factor adjuvant al decompensării, care precipită IC și o face mai rezistentă la tratament. În unele cazuri însă, cardiopatia ce evoluează spre decompensare în cadrul OB. simple (neasociată) nu poate fi corelată unui alt factor cauzal în afara OB., cel puțin pe plan clinic. Cardiopatia obezității se produce fie prin infiltrația grăsoasă a inimii care realizează IC globală, fie prin insuficiența respiratorie care evoluează spre constituirea sindromului Pickwick.

V. GLIGORE ȘI COLAB., PARTICULARITĂȚILE CLINICILE
ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE LA OBEZI

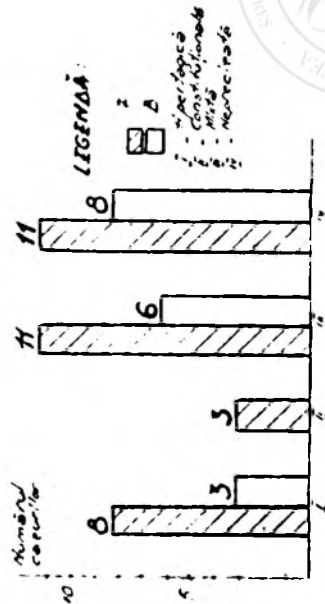


Fig nr 1: Tipurile de obezitate

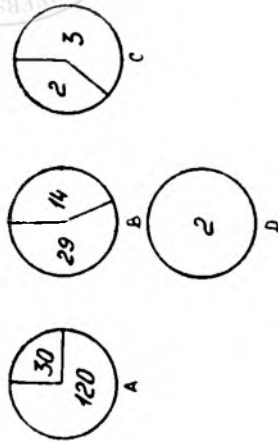


Fig. nr. 2: Tipurile de insuficiență cardiacă în raport cu totalul cazurilor de obezitate. A=obezitate simplă fără insuficiență cardiacă (150), B=obezitate cu insuficiență cardiacă globală (43). C=obezitate cu insuficiență ventriculăară stângă (5) D obezitate cu insuficiență ventriculăară dreaptă (2)

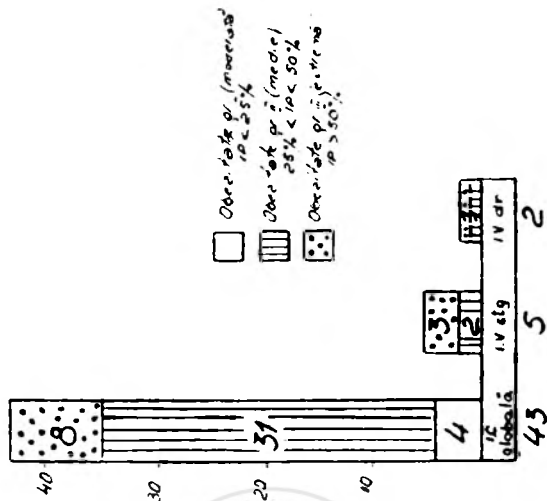


Fig nr. 3: Raportul dintre gradul obezității și tipul insuficienței cardiace

V. GLIGORE ȘI COLAB.: PARTICULARITĂȚILE CLINICE
ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE LA OBEZI

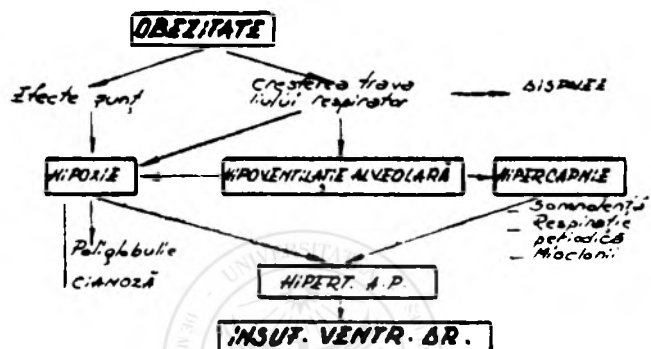


Fig. nr. 4: Patogeneza sindromului Pickwick

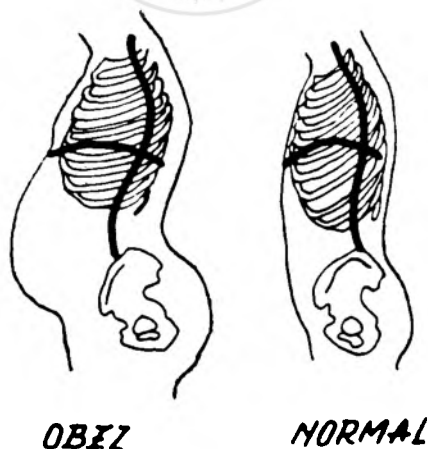


Fig. nr. 5: Mecanismul tulburărilor respiratorii în obezitate

Infiltrația grăsoasă a inimii este o atecțiune rară. *Carpenter* (cit. de 3) o găsește în proporție de 3 % pe 1647 necropsii. Se disting două tipuri: infiltrația grăsoasă pură, fără modificări dimensionale ale cordului și infiltrația grăsoasă asociată cu hipertrofie ventriculară și dilatația inimii. În producerea decompensării concurează în egală măsură elementul mecanic (stratul adipos care disociază fibrele miocardului) și elementul hemodinamic (creșterea debitului impus de excesul ponderal care mărește munca inimii, suprasolicită miocardul, fapt care generează hipertrofie ventriculară și insuficiență coronariană) (2).

Cea de a două formă, insuficiența ventriculară dreaptă pură, cunoscută sub denumirea de sindrom *Pickwick*, survine în aproximativ 10 % din cazurile de OB. În literatură se cunoaște ca entitate independentă din 1956, cind *Burwell* (5) i-a dat denumirea inspirată din romanul lui *Dickens* „*Primum movens*“ în determinismul fenomenelor este insuficiența respiratorie, consecință a hipoventilației pulmonare. Modul de intricare al factorilor patogenetici este redat în fig. nr. 4. Diagnosticul clinic se bazează pe o suită de patru elemente fundamentale: OB, de grad mare în general, somnolență invincibilă constantă, insuficiență cardiorespiratorie în absența unei pneumopatii, reversibilitatea sindromului prin reducerea excesului ponderal (10). Este vorba despre un cord-pulmonar curabil a cărui existență este însă pusă la îndoială în ultimul timp. Astfel, *Friedberg* (8) susține că în multe cazuri evidența hipoventilației este echivocă și că o pneumopatie concomitentă nu poate fi exclusă. *Alexander* (1) pe un studiu de 100 de cazuri de IC la obezi, nu a întilnit nici un caz de sindrom *Pickwick*, afirmind că nu există elemente convingătoare pentru existența nosologică a sindromului. În fine, un studiu necroptic făcut la obezii decompensați cardiovascular nu a găsit nici un caz de hipertrofie ventriculară dreaptă pură sau măcar predominantă (18). Alți autori însă, îl citează ca un cadru clinic bine definit, corelat obezității și reversibil prin tratament (4, 9, 13, 15, 17). Ideea ce se desprinde este că problema entității sindromului *Pickwick*, ca și a mecanismelor care îl generează, rămîne deschisă.

Un ultim aspect al IC la obezi este legat de problemele de diagnostic care se ivesc în situația în care elementele clinice nu sînt suficiente de net conturate. Ne referim aci la dispneea obezului, la edemele maleolare, la hepatomegalia întilnită la obezi și la aspectul radiologic al cordului. Fiecare din aceste manifestări pot fi prezente atît în cadrul IC, cit și în cazul unui cord indemn. Dispneea de efort prezintă în 85 % din cazurile de OB. în afara IC, are la bază perturbarea mecanismelor ventilatorii, fiind strict dependentă de balastul ponderal și de modificările pe care le produce asupra cutiei toracice (fig nr. 5). Edemul maleolar, prezent în 64 % din cazuri, nu exprimă o IC, dacă alte elemente clinice ale decompensării lipsesc și timpul de circulație ca și presiunea venoasă sînt normale. Hepatomegalia, în absența stazei, poate exprima steatoza hepatică, consecință a obezității. În fine, poziția orizontală a cordului și prezența panicului adipos periapexian pot da o falsă impresie de cardiomegalie.

Concluzii

1). Pe un lot de 200 de bolnavi cu OB. prezența IC a fost constatată în 50 de cazuri (25 %): IC globală 43 de cazuri, insuficiență ventriculară stîngă 5 cazuri, insuficiență ventriculară dreaptă 2 cazuri.

2). OB. a fost factor cauzal de IC în 4 % din cazuri și factor adjuvant, alături de hipertensiunea arterială, ateroscleroză și diabet zaharat, în restul cazurilor.

3). OB. solitară poate duce la apariția cardiopatiei și la decompensarea ei prin două mecanisme: infiltrația grăsoasă a inimii și suprasolicitarea hemodinamică prin excesul ponderal, realizînd aspectul IC globale și o insuficiență respiratorie cu afectarea ventriculului drept (sindrom *Pickwick*).

Sindromul *Pickwick* este controversat sub aspect nosologic și fiziopatologic, infiltrația grăsoasă este unanim admisă, dar se consideră rară. În studiul nostru lipsește.

4). Dispneea și edemul maleolar, cele mai frecvente manifestări ale obezului cu cord indemn, ridică probleme de diagnostic diferențial, pretind la confuzie cu IC. Hepatomegalia, ca și aspectul radiologic al cordului pot constitui de asemenea surse de eroare.

Sosit la redacție: 13 octombrie 1970.

Bibliografie

1. ALEXANDER J. K. și colab.: Amer. J. Med. (1962), 32, 512; 2. ALEXANDER J. K. și colab.: Cardiovascular Res. Center Bull. (1963), 2, 27; 3. AUDIER M., HOUEL J.: Arch. Malad. Coeur (1966), 5, 684; 4. BERLYNE G. M.: Lancet (1958), 2, 939; 5. BURWELL C. S. și colab.: Amer. J. Med. (1956), 21, 811; 6. CULLEN H. J., FORMEL P. F.: Amer. J. Med. (1962), 32, 525; 7. ENESCU I.: Rev. Med. Chir. Iași (1956), 69, 7; 8. FRIEDBERG C. K.: Diseases of the Heart, III, Ed. Saunders, Philadelphia, 1966, 1667; 9. GALY, BRUNE J.: Gaz. Med. France (1967), 74, 4981; 10. IVANCIUC I.: Comunicare prezentată la U.S.S.M. Cluj, 22 februarie 1965; 11. NEGOIȚĂ C., NICULESCU P.: Med. Int. (1958), 12, 1773; 12. PAVEL I., SDROBICI D., DUMITRESCU GH.: Obezitatea, Ed. Med. București, 1969, 95; 13. STRANG J. Obezitatea, în: Bolile metabolice, vol. sub. red. G. Duncan, Ed. Saunders, Philadelphia, 1964, 824; 14. TEODORESCU B. și colab.: Cardiologia, vol. 2, Ed. Med. București, 1961, 504; 15. TOURNIAIRE A. și colab.: Le coeur pulmonaire chronique. Ed. L' expansion scientifique française, 1964; 16. TRÉMOLIERES J.: Presse Med (1964), 72, 401; 17. ZOSIN P. și colab.: Timișoara Med. (1965), 4, 365.

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tirgu Mures
(cond. prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)

OPERAȚIA CEZARIANĂ ȘI NAȘTEREA CARDIOPATELOR

dr. O. Rusu, dr. V. Izsák, dr. T. Rosenfeld

Au trecut 40 de ani, de cînd la cea de a 21-a reuniune a ginecologilor germani, Max Hirsch proclamă noua concepție obstetricală cerînd părăsirea intervențiilor pe cale vaginală și înlocuirea lor cu operația cezariană abdominală (17). De atunci această concepție deși mult controversată a găsit un ecou destul de larg în rîndul diferitelor școli obstetricale de frunte. Paralel cu progresele remarcabile în domeniul anesteziei și al reanimării, precum și prin instaurarea erei antibioticelor, securitatea operației cezariene a crescut în mod considerabil. Se vorbește din ce în ce mai mult despre utilitatea secțiunii cezariene profilactice cu indicație obstetricală, fetală, sau pentru diferite boli materne (28, 29). Într-adevăr această intervenție de mare importanță obstetricală, pe care Stoekel o indica pentru terminarea unor nașteri eșuate pe cale vaginală drept „ultimum refugium“, astăzi putem afirma că se practică frecvent și cu succes în nenumărate situații pentru prevenirea unor stări patologice materne și fetale.

Bineînțeles și în cazul cardiopateilor gravide operația cezariană a raportat succese, reușind prin ea să fie salvate multe bolnave cardiace gravide, prin scutirea acestora de efortul epuizant al travaliului (22). Dar nu mai puțin adevărat este și faptul că marea majoritate a cardiopateilor sînt capabile să nască pe cale naturală, fără a-și periclita propria sănătate, respectiv a feților lor (4, 6, 7, 8, 9, 25).

Se pune întrebarea care să fie conduita optimă la nașterea cardiopateilor? Naștere pe cale vaginală sau prin secțiune cezariană?

În cadrul lucrării de față ne-am propus să discutăm câteva aspecte ale acestor probleme, utilizând experiența clinicii noastre din ultimii 25 de ani. Am considerat utilă prelucrarea materialului nostru cu atât mai mult, cu cât în decursul acestei perioade și conduita noastră a suferit modificări, putînd astfel compara pe materialul propriu avantajele și scăderile diferitelor conduite (15, 18).

Între anii 1945—1969 inclusiv, la clinica de obstetrică și ginecologie din Tîrgu Mureș au avut loc 43143 de nașteri, din care 306 nașteri ale cardiopateilor. Afecțiunile cardiace ale celor 306 parturiente au fost următoarele:

Stenoza mitrală	112 cazuri	36,6%
Boala mitrală combinată	88 „	28,4%
Miocardita cronică	35 „	11,4%
Insuficiența mitrală	29 „	9,4%
Cardiopatii valvulare operate	14 „	4,5%
Tulburări de ritm cardiac	12 „	3,9%
Cardiopatii congenitale	7 „	2,2%
Boli mitroaortice	8 „	2,6%
Pericardita adezivă	1 „	0,3%

Etiologia reumatică a fost prezentă în 288 de cazuri, respectiv în 94,1%.

Secțiunea cezariană a fost practică în 57 de cazuri, deci 18,62% din totalul nașterilor la cardiopate.

Din punctul de vedere al frecvenței operației cezariene în perioada urmărită se observă trei etape. În tabelul de mai jos redăm etapele cu frecvențele respective și cu mortalitatea maternă înregistrată pe etape:

Etapa	Nr. parturientelor	Operații cezariene		Decese materne	
		Nr.	%	Nr.	%
1945—1955	122	22	18,03	5	4,09
1956—1963	97	23	23,70	2	2,06
1964—1969	87	12	13,61	1	1,26
Total:	306	57	18,62	8	2,61

Din totalul de 306 nașteri la cardiopate, am înregistrat 8 decese materne (2,61%). În 5 cazuri decese au survenit după secțiunea cezariană. În 7 cazuri parturientele care au decedat au fost internate în timpul travaliului, în stare foarte gravă cu insuficiență cardiacă, conduita aleasă în aceste cazuri fiind de necesitate, cu scopul terminării cât mai urgente a nașterii. Într-un singur caz, de altfel unicul deces matern din cadrul cardiopateilor avute în clinică în ultimii 6 ani, moartea a survenit la o primipară în vîrstă, care și-a păstrat sarcina contrar indicației medicale. Notăm că în prima etapă am pierdut 5 bolnave, în a doua 2 și în a treia una singură. Această scădere în frecvența mortalității nu intenționăm să o atribuim numai atitudinii mai rezervate în privința secțiunii cezariene, ci în primul rînd îmbunătățirii permanente a ocrotirii gravidelor cardiopate.

Secțiunea cezariană a fost executată pentru indicație cardiologică în 21 de cazuri, ceea ce reprezintă o frecvență de 6,7% și la 36 de parturiente cu indicație asociată (cardiologică + obstetricală), adică 11,4%. Din cele 36 de cazuri cu indicație asociată de 8 ori a fost prezentă o astfel de complicație obstetricală, care în sine constituia indicație pentru operație cezariană. Dacă aceasta se scade din totalul cezarianelor efectuate la cardiopate, constatăm că scade și frecvența generală la

16,01%. Menționăm că frecvența de 6,7% la operațiile cezariene executate pentru indicație cardiacă se încadrează în frecvența cezarienelor efectuate în general în clinica noastră, unde această cifră variază între 4—6% și este inferioară multor date publicate în literatură: *Zoltán* 12,7%, *Vanyna* 9%, *Sondler* 4%, *Streja* 7,5%. *Hittmair* 2% (28).

Un număr de 51 de parturiente din cele 306 au prezentat semne de decompensare cardiacă la debutul travaliului (16,6 %), fiind încadrate ulterior în grupa 3 și 4, conform clasificării Asociației Cardiologilor din New York. Dintre acestea 29 au născut prin secțiune cezariană. Restul de 245 de parturiente au fost încadrate în categoria 1 și 2. În această grupă am executat secțiuni cezariană la 28 de parturiente. Majoritatea indicațiilor asociate se găsesc în această grupă. În lumina cunoștințelor actuale se poate discuta necesitatea absolută a unor operații cezariene executate la parturientele din această categorie (18, 19).

Cercetînd datele din literatură, se remarcă existența unor păreri și atitudini diferite în legătură cu practicarea operației cezariene în cazul cardiopateilor. Aceste diferențe se reflectă în primul rînd în frecvența acestei intervenții (3). Cu toate că posibilitățile de investigații obiective s-au îmbunătățit mult în ultimul timp, nu sîntem încă în măsură să cunoaștem în mod absolut cert nici rezervele funcționale ale miocardului la data declanșării travaliului și nici efortul cheltuit de către un cord pe parcursul unui travaliu, în același timp nici riscurile operației cezariene nu pot fi apreciate cu certitudine. Totuși cercetările ultimilor ani asupra hemodinamicii sarcinii și a travaliului au adus multă lumină în această problemă. Cercetările balistografice (*Judit Ernest*), dar în special utilizarea cateterismului cardiac au convins pe mulți autori că efortul travaliului este bine suportat de către cordul gravidelor cardiopate ajunse la termen. *Goetze* consideră perioada de sarcină, cu profunde sale modificări hemodinamice, un veritabil antrenament al cordului după care travaliul este bine tolerat. Date cu privire la hemodinamica travaliului găsim în lucrările lui *Hendricks*, *Adams* și *Alexander*. *Winner* și *Romney*, *Ueland* și *Hansen* (26, 27).

Travaliul se asociază cu o creștere moderată și pasageră a tensiunii arteriale și cu o creștere corespunzătoare a travaliului cardiac. Crește consumul de oxigen. Se observă o ușoară tahicardie în perioada de expulsie și o bradicardie postpartum. Debitul cardiac ca efect al contracției uterine în perioada de dilatație crește după fiecare contracție de la 1,4% pînă la 30,9% a cazurilor (diferențele fiind în funcție de datele autorilor citați mai sus). Alura cardiacă după majoritatea autorilor scade, volumul sistolic crește de la 7,7—30,1%. Tensiunea arterială sistolică crește de la 9,8 % — 30,2 %, cea diastolică de la 5—16,4 %, iar presiunea pulsului crește cu 6,4—12,5 %. Diferențele valorilor date de autori se explică prin metodele diferite utilizate în cursul studiilor. *Ueland* și *Hansen* au demonstrat că valorile se schimbă în funcție de tipul și gradul de anestezie sau analgezie utilizată, precum și de poziția ocupată de parturientă în cursul investigației (decubit dorsal sau lateral). Valorile diferă și în funcție de intensitatea contracției uterine, respectiv de gradul de dilatație al colului uterin.

Factorii de hemodinamică mai importanți în travaliu sînt:

a) Creșterea reîntoarcerii venoase după fiecare contracție uterină, ca urmare a stoarcerii singelui din uter ce se realizează prin golirea vaselor uterine.

b) Compresiunea exercitată de uter asupra vaselor extremității inferioare. Acest factor este relativ constant în cursul travaliului, cu mici modificări, datorită schimbării poziției uterului cu ocazia contracțiilor sau prin poziția ocupată de parturientă în cursul travaliului. Acest factor cîștigă o importanță deosebită după expulsia fătului prin micșorarea bruscă a volumului uterului, cînd vasele se eliberează de sub presiunea exercitată asupra lor de către uterul gravid.

c) Un alt factor căruia i se acordă importanță este cel psihic care exercită o oarecare influență asupra activității cardiocirculatorii (*Zoltán*).

d) Contractura musculaturii abdominale, în cursul folosirii presei în perioada de expulsie, constituie un efort care realizează de fiecare dată veritabile manevre

Valsalva, cind presiunea intratoracică devine pozitivă de mai mulți mmHg. Venele extremității superioare se umple de sînge ca rezultat al împiedicării scurgerii sîngelui în atriu drept. În aceste condiții, presiunea venoasă periferică ajunge la valori în jur de 400 mm apă (20).

Cordul sănătos se poate adapta în bune condiții acestor modificări suplimentare ivite în cursul travaliului; cordul bolnav, insuficient, cu rezerve miocardice funcționale reduse, va menține echilibrul circulator mult mai dificil, motiv pentru care și în cursul acestei perioade a gestației se pot produce accidente grave cardiace. Pe bună dreptate *Horváth* menționează că travaliul constituie a doua fază de mare risc a întregii perioade de gestație.

Atunci cînd se ia o decizie în legătură cu asistența nașterii unei cardiopate, pe lîngă considerentele de ordin fiziopatologic arătate mai sus, trebuie să se țină cont și de avantajele și riscurile asistenței nașterii prin secțiune cezariană. Cu toate succesele remarcabile ale chirurgiei în general, nu se poate desconsidera riscul inerent oricărei intervenții chirurgicale (2, 5). Nu trebuie să uităm că secțiunea cezariană efectuată la cardiopate se execută pe un teren dublu tarat. Pe de o parte prin terenul gravidic, ceea ce presupune un organism trecut prin modificări morfofuncționale adaptative multiple cu solicitarea maximă a sistemului cardiovascular, la care se suprapune terenul cardiovascular patologic. Va trebui să apreciem în așa fel starea parturientei, încît să avem siguranța că acest teren va putea suporta în condiții optime multiplele agresiuni reprezentate prin actul operator (șocul operator, pierderea bruscă de sînge, anestezia, decompresia abdominală bruscă, apoi infecția și toate posibilele complicații postoperatorii — în primul rînd cea tromboembolică —) decît travaliul (5, 21, 23, 28).

Autorii moderni: *Dan Alessandrescu, Coja, Lőrincz, Lacomme, Greenhill, Leon* și alții sînt de acord în privința nașterii pe cale vaginală a majorității cardiopateilor, considerînd secțiunea cezariană mai dezavantajoasă. În privința conduitei la cardiopatele grave, decompensate, opiniile diferă mai mult. Conduita activă (*Zoltán*) preconizează operația cezariană profilactică înaintea sau la începutul travaliului. Deși eficiența acestei conduite, după datele publicate de autor (28), este foarte bună (mortalitate maternă sub 1 ‰), considerăm că, adoptînd o astfel de conduită în mod inevitabil se execută și operații care eventual ar fi putut fi evitate, fără periclitarea mamei sau a fătului.

Conducerea nașterii la cardiopate în mod exclusiv pe cale vaginală poate fi considerată — după părerea noastră — o extremă, care nu poate pune la adăpost parturientele de riscuri mari. Multe școli obstetricale au adoptat ca și noi o conduită electivă individualizată (*Dan Alessandrescu, Lőrincz*). Noi considerăm indicată operația cezariană în stări de decompensare gravă, incompatibile cu depunerea oricărui efort muscular; miocardite severe, grave malformații congenitale etc. Cardiopatia existentă o considerăm numai cu valoarea orientativă, din punctul de vedere al conduitei obstetricale acordînd importanță stării funcționale a aparatului cardio-circulator. Deci, noi executăm secțiunea cezariană și pe baza indicațiilor cardiologice, fără a căuta indicații obstetricale asociate atunci cînd considerăm că travaliul reprezintă un efort contraindicat.

Paralel cu extinderea și aprofundarea ocrotirii antenatale a cardiopateilor, numărul cazurilor grave, care pune probleme dificile de conduită, arată o tendință de scădere continuă. La această situație contribuie și prevenirea, respectiv întreprinerea sarcinilor în cazul cardiopatiilor severe (14).

Concluzii

Ne-am propus să discutăm despre locul secțiunii cezariene în cazul nașterii gravidelor cardiopate. Nu am dorit să efectuăm o prelucrare statistică, amănunțită a materialului clinicii, am vrut numai ca să ilustrăm prin această experiență diferite aspecte ale problemei. Ținînd cont de informațiile obți-

nute din literatură, precum și de propria noastră experiență, în prezent considerăm că:

a) nașterea pe cale vaginală nu are contraindicație la cardiopatele aparținând în general grupei 1 și 2 după clasificarea New York;

b) indicăm executarea secțiunii cezariene la gravidele cardiopate în termen cu stări grave de decompensatie cardiacă, manifestată mai ales prin tahicardie, tahipnee accentuată;

c) considerăm că secțiunea cezariană este bine să fie executată la debutul sau chiar înaintea începerii travaliului;

d) colaborarea permanentă strânsă cu eventualele stări patologice, coexistind la data travaliului.

Sosit la redacție: 22 aprilie 1970.

Bibliografie

1. ALESSANDRESCU D., GHEORGHIU D., TULUCA N.: *Obstet. Ginec.* (1958), 5, 431; 2. ALESSANDRESCU D., LUCA V., GHEORGHIU D., ANCA DUMITRESCU: *Probleme de practică și tehnică obstetricală*, Ed. Med. București, 1965, cap. operațiile cezariene, 387; 3. ÁRVAY S., BÁRSONY I., KOVÁCS A., ZOLTÁN L.: *A terhesség szövődése belgyógyászati betegségekkel*. Medicina Kiadó, Budapest, 1969, 5; 4. BERGER J., HALMEL L.: *Schw. Med. Woch.* (1963), 12, 453; 5. BURGHELE H. și colab.: *Studiul terenului în chirurgie*. Ed. Med. București 1965 (V. Cunescu Cap. terenul cardio-vascular pag. 3); 6. DIEMINGER A. J., GRAEFE A.: *Geburtsh. und Frauenheilk.* (1963), 23, 643; 7. DÓCZY P., MAGDA RÓNA, RÓNA L.: *Rev. Med.* (1960), 6, 3, 366; 8. ERNESZT JUDIT, RIGÓ J.: *Magy. Nőorv. Lapja* (1961), 1, 3; 9. ERNESZT JUDIT: *Zbl. f. Gynäk.* (1964), 46, 1617; 10. ERNESZT JUDIT: *Gynecologia* (1960), 149, 352; 11. GOETZE: *Fiziopatologie*, Ed. Med. București, 1963, 971; 12. GREENHILL I. P.: *Obstetrics*, W. B. Saunders, Philadelphia, 1962, 509; 13. HORVÁTH A., MONOKI S.: *Rev. Med.* (1967), 13, 3—4, 412; 14. IZSÁK V., ROSENFELD T., GAVRILĂ L.: *Considerațiuni asupra întreruperii sarcinii la cardiopate*. Primul Congres Național de obstetrică-ginecologie, București, 16—18 oct. 1969; 15. IZSÁK V., MOLNÁR I., BAGOLY L., SALCA H.: *Studiul mortalității perinatale în cardiopatii asociate cu sarcina*. A II-a Conf. Națională de obstetrică și ginecologie, București, octombrie 1965; 16. LEON A.: *Viața Medicală* (1969), 16, 1369; 17. MARTZY J., VERÓ T.: *Magy. Nőorv. Lapja* (1957), 3, 129; 18. MOLNÁR I., IZSÁK V., SALCĂ H., NAGY A.: *Asistența nașterii și a lăuziei la cardiopate*. A V-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureș (Volum comemorativ la a XX-a aniversare a Institutului), 79; 19. MOLNÁR I., IZSÁK V.: *Observații în legătură cu nașterea cardiopatei operate*. A V-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureș, 1965, 75; 20. OPRIȘAN ALEXANDRINA, BUNGHEZ GH.: *Obstet. Ginec.* (1969), 17, 4, 385; 21. PROTOPOESCU IOSEFINA, ALESSANDRESCU D., DUMITRESCU D.: *Obstet. Ginec.* (1959), 5, 425; 22. SALESCU D.: *Obstetrica*, Ed. Med. București, 1955, 368; 23. STREJA EUGENIA, TRIFAN V., MOLDOVAN A., DORINA TEPUȘ, JULIA JUFU: *Obstet. Ginec.* (1967), 15, 1, 23; 24. SZINNYAI M., CSÖMÖR S., MÉSZÁROS J.: *Magy. Nőorv. Lapja* (1960), 3, 147; 25. TROMBITÁS J., VARGA L., GABRIELLA BEKE: *Magy. Nőorv. Lapja* (1959), 6, 334; 26. UELAND K., HANSEN: *Am. Journal of Obstet. and Gynec.* (1969), 103, (Nota I, III.); 27. UELAND K. și colab.: *Am. Journal of Obstet. Gynec.* (1966), 100, 1; 28. ZOLTÁN I.: *A császármetszés a mai szülészet keretében*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1964, 43; 29. ZOLTÁN I.: *Obstet. Ginec.* (1969), 17, 5, 547.

DESPRE TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL BOLII LITIAZICE A CHISTURILOR URETERALE TERMINALE *)

dr. P. Kótay, dr. E. Balogh dr. I. Mártha, dr. I. Bakos

Studiile referitoare la chisturile ureterale terminale datează din prima jumătate a secolului trecut. În acest răstimp autorii au interpretat și au denumit aceste formațiuni în diferite feluri. Această circumstanță este bine caracterizată de Zapp, care spune că: formele chisturilor ureterale sînt multiple, dar clasificarea lor diferă de la autor la autor.

Azi, este unanim acceptat că procesul apare congenital, încă din primele faze ale creșterii embrionale. Denumirea cea mai răspîndită „ureterocecele vesicalis“ a fost dată de Stoeckel în 1907. Această denumire neexpressivă din punct de vedere genetic are încă și azi cei mai mulți adepți.

Sub denumirea de ureterocel se înțelege dilatarea chistică a porțiunii intramurale a ureterului. În etiologia lui joacă un rol esențial strictura congenitală a orificiilor ureterale, displazia ureterului, a peretelui vezical și în primul rînd a trigonului. Formațiunea prolabează asemănător unei hernii în lumenul vezicii și formează un pseudochist endovezical.

Amintim de asemenea și denumirile mai vechi ale afecțiunii: „vessie double“, Lechler (1843), și „second vessie“, respectiv „ureterfimozis“, Lillienfeld (1856). În anul 1970 P. G. Paramo, A. De la Pena și A. Segura recomandă denumirea de „cystoid intravesical“, și ei deosebesc două tipuri de bază: *cystoid minor* (uréterocèle simple) și *cystoid major* (uréterocèle ectopique), considerînd această denumire mai acceptabilă din punct de vedere istoric, topografic, morfologic, microscopic și fiziopatologic și cu mult mai fericit aleasă și mai utilă din punct de vedere clinic pentru definirea modificării patologice. Staza urinară și infecția care se instalează mai devreme sau mai tîrziu sînt factori favorizanți al litogenezei. „În chist poate evolua un calcul“ scrie Olănescu. „On trouve souvent dans leur interieur chez les adultes, des calculs formant un veritable nid de calculs“ susține Burghelle. Staza împiedică îndepărtarea calculilor mici, formați la nivelul unor locuri tipice în căile urinare superioare, iar infecția chistului poate contribui la creșterea rapidă a calculului.

Prezența calculilor îmbogățește nu o dată simptomatologia atipică și sărăcăcioasă a chisturilor ureterale, făcînd necesară investigația urologică, în vederea stabilirii diagnosticului.

Tratamentul chirurgical al calculilor aflați în ureterocecele simple, în cistoidel-minore ale lui Paramo se face endovezical.

După părerea lui Boeminghaus, prezența calculului impune intervenția și nu ureterocelul ca atare, ea realizîndu-se prin incizarea sau electrocoagularea orificiului ureteral stenozant. Această intervenție după părerea lui Zapp este numai atunci indicată, cînd hidroureterul nu este prezent. După incizie calculul cade în vezică, de unde — în raport de mărimea lui — poate fi eliminat spontan, prin litotripsie sau prin talie hipogastrică. În cazul clasic a lui Schober (1941) au fost eliminați spontan după incizie 283 de calculi mici. După Paramo nu este necesară executarea intervenției antireflux, fiindcă legăturile musculare între formațiune și trigon, respectiv existența unui uretero-peristaltism eficient chiar în cazul unui orificiu cu închidere incompletă, sînt suficiente pentru împiedicarea refluxului. „medicamentul poate fi mai dăunător decît boala“.

* Lucrarea comunicată la Consfătuirea de urologie pe țară Timișoara, 30-31 octombrie 1970.

După părerea lor aceste intervenții sînt inutile, și chiar riscante, putînd cauza recidive (stenoză sau reflux).

În cazul calculilor ureterocelului mai mari, a chistoidelor distopice, chistoidelor majore ale lui *Paramo* nu numai calculul, și locul litogenezei trebuie îndepărtat. Aceste intervenții se pot executa, firește, numai pe vezica deschisă.

S-au elaborat mai multe metode de intervenție, noi am aplicat metoda lui *Rumpel*. Prezentăm două cazuri din cazuistica noastră:

Cazul nr. 1. Bolnava D. S. în vîrstă de 23 de ani (f. o. nr. 924 1970), acuză din anul 1968 dureri în ambele loje renale și în partea inferioară a abdomenului, la internare durerile fiind surde cu localizare hipogastrică. Prezintă polachizurie cu urină tulbure, piurie și uriculură pozitivă pentru *Klebsiella*. Regiunea vezicii este moderat sensibilă la palpate.

Radiografia renovezicală bilaterală pe gol arată pe partea stîngă a vezicii o formațiune radioopacă de 3×2 cm, bine delimitată, de intensitate supracostală.

Urografia la 10 minute după terminarea injecției arată în partea dreaptă o secreție bună, sistem cavitat moderat dilatat, cu partea terminală a ureterului de aspect caracteristic „în cap de șarpe”, avînd mărimea de 2×1,5 cm. În partea stîngă se vede, în porțiunea terminală a ureterului moderat dilatat, o formațiune similară cu cea descrisă mai sus.

Cromocistoscopia pune în evidență o vezică de capacitate bună, cu mucoasă normală. Pe partea dreaptă se observă un ureterocel de mărimea unei boabe de fasole; prin orificiul ureteral stenoizat apărînd jeturi clare și puternice. Pe partea stîngă se observă un ureterocel de mărimea unui ou de porumbel, mucoasa de deasupra lui fiind edemațiată; jeturile sînt rare și slabe, dar clare. Proba cu indigo arată pe partea dreaptă o colorație intensă la 5 minute, pe partea stîngă colorația apare la 8 minute, cu o intensitate mai redusă și care nu se intensifică nici ulterior.

Cazul nr. 2. Bolnava G. E. (f.o. nr. 173 1970), acuză dureri intermitente în regiunea hipogastrică, care iradiază spre spate și spre regiunea sacrală. De un an aceste dureri se intensifică, prezentînd și piurie.

Radiografia axială a vezicii: Pe partea dreaptă în apropierea liniei mediane se observă o umbră radioopacă de mărimea unei nuci.

Urografia arată pe partea dreaptă un sistem cavitat dublu. Ureterul porțiunii superioare este moderat dilatat și se termină mai medial și mai caudal, corespunzător poziției ureterocelului.

Cistografia cu contrast dublu evidențiază bine peretele îngroșat al formațiunii.

Cromocistoscopia pune în evidență, la nivelul unde ar trebui să fie orificiul ureteral drept, o formațiune de mărimea unei nuci, acoperită cu mucoasă vezicală inflamată, în care orificiul ureteral nu se vede. Formațiunea acoperă orificiul ureteral superior drept. Pe partea stîngă se vede un orificiu ureteral de aspect normal. Proba cu indigo arată la stînga colorație intensă la 6 minute; pe partea dreaptă indigoul apare la 5 minute intens colorat, din dosul formațiunii deschise.

Ambele cazuri au fost operate după metoda lui *Rumpel* care constă (fig. nr 1—2) dintr-o incizie subombilicală urmată de punerea în evidență a formațiunii. Ridicăm cu 2 pense fine peretele formațiunii în așa fel ca orificiul ureteral să fie între pense. Dilatăm moderat orificiul pînă cînd putem introduce în el o sondă ureterală avînd calibrul de 5—6 Ch. Incizăm peretele anterior și posterior al formațiunii, formînd două lambouri libere, pe care le rezecăm la baza lor. Noi am modificat metoda originală lăsînd pe loc un gulerăș din peretele ureterocelului, care servește la împiedicarea refluxului. Sutura peretelui vezical și ureteral se face cu ace atraumatice. Sonda ureterală se scoate retrograd prin uretră din vezică: vezica se închide per pri-

P. KOTAY ȘI COLAB.: DESPRE TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL BOLII
LITIAZICE A CHISTURILOR URETERALE TERMINALE



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

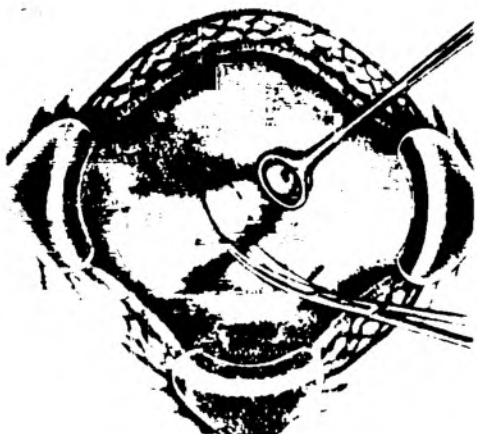


Fig. nr. 3

mam după introducerea unei sonde Foley. În ambele cazuri am obținut o vindecare rapidă fără complicații.

Controlul cistografic exclude refluxul la cazul nr. 1 la externare, iar la cazul nr. 2 la 8 luni după aceea.

Boeminghaus ridică peretele ureterocelului cu ajutorul unei pense în asemenea cazuri și îl rezeacă cu foarfeca în apropierea bazei. Dacă apare o hemoragie abundentă pe teritoriul inflamțat o pensează și o ligaturează, dar nu consideră necesară suturarea celor două lamine (fig. nr. 3)

Pe baza celor două cazuri, autorii trag concluzia că metoda lui *Rumpel* modificată, cu păstrarea unui gulerăș, este deosebit de utilă pentru rezolvarea chirurgicală funcțională și anatomică a cazurilor de chisturi ureterovezicale cu calculi de dimensiuni mai mari

Sosit la redacție: 4 noiembrie 1970.

Bibliografie

1. BOEMINGHAUS H.: Urologie Ed. 3. Banaschewski, München, 1960;
2. BURGHELE TH.: Erreurs, fautes et risques en urologie. Ed. Med. București, 1969;
3. LECHLER: cit. 6; 4. LILLIENFELD: cit. 6; 5. OLĂNESCU GH.: Principii de terapie urologică, Ed. Med. București, 1967; 6. PARAMO G., DE LA PENA A., SEGURA A.: J. Urol. et Neph. (1970), 7—8; 7. RUMPEL O.: Chirurgische Operations Lehre Bd. V, J. A. BARTH, Leipzig, 1957; 8. SCHOBER K. L.: Ztschr. Urol. S. (1941), 104; 9. STOECKEL W.: Gynakologische Urologie. Ed. J. F. Bergmann München, 1938; 10. ZAPP E.: Urologie des Kindesalters. Ed. Enke, Stuttgart, 1967.

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

DIAGNOSTICUL ȘI INDICAȚIILE TERAPEUTICE ÎN HEMORAGIILE DE ORIGINE PORTALĂ

dr. E. Bancu, dr. R. Deac, dr. Minodora Călbureanu, dr. D. Radu

Evoluția bolnavului cu hemoragie digestivă de origine portală depinde în mare măsură de posibilitățile stabilirii diagnosticului și de instituirea tratamentului în timp util.

Hemoragiile portale fiind de obicei grave antrenează stări generale precare, în care măsurile de reanimare trebuie să se intrice cu investigații clinice și uneori paraclinice în vederea depistării cauzalității hemoragiei. Din gravitatea hemoragiilor decurge însă și greutatea stabilirii diagnosticului.

Experiența noastră în problema ridicată se bazează pe o activitate de 10 ani, iar concluziile trase pe studiul atitudinii avute față de 44 de cazuri interate în clinica noastră în ultimii 5 ani.

Cu toate că metodele de investigație au făcut progrese remarcabile, mai cu seamă în ultimele două decenii, examenul clinic amănunțit al bolnavului rămîne și astăzi de o importanță covârșitoare. În multe cazuri, diagnosticul poate fi precizat înainte de efectuarea probelor de laborator și înaintea cercetării hemodinamicii portale. Diagnosticul clinic este cu atît mai ușor de stabilit cu cît boala este mai avansată, bazîndu-se pe interogatoriu și pe unele manifestări legate de procesul evolutiv.

În examinarea clinică trei simptome ne-au orientat mai ales spre diagnosticul de hipertensiune portală la bolnavii hemoragici: splenomegalia, ficatul atrofic sau cel hipertrofic cu caracteristici palpatorii ce ne orientează spre ciroză — și circulația colaterală. La aceste simptome uneori s-a asociat și ascita.

La bolnavul cu hemoragie digestivă exteriorizată și prin hematemeză, splenomegalia ne-a oferit foarte frecvent un criteriu orientativ, fiind întâlnită în 35 din cele 44 de cazuri. La 28 de bolnavi splenomegalia a fost găsită pe lângă antecedente clare în favoarea hipertensiunii portale (bolnavi hepatici vechi), la 7 bolnavi însă, splenomegalia ne-a favorizat diagnosticul în lipsa unor date obiective în antecedente.

Splina mărită a fost un simptom prețios în barajele prehepatice, cu funcția hepatică aproape normală, fiind unicul simptom al hipertensiunii portale care s-a asociat complicației hemoragice în două din cazurile noastre de acest gen.

Datele furnizate de palparea ficatului sînt în general de o valoare mai redusă. Dificultatea palpării ficatului atrofic, precum și dificultatea realizării manevrei la obezi pot fi cauze de eroare.

Circulația colaterală existentă la mulți dintre bolnavii noștri nu a fost luată în considerare în prezența celorlalte semne. Ea ne-a favorizat un diagnostic de sindrom Cruveilhier-Baumgarten, prin aspectul caracteristic de „caput medusae“, prezentînd tril și sufluri.

Echimozele, peteșiile, epistaxisurile și gingivoragiile ne-au atras mai ales atenția asupra tulburărilor de discrazie sanguină concomitentă, la bolnavi cu diagnosticul stabilit pe baza simptomelor majore.

Dintre examinările paraclinice am insistat mai ales asupra pasajului baritat în vederea depistării varicelor esofagiene, precum și asupra examinărilor de laborator.

Din cei 44 de bolnavi cu hemoragii de origine portală examenul radiologic a fost executat la 19 bolnavi, depistîndu-se varicele scopic sau grafic în 8 cazuri, dintre care însă acesta a fost numai la 5 un simptom într-adevăr demonstrativ. Am observat o discordanță frapantă între posibilitatea evidențierii varicelor prin examenul baritat, față de investigarea spleno- sau ileoportografică, care ne-a dat, aproape constant aspecte varicoase sau curențe derivative spre zonele periculoase.

Se pare că decongestionarea azigo-portală posthemoragică, ducînd la colabarea varicelor, influențează defavorabil vizualizarea ectaziilor venoase esofagiene.

Practicăm investigațiile de hemodinamică portală de 4 ani, de cînd am abordat chirurgia de șuntare portocavă. Determinările radiomanometrice ale teritoriului portal ne-au furnizat date prețioase, mai mult în ceea ce privește stabilirea gradului hipertensiunii portale și a atitudinii terapeutice chirurgicale, decît în ceea ce privește diagnosticul. Am folosit splenoportografia și splenomanometria preoperator la 5 din bolnavii noștri hemoragici, ca adjuvante în stabilirea diagnosticului. Dintre aceștia 4 prezentau splenomegalii evidente. Examinările amintite s-au practicat cu 7—14 zile înaintea actului operator.

Laboratorul ne-a furnizat date mai ales în urgență în ceea ce privește gravitatea hemoragiei. Nu am putut pune la punct determinarea amoniemiei în scop diagnostic. În ultimii 4 ani determinările serinelor, indexul de protrombină și clearanceul hepatic la B.S.P. au devenit probe test la bolnavii susceptibili de a li se efectua șunturi în urgență întîrziată sau la rece. Putem afirma că, preocupările deosebite pe care le-am avut în clinică față de hemoragiile digestive în general ne-au facilitat tot mai mult în ultima vreme posibilitatea stabilirii diagnosticului de hemoragie prin hipertensiune portală.

În serviciile chirurgicale competente, astăzi, devine evident faptul că intervenția chirurgicală este atitudinea logică față de bolnavii hemoragici cu hipertensiune portală și că derivațiile portocave reprezintă în cazurile indicate arma cea mai eficientă din arsenalul terapeutic chirurgical. Din studiul marilor statistici a reieșit că mortalitatea operatorie la totalitatea cazurilor operate (paleativ sau definitiv) este mai mică, decît aceea ce survine prin neintervenție. Obținerea unor rezultate optime

prin actul chirurgical, impune ca deziderat imediat, oprirea hemoragiei și pregătirea preoperatorie în vederea unei reechilibrări cât mai corecte. Șansele de supraviețuire a bolnavilor sînt mici, datorită complicațiilor care se ivesc. Adesea sîntem puși în situații dificile create de condițiile de urgență, care nu permit o pregătire judicioasă a bolnavului sau operația „la rece”, la adăpostul neajunsurilor provocate de hemoragie, și de posibilitatea investigării bolnavului și a instituirii unui tratament preoperator protector.

Pe baza experienței noastre clinice am clasificat bolnavii hemoragici cu hipertensiune portală în trei categorii:

1) Bolnavi ce trebuie să primească asistență chirurgicală în urgență (15 din 44 de bolnavi internați).

2) Bolnavi ce vor fi operați în urgență întîrziată (9 din 44 de bolnavi internați).

3) Bolnavi ce vor fi operați după o perioadă de liniște mai lungă după hemoragie (2 din 44 de bolnavi internați).

La prima grupă trebuie să facem distincție între două categorii de bolnavi:

— bolnavi cu baraj intrahepatic și baraj mixt (40)

— bolnavi cu hemoragie digestivă prin hipertensiune portală produsă prin baraj prehepatic (4).

Spoliația sanguină este de obicei cauza morții în urgență la acești bolnavi. În timp ce la ciroziți intervine și ficatul în mecanismul accidentelor mortale, la bolnavii cu baraj prehepatic ficatul nu-și aduce aportul defavorabil. Hotărîrea este mai ușor de luat la copii, unde diagnosticul de baraj prehepatic se poate pune pe bază de vîrstă, varice esofagiene, integritatea funcției hepatice, eventual date splenoportografice și splenomanometrice.

Bolnavii cu baraj prehepatic, datorită integrității funcției hepatice, suportă mai bine intervenția în urgență și chiar șuntul portocav radicular. Dacă copii sînt mai mici de 10 ani, realizarea unui șunt este nesigură din cauza calibrului redus al venei splenice sau mezenterice superioare. Unde condițiile permit operația de șuntare în urgență aceasta poate fi realizată, așa cum am procedat și noi într-un caz cu hemoragii mari, imediat preoperator. Cazul nostru (copil de 14 ani) a evoluat bine după un șunt mezentericocav, atît imediat cît și în timp.

Dacă șuntarea nu se poate face, sîntem nevoiți să recurgem la operația directă pe varice, la o deconexiune sau o rezecție esogastrică fundică pe care o vedem indicată și cu șanse de reușită în barajele prehepatice. La adultul cu bloc prehepatic, diagnosticul este mai dificil. Uneori ne este facilitat de splenectomia din antecedente (3 cazuri din 44). Precizarea diagnosticului, cînd splina nu este utilizabilă pentru investigații de hemodinamică, se face numai intraoperator. Deși situația ficatului ne permite operația de șuntare în urgență la bolnavii cu baraj prehepatic, aceasta nu poate fi realizată uneori din cauza modificărilor anatomice din teritoriul port.

Din 3 bolnavi la care am tentat șuntul, în două cazuri a trebuit să renunțăm, iar în al treilea caz numai vena mezenterică superioară a fost aptă pentru anastomoză. La ciroziți intervențiile în urgență sînt mai riscante. Am practicat două șunturi în urgență (sunt portocav termino-lateral și cavomezenteric) ambele avînd o evoluție letală. De aceea am renunțat la derivațiile portocave în urgență, practicînd deconexiune transgastrică (3 cazuri), ligaturi de varice (3 cazuri), rezecția gastrică fundică și splenectomie (2 cazuri), la bolnavii cu varice ale fornixului am aplicat tripla sau quadrupla ligatură (6 cazuri) și rezecția esogastrică fundică (2 cazuri). În ultimul timp am practicat o deconexiune transesofagiană cu buton Boerema și ligatura varicelor fornixului cu sutura unei fistule vasculare la acest nivel. Efectul a fost bun, hemoragia oprindu-se.

La bolnavii a căror hemoragie a putut fi jugulată, acesta fiind scopul strădaniilor noastre, indicăm operația de șuntare după 10—14 zile. În trei cazuri de ciroză cu hemoragie digestivă modificările anatomice locale nu ne-au permis operația de șuntare, mulțumindu-ne cu deconexiunea sau ligatura pediculiilor gastrici.

Pe baza experienței acumulate putem afirma că, în stadiul actual interpretăm bolnavii dinamic, în contextul reactivității lor la terapeuțica pregătitoare aplicată.

A treia categorie o reprezintă bolnavii care se internează în clinică după o perioadă mai mult sau mai puțin lungă de liniște după hemoragie digestivă. Numărul acestor cazuri este restrins (2 din 44), deoarece în majoritatea cazurilor prima hemoragie decide soarta bolnavilor.

Această categorie trebuie examinată cu atenție din punctul de vedere al riscului operator. Dacă criteriile de securitate operatorie sînt reunite, indicăm, operația de șuntare. Dacă episoadele hemoragice sînt rare, funcțiile hepatice deficitare, existînd și alte tare, vom renunța la intervenție în favoarea tratamentului conservator al bolii de bază.

Rezumînd atitudinea noastră în stabilirea indicației terapeutice chirurgicale a bolnavilor cu hemoragii digestive de origine portală, putem afirma:

1) Bolnavii cu hemoragie digestivă și hipertensiune portală, care nu au diagnostic, sînt tratați după principiile generale ale tratamentului hemoragiei digestive:

— dacă hemoragia este mare sau se repetă, intervenim de urgență și practicăm o intervenție paleativă,

— dacă hemoragia este neînsemnată și se oprește, depunem toate eforturile pentru stabilirea diagnosticului de hipertensiune portală.

2) Bolnavii cu hemoragie digestivă și hipertensiune portală, care au diagnostic vechi sau li s-a stabilit diagnosticul cu ocazia hemoragiei digestive, sînt tratați conservator în vederea opririi hemoragiei:

— dacă hemoragia este jugulată se practică operația de șuntare în urgență întîrziată,

— dacă hemoragia continuă sau se repetă, practicăm o operație paleativă.

3) Acele cazuri, a căror gravitate exclude resursele terapeutice chirurgicale sînt tratate numai conservator.

Sosit la redacție: 24 septembrie 1970

Clinica chirurgicală nr. II și chirurgie cardiovasculară din Tirgu Mureș (cond.:
prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent al
Academiei de științe medicale)

OBSTRUCȚIA VENOASĂ AXILO-SUBCLAVICULARĂ „DE EFORT“*

dr. Z. Naftali, dr. T. Georgescu, dr. I. Pop D. Popa, dr. C. Pană

Trombozele segmentare ale venelor membrului superior, deși mai rare ca în localizarea la membrele inferioare, au constituit o preocupare încă din anul 1816. La această dată, *Cruveilhier* a descris pentru prima dată tulburările acute ale circulației venoase ale membrului superior. Aceleași tulburări sînt descrise apoi în 1876 de *Paget* și în 1884 de *Schroetter* (3,4).

Școala franceză prin *Olivier* și *Léger*, descrie în 1941, 171 cazuri de flebită a membrului superior. Ei au constatat pe acest număr de cazuri, care este cel mai mare întîlnit în literatură, că flebita membrului superior și în special a brațului este foarte adesea consecința unui traumatism. Ea poate să apară chiar după un simplu efort muscular sportiv sau de altă natură, motiv pentru care autorii francezi au denumit-o flebita „de efort“ (1, 4, 5)

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. Filiala Mureș, secția chirurgie, la 8 octombrie 1970.

Flebita bratului mai poartă și alte denumiri ca: ocluzia idiopatică a venei axilare; obstrucția venelor membrului superior; tromboza venei axilare; claudicația venoasă intermitentă; tromboza prin efort a venei axilare; obliterarea primară spastică a venelor membrului superior; spasm venos axilar segmentar traumatic etc după cum a considerat fiecare autor cauza afecțiunii.

Incertitudinea etiologiei, în unele cazuri, l-a făcut pe Hugues să propună în 1949 denumirea afecțiunii de sindrom Paget-Schroetter, după numele autorilor care au descris primii flebita membrului superior (4). Denumirea este însă improprie, deoarece flebita „de efort” recunoaște în mod constant prezența unei tromboze venoase pe axul vascular brahioaxilosubclavicular chiar de la început.

Sindromul Paget-Schroetter propriu-zis realizează sindromul clinic simulind o tromboză venoasă, dar nu este prezent obstacolul anatomic. Obstrucția venei axilare sau subclaviculare, în acest caz, este de origine extrinsecă, putând fi realizată de cauze variate: calus osos, malformații anatomice locale, modificare a raporturilor osoase (spațiu mic între claviculă și prima coastă), bride fibroase care strangulează trunchiul venos etc. (1, 4).

Sindromul clinic poate fi realizat chiar de o simplă hiperabducție a brațului care provoacă compresunea electivă a venei subclaviculare, fapt mai greu de admis.

Confuzia clinică între flebita „de efort” și sindromul Paget-Schroetter propriu-zis este deseori posibilă, deoarece ambele sindroame se instalează după un efort și sînt însoțite de tumefacția brațului și apariția unei circulații colaterale bogate la acest nivel. Diferențierile sînt și ele nete chiar în prezența acestor elemente de asemănare, dar ele trebuie minuțios căutate și cunoscute.

Semnul patognomonic pentru sindromul Paget-Schroetter este distensia venei cefalice sau axilare, care sînt moi, elastice, neobliterate. În cazul flebitei „de efort” propriu-zise se palpează cordoane dure pe unul din traiectele venoase amintite.

Pentru sindromul Paget-Schroetter mai pledează din punct de vedere clinic cedarea spontană a durerii și a stazei venoase la anumite poziții ale brațului și lipsa ameliorării simptomelor la heparinoterapie (Bourde).

Flebografia de regulă este în măsură să tranșeze diagnosticul, arătînd în cazul sindromului Paget-Schroetter o oprire brutală a mediului de contrast, fără aspect de tromboză (1, 2, 4).

În eventualitatea în care sindromul Paget-Schroetter are o evoluție prelungită se poate complica cu o tromboză venoasă, în care caz confuzia cu flebita de efort este și mai mare.

Flebita zisă „de efort” interesează de regulă oameni tineri, musculoși și este mai frecvent localizată pe partea dreaptă (4). Apare în legătură cu un efort, dar rareori la un interogatoriu minuțios reiese că efortul a depășit în intensitate activitatea obișnuită.

Membrul superior este în totalitate tumefiat, de la degete pînă la umăr și regiunea pectorală. Se constată prezența unei circulații colaterale importante formînd două rețele: una pe fața superioară a umărului, alta înaintea marelui pectoral. Durerea se situează pe planul al doilea, ea fiind de mică intensitate, sub forma unei greutăți în membrul superior.

Edemul brațului este dur, pielea de culoare cianotică. Bolnavii nu prezintă de regulă o modificare a stării generale.

Două sînt elementele prin care se stabilește cu certitudine diagnosticul: explorarea chirurgicală și flebografia (4).

Explorarea chirurgicală se face de regulă printr-o incizie situată la baza scobiturii axilare, care poate fi combinată cu secțiunea mușchiului pectoral. Flebografia, prin puncția unei vene de la plica cotului, o considerăm superioară explorării chirurgicale, ea fiind simplă, oferind în același timp elemente diagnostice mult mai sigure.

Cu ajutorul flebografiei se remarcă în mod constant o rețea bogată de supleere periscapulară, iar zona de tromboză se traduce fie printr-o oprire netă a substanței opace, fie o linie fină neregulată (repermeabilizare), sau o lacună centrală (1, 2, 4).

Evoluția afecțiunii este de regulă benignă. Vindecarea se face fără incidente grave. (4) La acești bolnavi mai persistă un edem discret, care se accentuează la efort. Dacă își reiau munca în mod susținut de la început, pot apărea semne ce imită recidiva.

Toate simptomele amintite, inclusiv circulația colaterală, se atenuează cind trombul s-a repermabilizat.

Tratamentul a ridicat deseori în discuție păreri controversate.

De la primele intervenții propuse și realizate de *Mondor* în 1922, acestea nu au încetat să ocupe un loc în tratamentul flebitei zise „de efort”. În prezent însă, indicația operatorie își găsește locul în cazurile în care edemul nu diminuează sau dacă profesia bolnavului cere un minimum de sechele.

În trecut (1910—1949), majoritatea autorilor care au publicat cazuri de flebită „de efort” sau de sindrom Paget-Schroetter, au executat sistematic rezecția segmentului obliterat axilar și subclavicular, concomitent cu o simpatectomie periarterială (*Wulstein, Delbet, Broca, Lenormant, Mondor* etc), (3).

Bazy a realizat o desobstrucție satisfăcătoare, utilizând calea de abord subclaviculară (4).

Au fost tentate ca mijloace terapeutice, avînd în vedere rolul simpaticului în declanșarea spasmelor venoase, în afară simpatectomiei periarteriale. infiltrația ganglionului stelat și a primilor doi ganglioni toracici (4).

Tratamentul mixt, heparină + thromexane, a fost încercat cu rezultate bune de școala franceză (4).

În ultimul timp, după ce am efectuat și noi rezecția segmentului de venă obliterată, sîntem adepții tratamentului conservativ cu anticoagulante, antispastice, bazați pe faptul că multe din aceste forme de flebită se vindecă și spontan. Pentru tratamentul conservativ mai pledează lipsa valvulelor la nivelul acestui segment venos, repermabilizarea segmentului obliterat făcîndu-se mult mai ușor.

Asocierea fibrinoliticeilor la tratamentul anticoagulant ar face din tratamentul conservativ, aproape în toate cazurile de flebită a membrului superior, singura armă terapeutică. Din păcate însă nu dispunem de această medicație.

În lumina comentariilor făcute pe marginea diferitelor forme și cauze ale obliterării venelor membrului superior vă prezentăm cîteva din cazurile noastre, în care am pus în evidență flebografic aspectul tipic de tromboză segmentară, încadrîndu-le în flebita „de efort”.

Observația nr. I: M. S., 28 de ani, zugrav. Boala, care s-a manifestat printr-o durere vagă însoțită de tumefacția membrului superior drept, a debutat la 24 de ore, după o muncă susținută cu membrul respectiv. Modificarea colorației tegumentelor în violaceu survine în continuarea fenomenelor amintite, împreună cu un desen vascular colateral bogat, dezvoltat în regiunea delto-pectorală dreaptă.

Simptomatologia este pusă pe seama unei guși retrosternale, motiv pentru care bolnavul este internat abia la un interval de 4 luni.

La prezentare, starea locală a bolnavului este aceeași. Flebografia (fig. 1) evidențiază o tromboză ce interesează segmentul central al axilarei și cel periferic al venei subclaviculare. Pe radiografie se mai constată o reducere a spațiului dintre claviculă și prima coastă, ceea ce ar putea explica, așa cum susțin și alți autori (1), apariția sindromului de obliterare venoasă.

Tratamentul a constat, după o medicație antispastică prealabilă, în rezecția segmentului obliterat axilo-subclavicular la care s-a asociat o simpatectomie periarterială.

Rezultatul postoperator bun, bolnavul își reia activitatea în bune condițiuni, la un interval de 2 luni, dar persistă un edem discret și circulația colaterală. Examenul histopatologic al piesei (fig. 2) evidențiază aspectul de recanalizare a trombului.

Observația nr. II: T. D., 51 de ani, tîmplar, se prezintă la medic pentru instalarea bruscă a unui edem al brațului drept, precedat de o senzație de

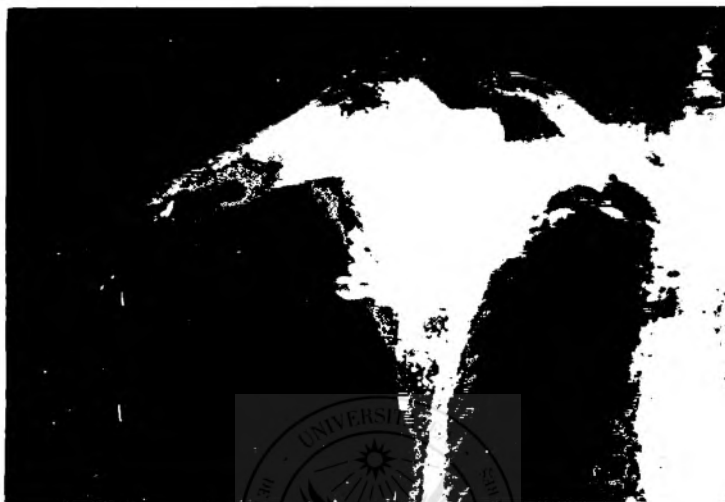


Fig. nr. 1: Obs. nr. 1. Flebografie prin puncție la plica cotului. Procesul trombotic interesează segmentul central al venei axilare și cel periferic al venei subclaviculare



Fig. nr. 2: Obs. nr. 1. Secțiune prin trombul venos. Fantele vasculare permeabile prezente pe secțiune pledează pentru recanalizare. Colorație He-Eo., mărire 300 X



Fig. nr. 3: Obs. nr. 2. Flebografia membrului superior dr. evidențiază o imagine de stop pe vena axilară, ce se extinde pe vena bazilică și pe vena subclaviculară. Rețea colaterală bogată periscapulo-pectorală, ce se varsă direct în vena cavă superioară



Fig. nr. 4: Obs. nr. 2. Flebografia de control, efectuată la doi ani interval de la accidentul acut, evidențiază aspectul de recanalizare a axului venos axilo-subclavicular. Lipsa circulației colaterale vizualizată la prima flebografie

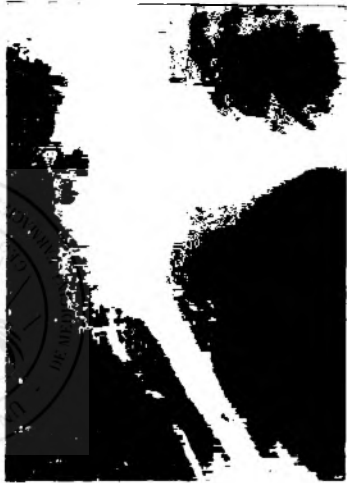


Fig. nr. 5: Obs. nr. 3. Flebografia membrului superior drept efectuată sub heparină, evidențiază o imagine de stop ce interesează vena axilară în totalitate. Rețea colaterală periscapulară și prepectorală foarte bogată.

greutate, fenomene ce apar la 48 de ore după o muncă ce nu a depășit în intensitate activitatea sa obișnuită.

Colorația violacee a tegumentelor, diminuarea forței musculare și progresiunea edemului, la care se adaugă anarazia unei circulații colaterale periscapulare, completează semnele de început.

Flebografia prin puncția unei vene de la plica cotului drept (fig. 3) pune în evidență o imagine de stop la nivelul venei axilare ce se extinde pe vena bazilică, și pe vena subclaviculară. Rețea bogată periscapulo — pectorală, ce se varsă direct în vena cavă superioară

Bolnavul fiind văzut imediat după debutul bolii, ne-am rezumat la un tratament conservativ: antispastice, infiltrație cu novocaină a simpaticului toracic, heparinoterapie.

Acuzele subiective și obiective sînt net ameliorate la 3 săptămîni de la începutul tratamentului, bolnavul reluîndu-și activitatea după alte două săptămîni.

Flebografia de control, efectuată după 2 ani (fig. 4), pune în evidență un aspect de repermeabilizare aproape pe tot segmentul obliterat. Clinic mai este prezentă o discretă circulație colaterală periscapulară.

Observația nr. III: E. L., 22 de ani, student. Bolnavul ne consultă pentru apariția unui edem la brațul drept, senzație de greutate, diminuarea forței musculare, cianoza tegumentelor membrului superior, fenomene apărute la 24 de ore după un efort sportiv (joc de tenis). Ulterior, pe lângă intensificarea fenomenelor amintite, se instalează un desen venos subcutanat, sinuos, periscapular și toracic. Fenomenele au apărut în plină sănătate aparentă.

Flebografia prin puncție percutanată la plica cotului, sub heparină (fig. 5), pune în evidență o imagine de stop ce interesează vena axilară în totalitate. Spasme multiple pe colaterale și anastomoze. Rețea colaterală foarte bogată periscapular și în regiunea pectorală. Se instituie de la început tratamentul antispastic și anticoagulant, care aduce o ameliorare netă într-un interval de două săptămîni. Forța musculară revine, edemul cedează foarte mult, iar circulația colaterală este pe cale de dispariție la ieșirea din clinică.

Concluzii

Cazurile noastre se încadrează clinic și flebografic în flebita „de efort”.

În primul caz ar putea fi vorba de sindromul Paget-Schroetter propriu-zis, avînd în vedere raporturile anatomice locale modificate prin reducerea spațiului costo-clavicular.

Flebografia pe care o considerăm mijlocul ideal de diagnostic, lipsită de risc, ne-a oferit relațiile cele mai bune, imediate și tardive.

Etiologia rămîne incertă, dar efortul muscular pare să aibă un rol important în declanșarea afecțiunii.

Tratamentul conservativ cu antispastice, anticoagulante, dacă este posibil fibrinolitice, pare a fi cel mai rațional.

În favoarea lui pledează:

a) unele vindecări spontane,

b) tendința la recanalizare a trombului care se poate realiza mai ușor datorită lipsei valvulelor la acest nivel.

Sosit la redacție: 13 noiembrie 1970.

Bibliografie

1. BOURDE C. ȘI COLAB.: *Angéiologie pratique*, Ed. Doin, 1968, 160; 2. BRÎNZEU P., SARMESIU C., BIROASIU GH.: *Chirurgia* (1961), 6, 1, 67; 3. NAFTAL I Z., NAGY F., KÛRTHI A. ZS.: *Rev. Med.* (1955), 1, 168; 4. OLIVIER CL.: *Maladies des veines. Diagnostic et traitement*. Ed. Masson, 1957, 59; 5. STOIAN M., MARIAN T., STOIAN M. M.: *Chirurgia* (1966), 15, 4, 351.

BOLILE OSTEOGENE *

dr. A. Huttmann, dr. P. Pásztor, dr. V. Frincu, dr. G. Malene-Lucan,
dr. F. Vajda, A. Mayerbüchler

Calcificările patologice, împărțite în trecut în calcificări distrofice și metastatice, cresc în frecvență paralel cu vârsta. Mult timp nu s-a știut pentru ce calciu se depune de preferință în unele organe. Astăzi, în urma cercetărilor lui H. Selye (48), privind calcifilaxia se știe că, există unele substanțe „provocatoare“, care atrag calciul și se combină cu el, cum ar fi zincul, plumbul, bismutul, ceriul, manganul, aluminiul, siliciul, fierul și altele. Concentrația acestor elemente poate crește în unele organe cu vârsta, spre exemplu o astfel de creștere a conținutului în zinc (26) și magneziu (33), atrăgând după sine și o creștere a conținutului în calciu, s-a găsit în peretele aortei.

Proveniența calciului, care se găsește la vîrstnici în unele organe și țesuturi sub formă de calcificări, s-a elucidat de curind. Acesta nu poate proveni decît indirect din alimentație, organismul resorbînd sub influența vitaminei D calciul din alimente la nivelul intestinului, depunîndu-l apoi la nivelul oaselor și menținînd astfel tot timpul o calcemie aproape constantă. Numai în rarele cazuri de hipercalcemie, provocate de hiperparatiroidism, intoxicația cu vitamina D sau alte stări de de asemenea rare, hipercalcemia poate explica unele depuneri calcare în organe.

Depozitul principal de calciu al organismului fiind sistemul osos, ar fi posibil ca în calcificările patologice calciul să provină de la acest nivel. Giese (17), în 1932, arată că în aproape toate cazurile sale de calcificări cardiace studiate a găsit simultan și o osteoporoză senilă. Recent alți autori (1, 11), au găsit pe radiografiile de profil ale coloanei vertebrale dorsale, în cazurile de calcificări ale aortei abdominale, simultan și o osteoporoză a coloanei vertebrale.

În studii începute în anul 1952 (22, 23, 24) am constatat că unele calcificări ale aparatului cardiovascular sau calcificări de la alte nivele, se asociază într-un procent foarte ridicat cu o osteoporoză a coloanei vertebrale.

În marea majoritate a acestor cazuri, calcemia, fosferemia și fosfatazele sanguine au indicat o comportare normală, în schimb, eliminarea calciului suferă unele modificări. Precum se știe, eliminarea calciului din organism se face în primul rînd prin urină, iar în cantitate mai redusă prin materiile fecale, de asemenea, paralel cu vârsta se reduce funcția renală, astfel pînă la vârsta de 80 de ani această reducere este de aproximativ 50 %. În aceleași timp se reduce și numărul nefronilor (15), iar ischemia rinichilor duce la o creștere a reabsorbției de apă, sodiu și calciu la nivelul tubilor (41).

Reducerea eliminării de calciu nu se observă însă numai la vîrstnici de altfel sănătoși, ci și la tineri în cazul insuficienței renale acute și cronice, cînd pot apare calcificări la nivelul mușchilor, părților moi, conjunctivei și corneei, cît și în miocard (44, 27, 47, 21, 4).

Osteoporoza este un proces frecvent la oamenii în vîrstă. Afară de osteoporozele secundare, cauzate de hiperparatiroidism, boala lui Cushing, tireotoxicoză, displazia osoasă, osteodistrofia renală, mielomul multiplu, metastazele osoase etc., care sînt mai rare, osteoporoza aparent primară este un proces des întîlnit mai ales la sexul feminin, purtînd denumiri ca: osteoporoză de menopauză sau osteoporoză senilă. Pînă nu de mult s-a crezut că această osteoporoză senilă nu produce decît simptome locale (dureri, deformări osoase, fracturi patologice), mai ales că spre

* Lucrare prezentată la „Zilele medicale ale Brașovului“, la data de 30 octombrie 1970.

deosebire de osteoporozele secundare, ea prezintă aproape întotdeauna o calcemie normală și probe serologice nemodificate.

Cauzele osteoporozei senile sînt multiple, cele mai bine cunoscute fiind inactivitatea fizică, alimentația săracă în proteine, expunerea prea redusă la razele solare sau concentrația redusă în fluor a apei potabile (20).

Calciul eliberat în aceste cazuri de la nivelul sistemului osos s-ar elimina în totalitate prin urină, afară de cazurile cînd cu vîrsta puterea de eliminare a rinichiului se reduce și astfel organismul depune calciul devenit disponibil în organele care îl atrag conform calcifilaxiei lui *Selye*, căutînd să mențină o calcemie normală. Noi am denumit acele boli, care sînt caracterizate prin acest transfer de calciu de la sistemul osos la diferite alte organe, boli osteogene, în sensul unor boli generate de sistemul osos (24).

Paralel cu vîrsta se produc simultan patru procese: 1. osteoporoza senilă, 2. reducerea eliminării calciului prin rinichi, 3. tendința organismului de a menține în cadrul homeostaziei o calcemie normală și 4. depuneri de calciu, în unele țesuturi sub formă de calcificări patologice.

Am studiat pînă în prezent 6 boli osteogene, făcînd următoarele constatări:

1. *Stenoza aortică calcificată*: A fost cunoscută și pînă acum tendința valvulelor aortice de a se calcifica, atît în stenoza aortică congenitală (30), cît și în cea reumatismală (25, 42). Dar și la nivelul valvulelor aortice indemne crește conținutul în calciu paralel cu vîrsta (5), putînd să ducă cu timpul la așa numita „stenoză aortică cu procese sclerotice-calcifiante primare”, descrisă în 1904 de *Mönckeberg* (36), purtînd astăzi denumirea de stenoză aortică calcificată.

Pe un număr de 52 de cazuri de stenoză aortică calcificată (23 bărbați și 29 femei), cu o vîrstă medie de 69,1 ani, am constatat cu ajutorul radioscopiei sau radiografiei toracice, a kymografiei sau tomografiei cardiace in vivo, în 12 din 37 de cazuri (32,4%) calcificări ale valvulelor aortice. Întrebunțînd metode moderne și „image converterul”, *Glancy* și colab. (18) au găsit în stenoza aortică calcificări în 90% a cazurilor. Efectuînd în 8 cazuri letale radiografia directă a inimii izolate, am găsit în toate cazurile calcificări foarte avansate ale valvulelor aortice (vezi fig. 1).

Diagnosticul osteoporozei întîmpină și el unele dificultăți deoarece, biopsia osoasă și unele metode cu radioizotopi nu ne stau la dispoziție. Metoda radiografiei dă, precum se știe (2), numai atunci rezultate pozitive, cînd conținutul în calciu al oaselor s-a redus cu cel puțin 30%. Radiologia ne-a indicat deci numai prezența cazurilor avansate de osteoporoză, cazurile ușoare sau incipiente rămînd deocamdată nedecelate.

În această situație, ne-a ajutat mult metoda statistică. Examinînd un lot de 16 persoane bătrîne sănătoase, cu o vîrstă medie de 72,1 ani, am găsit prezența unei osteoporoze senile în 31,2% a cazurilor, în timp ce la suferinzi de stenoză aortică calcificate, osteoporoza a fost prezentă într-un procentaj de 69,2%. Diferența între cele două loturi a fost net semnificativă ($P < 1\%$), permițîndu-ne supoziția, că legăturile între osteoporoză și calcificările valvulare aortice nu sînt întîmplătoare în această boală. Calciuria cazurilor cu stenoză aortică a fost cu aproximativ 50% mai redusă (0,086 g l în medie), decît la lotul celor sănătoși (0,128 g l).

2. *Scleroza aortică*: Ținînd sub observație timp de 19–26 ani trei cazuri (2 femei și 1 bărbat, de 77–82 de ani), am putut constata pe inimi inițial normale și fără antecedente de reumatism poliarticular acut, instalarea la un moment dat a unei scleroze aortice (diagnosticată după criteriile lui *Weber*, 53), care după cîțiva ani s-a transformat în stenoză aortică calcificată, putînd fi verificată anatomo-patologic.

Am ajuns deci la convingerea că scleroza aortică, cu un suflu sistolic la nivelul orificiului aortic și cu accentuarea zgomotului II aortic, este stadiul premergător al stenozăi aortice calcificate. În consecință am examinat 70 de cazuri de scleroză aortică (24 bărbați și 46 femei), cu vîrstă medie de 61,2 ani și am găsit în aceste cazuri o calciurie medie mai mică (0,103 g/l) decît la cei sănătoși, dar mai ridicată decît la cei cu stenoză aortice. Osteoporoza s-a găsit în aceste cazuri în 68,5% deci

practic cu aceeași frecvență ca în stenozele aortice calcificate, diferența față de cazurile normale fiind și aici net semnificativă.

3. *Calcificările parietale ale aortei*: Am examinat 42 cazuri de calcificări parietale ale aortei (23 bărbați și 19 femei), care s-au localizat la nivelul arcului aortic. Bolnavii au avut vârsta medie de 70,4 ani prezentînd o calciurie foarte redusă (în medie 0,068 g l), în schimb osteoporoza s-a înregistrat în 76,1% din cazuri, diferența față de cazurile de control fiind net semnificativă ($P < 0,1\%$).

4. *Blocul de ramură*: Cunosîndu-se asocierea dintre calcificarea valvulelor aortice și blocul de ramură (35,8), ne-am ocupat și de această afecțiune. Se știe că în blocul de ramură se găsesc din punct de vedere anatomopatologic numai rareori infiltrate inflamatorii, care întrerup sistemul de conducere al inimii (46). Scleroza coronariană poate să fie moderată în aceste cazuri sau să lipsească aproape complet. În regiunea septului interventricular se găsește de obicei o degenerescență a fibrelor miocardice, fiind înlocuită cu un țesut de fibroză (55, 29, 28, 12), dar în unele cazuri s-au descris și calcificări ale fibrelor din fasciculul lui His (28, 12).

La două decese cu bloc de ramură, un bărbat de 82 de ani cu un bloc Wilson și un bărbat de 69 de ani cu un bloc de ramură stîngă, am găsit la examenul histologic o fibroză interfasciculară difuză, la nivelul septului interventricular. În plus s-au observat depuneri calcare la nivelul porțiunii atrioventriculare a septului interventricular, dispuse în bulgări mari pe un fond de țesut conjunctiv (fig. 2). Fibrele miocardice au arătat modificări de hipertrofie și atrofie, iar cu colorația v. Kóssa, specifică pentru calciu la unele fibre miocardice s-au observat intracelular structuri fine granulare de calciu și săruri calcare. În amîndouă cazurile s-a găsit o osteoporoză accentuată a coloanei vertebrale și prezența bolii lui Forestier.

În urma acestor rezultate, am examinat clinic 55 de cazuri de bloc de ramură (38 bărbați și 17 femei), cu o vîrstă medie de 68,8 ani și o calciurie de 0,073 g l în medie. Din aceste cazuri la 81,8% s-a observat o osteoporoză difuză, diferența față de procentul găsit la lotul de control fiind net semnificativă ($P < 1\%$).

5. *Boala lui Forestier*: Sub denumirea de hiperostoza anchilozantă vertebrală senilă, *Forestier și Rotés—Quérol* (16) au descris în 1950 o afecțiune, denumită astăzi în literatură și spondiloză hiperostotică (39) sau boala lui Forestier (3). Afecțiunea este caracterizată prin hiperostoze ale suprafețelor ventrale și ventrolaterale ale corpurilor vertebrale de partea dreaptă, cu formare de punți peste spațiile prediscale și cu calcificarea spațiului între fața anterioară a corpurilor vertebrale și ligamentul vertebral anterior, care și el se calcifică sau se osifică în cele din urmă.

În 73 de cazuri de boala lui Forestier (52 bărbați și 21 femei), cu o vîrstă medie de 69,6 ani și o calciurie medie de 0,087 g/l, am găsit în 100% a cazurilor o osteoporoză și o calcemie normală, dovedindu-se astfel că avem de a face și aici cu o boală osteogenă.

6. *Cataracta senilă*: În cazuri patologice se găsesc depuneri de calciu și la nivelul ochiului, respectiv al cristalinului. Este cunoscut că, în cataractă fibrele cristalinului arată procese degenerative accentuate, cu pierderea omogenității și tumefierea fibrelor și cu formare de granule între fibre (19). Prin depozitare de calciu și colesterol în cristalin acesta își pierde transparența (38).

Cristalinul normal conține o cantitate mică de calciu (fig. 3) și anume 0,1%, care după *Manolescu* (31) crește în cataractă aproximativ de 150 de ori, pînă la 15%. Folosind metoda Elliot, am determinat conținutul de calciu al cristalinelor operate pentru cataractă senilă și am putut confirma aceste observații, găsind la 80 de cristaline creșteri și mai mari ale calciului și anume pînă la 38,6% din greutatea acestuia, iar într-un caz de cataractă traumatică (o femeie de 59 de ani) o creștere de pînă la 48%.

Întrebuînd în examene histologice colorația după v. Kóssa pentru evidențierea compuşilor de calciu, am constatat în 126 de cazuri, că fibrele cristalinului (prelungiri ale celulelor ectodermice din epiteliul anterior) conțin în caz de cataractă cantități mari de săruri calcare, dînd citoplasmei o colorație care variază în-



Fig. nr. 1: Radiografia cordului izolat. Bărbat de 82 de ani cu stenoză aortică calcificată. Sondă introdusă din aortă în ventriculul stâng. Săgeata arată valvulele aortice calcificate



Fig. nr. 2. Bloc de ramură stângă la un bărbat de 69 de ani. Ob. 10, Oc. 10, colorația v. Kóssa. Sept interventricular: fibre miocardice cu calcificare secundară

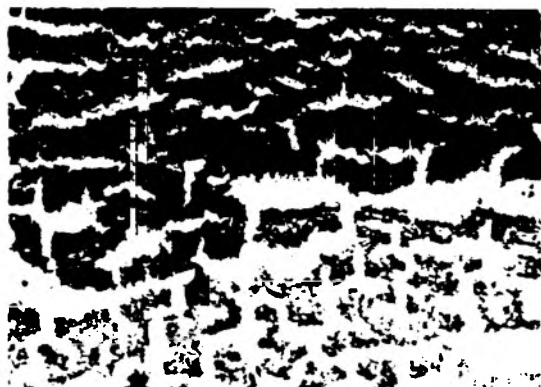


Fig. nr. 3: Cristalin. Bărbat de 30 de ani fără cataractă, accident mortal de circulație. Secțiuni congelate pe material nefixat, colorația v. Kóssa. Ob. 20, Oc. 10. Fine depuneri citoplasmice de săruri calcare care nu împiedică vederea

Fig. nr. 4: Cataractă senilă. Colorația v. Kóssa. Ob. 20, Oc. 10. Bărbat de 75 de ani. Granule mari, bogate în săruri calcice, localizate intrafibrilar, împiedicând vederea

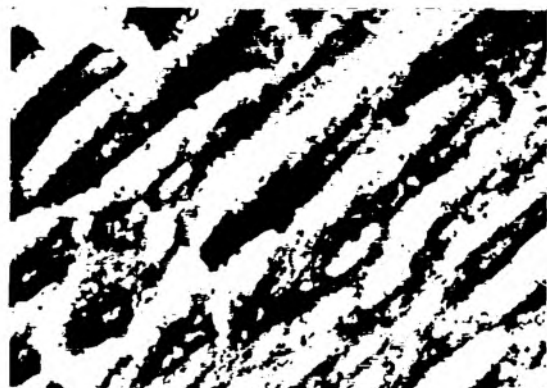
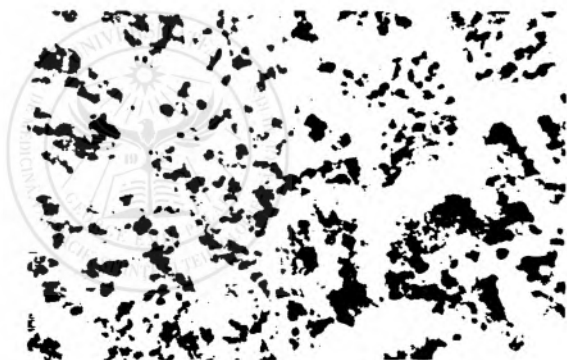


Fig. nr. 5: Cataractă senilă. Colorația v. Kóssa. Ob. 20, Oc. 10. Femeie de 64 de ani. Fibre calcificate ale cristalinului cu granule calcare intra- și interfibrilare, anihilând complet vederea

tre maro și negru închis. În numeroase cazuri se găsesc bulgări mari de calciu intracelular (fig. 4) sau fibre calcificate în întregime (fig. 5).

În plus am găsit extracelular o cantitate mare de granule interfibrilare cu un conținut mai bogat în săruri de calciu decât citoplasma fibrelor. De asemenea am constatat, că nivelul calciului din cristalin, determinat pe cale chimică, merge paralel cu îmbibarea cristalinului cu săruri calcare, determinată pe cale histologică.

Am căutat să constatăm proveniența cantității mărite de calciu, depozitat în cristalinul cataractelor. În acest sens am observat 193 de cazuri de cataractă senilă, avînd o vîrstă medie de 69.2 ani (112 bărbați și 81 femei) și am găsit o calcemie și o fosforemie normală, pe lîngă o calciurie medie de 0,109 g/l. Osteoporoza a fost prezentă într-un procent de 67.8%, diferența față de valorile lotului de control fiind net semnificativă ($P < 1\%$). Am observat, de asemenea, că osteoporoza a fost cu atît mai frecventă cu cît conținutul în calciu al cristalinului a fost mai ridicat. Putem deci conchide că și în cazul cataractei senile este vorba de o boală osteogenă.

Am mai stabilit că bolile osteogene se combină deseori între ele. Astfel, am găsit prezența bolii lui Forestier în blocul de ramură în 35%, în stenoza aortică calcificată în 29,6%, în calcificările aortice parietale în 28,5%, în cataracta senilă în 15%, iar în scleroza aortică în 8,5% a cazurilor.

Afară de cele 6 boli osteogene, descrise de noi, există cu siguranță încă și alte localizări, care necesită în continuare observații în acest sens. Din studiul literaturii rezultă că depuneri de calciu și osteoporoze simultane se găsesc la nivelul pielii în faza avansată a sclerodermiei (9. 37. 43); la nivelul mușchilor în miozita osoficantă progresivă (50); la nivelul articulațiilor în poliartrita cronică evolutivă (14, 52) și în boala lui Behterev (40), iar la nivelul oaselor în boala lui Paget (51).

În ceea ce privește un eventual tratament al bolilor osteogene, problema este încă foarte puțin studiată, totuși există unele posibilități. Astfel Carrier și colab. (7, 6, 54) au constatat în 1967 că la animale rezerpina reduce conținutul de calciu al peretelui vascular și previne în aortă calcificarea medie. Clower și colab. (10) în 1969 au reușit să reducă cu rezerpina la șoarece conținutul în calciu al miocardului ventricular și atrial.

Deoarece diureticele convenționale elimină mai ales apa, iar salureticele în primul rînd sodiul, potasiul și clorul, putînd reduce chiar eliminarea calciului prin urină (49), ar fi posibilă sintetizarea unor calciuretice, care forțează eliminarea ionului calciu. Pînă în prezent sînt cunoscute numai trei substanțe, care duc la o eliminare mărită de calciu și anume clorura de amoniu (32), furosemidul și acidul etacrinic (45, 13, 34).

În prevenirea osteoporozei senile ar putea juca un rol combaterea la bătrîni a inactivității fizice, a regimului sărac în proteine, a expunerii reduse la razele solare și poate, acolo unde apa potabilă este prea săracă în fluor, fluorizarea acesteia.

Există deci încă un vast cîmp de activitate în direcția recunoașterii, tratamentului și prevenirii așa numitelor boli osteogene, care necesită încă studii aprofundate, dar care pot aduce medicului în caz de reușită multe satisfacții, iar bolnavilor alinarea unor suferințe, care nu sînt incurabile.

Sosit la redacție: 10 noiembrie 1970.

Bibliografie

1. ANDERSON J. B., BARNETT E., NORDIN E. C.: J. Radiol. (1964), 37, 910;
2. BABAIANTZ L.: Radiol. Clin. (Bâle), (1947), 16, 295; 3. BALLA L.: Magyar Radiol. (1964), 16, 329; 4. BERLYNE G. M., SHAW A. B.: Lancet (1967), 1, 4; 5. BOUVRAIN Y., BESCOT-LIVERSAC J.: Arch. Malad. Coeur: (1950), 4, 289; 6. CARRIER O. Jr., CLOWER B. R., WHITTINGTON P.: J. Athero-scler. Res. (1967), (sub tipar); 7. CARRIER O. Jr., SHIBATA S.: J. Pharm. exp. Ther. (1967), 155, 42; 8.

CHAVEZ I.: Principia Cardiol. (1956), 3, 3; (Ref. in Exc. Med. 18 Cardiovasc. Dis. 1. 733, 1957, nr. 3038); 9. CIOCALTEU V.: Oncologia și Radiologia (1962), 1, 337; 10. CLOWER B. R., WILLIAMS W. I., MATHENY J. L.: Cardiovasc. Res. (1969), 3, 64; 11. DENT C. E., ENGELBRECHT H. E., GODFREY R. C.: Brit. Med. J. (1968), 4, 76; 12. DOERR W.: Verhandl. Dtsch. Ges. Inn. Med. (1959), 65, 459; 13. DUARTE C. G.: Metabolism (1968), 17, 867; 14. DUNCAN H., FROST H. M., VIL-LANUERA A. R., SIGLER J. W.: Arth. and Rheum. (1965), 8, 943; 15. * * * Editorial: Führende Wissenschaftler: Nathan W. Shock Triangel (1968), 8, 343; 16. FORESTIER J., ROTÉS-QUÉROL: Ann. Rheumat. Dis. (1950), 9, 321; 17. GIESE: Beitr. path. Anat. (1932), 89, 16 cit. ROTH F.: Zeitschr. Kreislaufforsch. (1951), 40, 554; 18. GLANCY D. L., FREED TH. A., O'BRIEN K. P., EPSTEIN S. E.: Ann. Int. Med. (1969), 71, 245; 19. GUILLAUMOT L., SCHIFF-WERTHEIMER S., OFF-SET G., DUBOIS-POULSEN A.: Ophtalmologie. Paris (1953), 751; 20. HEGSTEDT D. M.: Med. Tribune (1967), 2, 10, 25; 21. HENNING H. V., QUELLHORST E., SCHULER F.: Med. Klin. (1969), 64, 1591; 22. HUTTMANN A., PÁSZTOR P., COJOCARU L., GROSSBERG S.: Rev. Șt. Med. Int. (1952), 4, 6, 58; 23. HUTTMANN A., PÁSZTOR P.: Cardiopatiile calcifiante de origine osoasă. Comunicat la U.S.S.M., Filiala Brașov, Secția de medicină internă, 9 VI 1967; 24. HUTTMANN A., PÁSZTOR P.: Zeitschr. f. d. ges. Inn. Med. (1968), 23, 145; 25. KLATTE E. C., TAMPAS J. P., CAMPBELL J. S., LURIE P. R.: Amer. J. Roentgenol. (1962), 88, 57; 26. KÜHNERT A., BREINING H.: Fortschr. Röntgenstr. (1965), 103, 138; 27. LANGE H., GOSSMANN H. H., SEYBOLD D., VOGT O., PFAB R., DOMBROWSKY H.: Dtsch. med. Wschr. (1969), 92, 2155; 28. LANGERON L., GIARD P., DESTOUCHES A.: Arch. Malad. Coeur (1950), 43, 1107; 29. LENÈGRE J., CHEVALIER H., JACQOT R.: Arch. Malad. Coeur (1949), 42, 1081; 30. LOOGEN F., BOSTROEM B., GLEICH-MANN U., KREUZER H.: Aortenstenose und Aorteninsuffizienz. Forum cardiologicum, Boehringer, Mannheim 1969, 11; 31. MANOLESCU D.: Oftalmologia, Bucu-resti (1958), 537; 32. MARTIN H. E., JONES R.: Amer. Heart. J. (1961), 62, 206; Ref. in Exc. Med. Cardiovasc. Dis. (1962), 6, 995, 225; 33. MAYER A. C., MAYER B. J., VERSTER F., PEPLER W. J.: S. Afr. J. Clin. Med. (1964), 10, 99; 34. MENG K.: Dtsch. med. Wschr. (1970), 95, 2089; 35. MOIA B., BATTLE F. F.: Rev. Argent. Cardiol. (1939), 6, 108; Ref. Zeitschr. Kreislaufforsch. (1941), 33, 296; 36. MÖNC-KEBERG J. G.: Arch. path. Anat. (1904), 176, 472; 37. MÜLLER S., BRUNSTING A.: Arch. Dermatology (1959), 79, 669; Ref. Zeitschr. Rheumaforsch. (1960), 19, 365; 38. NORDMANN, REISS cit. GUILLAUMOT și colab. (19); 39. OTT V. R., SCHWENKENBECHER H., ISER H.: Zeitschr. Rheumaforsch. (1963), 22, 278; 40. PÁLL I.: Orv. Hetil. (1967), 108, 973; 41. PERFITT A. M., LUKIN L.: Clin. Sci. (1968), 35, 479; 42. ROCKOFF S. S., AUSTEN W. G.: Amer. Heart. J. (1963), 65, 458; 43. SCHACHERL L., HOLZMANN H.: Fortschr. Röntgenstr. (1967), 107, 485; 44. SCHELLHORN W.: Med. Klin. (1967), 62, 1232; 45. SCHENKEL R., SCHMID A.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. (1966), 255, 66; 46. SCHMIDT A. P., CORMOLLY D. C., TITUS J. L.: Mayo Clin. Proc. (1969), 44, 169; Ref. Exc. Med. 18 Cardiovasc. Dis. (1970), 14, 1567, 282; 47. SCHUMACHER H., SCHELER F.: Kl. Mbl. Augenheilk. (1969), 154, 815; 48. SELYE H.: Orv. Hetil. (1965), 106, 817; 49. SOÓS L., BRASSAI Z., FORIKA G.: Rev. Med. (1970), 16, 2, 158; 50. STEPHAN H., GOTSSEL L.: Münch. med. Wschr. (1967), 109, 1117; 51. STOIA I., STROESCU D., STROESCU F., STĂNESCU P., DUMITRIU M.: Med. Int. (1963), 15, 59; 52. WA-GENHÄUSER F. I.: Dtsch. med. Wschr. (1970), 95, 126; 53. WEBER A.: Herzschall-registrierung. Ed. Theodor Steinkopff, Dresden—Leipzig, 1944, 49; 54. WHITTING-TON P. J., CARRIER O., CLOWER B. R.: J. Pharm. exp. Ther. (sub tipar); 55. YATER W. M.: Arch. int. Med. (1938), 42, 1.

METODĂ DE REBAZARE A PROTEZELOR TOTALE SUPERIOARE CU PLACĂ NOUĂ CU GROSIME DIRIJATĂ DIN ACRILAT AUTOPOLIMERIZABIL

dr. L. Ieremia, dr. A. Sculeanu, I. Tóth-Páll

Metoda indirectă a rebazării protezelor totale prin intermediul acrilatului autopolimerizabil prelucrat în mediu apos la 35° C, sub presiune mecanică și atmosferică (2 atm), constituie mijlocul cel mai eficace pentru recondiționarea pieselor protetice (4, 5).

Într-o publicație anterioară (2), în care s-a descris tehnica, am arătat în ce constă superioritatea procedurii față de cele uzuale, precum și avantajele sale. Succint redate ele sînt următoarele:

— redobîndirea unei mențineri foarte bune pe cîmpurile protetice a protezelor rebazate, păstrîndu-se aceleași relații intermaxilare atît în sens vertical cît și orizontal. În felul acesta adaptarea pacienților față de piesele protetice recondiționate este rapidă fără inconveniente;

— rebazarea fiind efectuată prin intermediul acrilatului autopolimerizabil, asigură evitarea oricărei deformări inerente în situația folosirii rășinii acrilice termopolimerizabile în cadrul metodei indirecte uzuale (clasice);

— igiena bucală a protezelor căpтуșite se poate face în condiții mai bune, scăzînd totodată simțitor lezările de genul *Candida* de pe fețele mucozale a pieselor protetice din cauza noilor baze obținute care sînt netede și fără porozități (3);

— rebazarea se efectuează într-o singură ședință, într-un timp scurt.

Experiența multiplelor căpтуșiri efectuate în clinica noastră prin acest procedeu ne-a arătat că, din punctul de vedere al adeziunii, nu este indiferent la protezele superioare grosimea plăcilor rebazate.

Astfel, cele la care prin intermediul prelucrării bazele au fost subțiate în mod arbitrar prin înlăturarea rășinii vechi însă nu în totalitate, au avut o stabilitate statică mai bună față de cele cu grosime mai mare.

Aceasta ne-a determinat să încercăm o înlocuire completă a bazelor acrilice vechi la protezele totale superioare cu baze noi din acrilat autopolimerizabil la care grosimea să fie dirijată, obținînd rezultatele scontate, care s-au dovedit a fi deosebit de favorabile. Desigur că procedeuul va trebui să respecte întocmai principiile rebazării enunțate de noi într-o comunicare anterioară (1).

Descrierea metodei

1) Excizarea (aproximativ 1 mm) cu ajutorul frezelor de prelucrat acrilate a întregii suprafețe mucozale a protezei ce va fi rebazată, pentru a asigura spațiul necesar materialului de amprentare.

2) La nivelul plăcii, prin intermediul unei freze fisuri, se vor face incizii discontinue prin care baza veche este menținută doar în cîteva zone mici.

3) Se efectuează amprentarea funcțională, folosind drept port-amprentă însăși proteza.

4) După controlul amprenteii se trece la turnarea din Moldano a modelului. În timpul soclării se vor executa în părțile laterale ale acestui model două chei, care

însă nu vor avea înălțimea pînă la nivelul suprafețelor ocluzale ale dinților respectivi a protezei. Aceste chei au menirea de a asigura ulterior repunerea în poziția inițială a piesei protetice pe model (fig. nr. 1);

5) Se eliberează proteza de pe model, îndepărtîndu-se definitiv placa protetică prin secționarea zonelor restante menționate mai sus. Subliniem faptul că materialul de amprentare rămăs în interiorul șeii protezei nu va fi înlăturat.

6) Se efectuează operațiunea folierii, după care repunem pe model în poziția inițială proteza fără placă (fig. nr. 2).

7) Se adaptează pe model în porțiunea palatinală o plasă de ceară calibrată de 1 mm, după care se face fixarea modelului în presa mecanică pe brațul rigid al acesteia. Se execută izolarea în apă.

8) Se toarnă peste proteză un bloc fixator în ipsos, înălțimea căruia va fi fixată prin intermediul șuruburilor laterale ale presei.

9) După efectuarea prizei ipsosului, se ridică blocul fixator prin intermediul mînerelor brațului mobil superior al presei, putîndu-se astfel înlătura materialul restant de amprentare de la nivelul șeii protezei. De asemenea se va îndepărta și placa de ceară calibrată.

10) În continuare se vor efectua operațiunile descrise, ale metodei aplicate de noi (2), care constau în: izolarea modelului cu Izodent, prepararea pastei acrilice, ștupuirea, presarea mecanică prin intermediul presei și supunerea în mediu apos la 35°C sub presiune de 2 atmosfere în policlav, timp de 30 de minute, în care se va efectua autopolimerizarea. Proteza gata rebazată va fi apoi prelucrată și lustruită.

Rezultatele obținute prin aplicarea metodei

1) Procedul permite realizarea rebazării protezelor totale superioare la care plăcile noi create au o grosime dirijată (fig. nr. 3).

2) Stabilitatea statică a pieselor protetice căptușite este excelentă.

3) Prelucrarea după rebazare este foarte simplă, ea reducîndu-se doar la nivelul șeii protezelor (suprafețele lustruite), scurtînd astfel din însăși timpul operațiunii.

4) Tehnica este simplă și aduce o îmbunătățire metodei descrise de noi cu același procedeu, însă fără placă dirijată ca și grosime.

Rămîne să vedem cum se va comporta nouă placă acrilică autopolimerizată în timp, față de protezele rebazate cu același material, însă pe baze acrilice termopolimerizabile, urmărind atît adeziunea, adaptarea, rezistența cît și aspectul „îmbătrînirii masei plastice folosite“.

Sosit la redacție: 28 martie 1970.

Bibliografie

1. GUZNER M., IEREMIA L., SCULEANU A.: Principiile rebazării protezelor (sub tipar);
2. IEREMIA L., CSEH Z., BĂRĂSCU L.: Stomatologia (1969), 2, 147;
3. IEREMIA L., KURIATKO T., TINKL SUSANA: Rev. Med. (1969), 2, 176;
4. SMITH D. E., LORD JAMES L., BOLENDER CH.: J. Pros. Dent. (1967), 18, 2, 103;
5. TUCKER K. M.: J. Pros. Dent. (1966), 16, 6, 1054.

L. JEREMIA ȘI COLAB : METODĂ DE REBAZARE A PROTEZELOR TOTALE SUPERIOARE ...

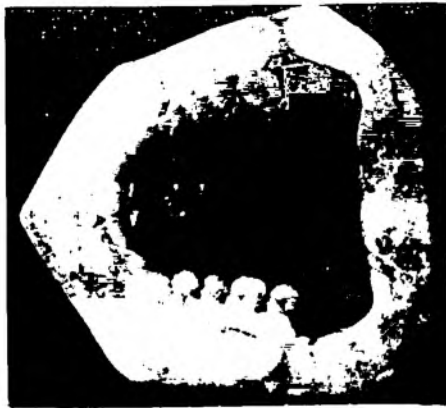


Fig. nr. 1

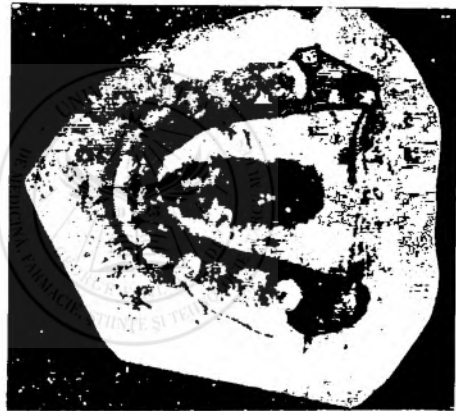


Fig. nr. 2

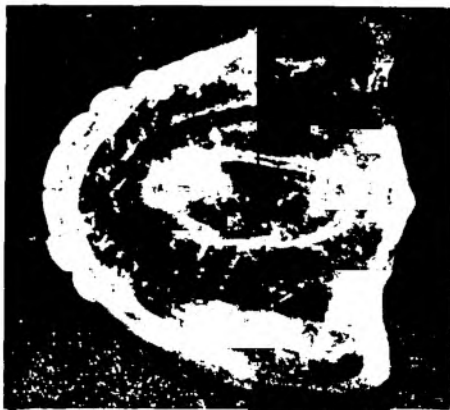


Fig. nr. 3

CORELAȚIA CLINICO-RADIOLOGICĂ A SUFERINȚEI DUODENULUI DIN CURSUL HEPATITEI EPIDEMICE

dr. C. Pirvu, dr. Zoie Miclescu

Poziția anatomofuncțională a duodenului — ca loc de întâlnire a secrețiilor gastroduodenale, biliare și pancreatice — explică apariția dischineziilor, stazei sau duodenitei în suferința singuratică sau cuplată a organelor din vecinătate duodenului (2, 3, 7, 14). Datorită acestei topografii, o suferință duodenală latentă sau exprimată clinic poate deseori preexista hepatitei epidemice.

Este unanim acceptat că, la mulți bolnavi, virusul hepatitei epidemice acționează simultan sau în lanț asupra ficatului, a duodenului și a pancreasului și realizează un sindrom dispeptic complex, în care, de multe ori este greu de descifrat care semne clinice sînt expresia duodenului. Afectarea duodenului poate fi realizată sau doar exacerbată de virusul hepatitei, îndeosebi la bolnavi cu antecedente bogate. În asemenea situații, examenului radiologic îi revine rolul deosebit în stabilirea tipului de suferință duodenală.

Material și metodă

Avînd ca scop aprofundarea unor particularități clinico-radiologice ale suferințelor duodenului, studiul prezent are la bază observația unui număr de 131 de bolnavi cu hepatită epidemică, cu diferite modalități de debut și cu sindrom dispeptic de intensități variate. Datele clinice sînt coroborate cu cele obținute la examenul baritat al tubului digestiv, executat la majoritatea cazurilor în perioada icterică. La unii dintre aceștia, pentru precizarea etiopatogeniei afectării duodenului, s-au cercetat funcția secretorie gastrică, bila A și B, pancreasul exo- și endocrin, iar la unele femei au fost necesare și datele examenului sferei genitale. În lotul observat nu sînt incluse cazurile de hepatită asociate cu ulcer gastric sau duodenal.

Rezultate și discuții

Modificări radiologice duodenale am constatat la 67 (51 %) din cei 131 de bolnavi observați, procent apropiat de cele citate în literatură (7, 13).

Tabelul nr. 1

Repartiția globală a modificărilor radiologice duodenale, raportată la forma clinică a hepatitei

Forma clinică	Modificări radiologice duodenale	Aspect radiologic normal	Total cazuri
ușoară	2 (25 %)	6 (75 %)	8
medie	36 (50 %)	36 (50 %)	72
gravă	5 (100 %)	0	5
prelung. și co.ostatică	24 (52 %)	22 (48 %)	46
	67 (51 %)	64 (49 %)	131

Numărul mare de imagini radiologice de aspect normal (la aproximativ $\frac{1}{2}$ din numărul cazurilor observate), îndeosebi în perioada de stare a bolii, poate fi atribuit dispariției unor modificări clinico-radiologice, prezente doar în prodromul bolii și nesurprinse de noi; în plus, la unii bolnavi pot exista procese dischinetice sau chiar inflamatorii discrete sau trecătoare, care pot scăpa explorării radiologice. Observație semnalată și de alți autori (7). Această realitate este întărită de existența unor duodenite fără semne radiologice (6). Prezența unor semne clinice certe de coafectare a duodenului, observate de noi la unii bolnavi cu modificări patologice ale sucului duodenal și a bilei, dar fără semne radiologice duodenale concomitente (însă dezvoltate mult mai târziu) dovedesc importanța și necesitatea explorărilor complexe pentru stabilirea unor suferințe duodenale din timpul hepatitei, nedepistate totdeauna de examenul baritat.

Datele noastre relevă aceste modificări radiologice la aproape jumătate din numărul hepatitelor medii, prelungește și colostatice, și la toate cazurile cu formă gravă. Această observație ne permite să acordăm interesării duodenului, în cadrul acestei viroze (sau accentuării unei suferințe a acestui segment dezvoltată anterior), un anumit rol în prelungirea sau agravarea hepatitei la unii dintre bolnavi.

Marea majoritate a imaginilor radiologice (64 din 67) sînt expresia unor modificări ale dinamicii duodenale.

Tabelul nr. 2

Variantele radiologice ale suferinței duodenale, raportate la forma clinică a hepatitei

Forma clinică	Stază bulbo-duod.	Stază + spasm.	Stază bulb.	Stază bipolară	Stază gen. inf.	Duodenită	Aspect radiol. normal	Total
ușoară	1	1	—	—	—	—	6	8
medie	14	6	9	4	2	1	36	72
gravă	4	1	—	—	—	—	—	5
prelung. și colost.	12	5	2	2	1	2	22	46
	31	13	11	6	3	3	64	131

Peste $\frac{2}{3}$ din cazuri (44 de bolnavi) prezintă stază bulboduodenală și stază cu spasm, 11 doar stază bulbară, 6 stază bipolară, 3 stază a genunchiului inferior.

Din cele 67 de imagini radiologice, examenul baritat a evidențiat un proces inflamator deja constituit radiologic doar la 3 bolnavi, proces care poate fi parțial sau total dezvoltat anterior hepatitei fără a putea exclude categoric apariția lui în cursul acestei viroze, așa cum ilustrează radiografia nr. III.

Urmărirea dinamică a acestor modificări radiologice ale duodenului a demonstrat că, ele constau într-o hipertonie bulboduodenală, urmată de hipotonie și stază duodenală, iar într-o fază mai avansată de atonie bulboduodenală. Această înlănțuire este întilnită de altfel și în alte condiții etiopatogenetice de afecțare a duodenului (3). Substratul morfofuncțional al acestor modificări este procesul realizat de acțiunea directă a virusului asupra mucoasei duodenului, sau de cea toxicoalergică sau inflamatorie a secrețiilor gastroduodenale sau biliopancreatice, deviate de la fiziologic prin coafectarea acestor anexe sau părți ale

tubului digestiv în cursul hepatitei. Prin același mecanism secrețiile modificate în ulcerul gastric, hepatite cronice, ciroze, pancreatite cronice etc., diminuează troficitatea mucoasei duodenale, favorizează dischineziile, staza, infecția și în consecință dezvoltarea duodenitei și chiar a ulcerului (1, 4, 8, 10, 13, 14, 15, 16). În plus, suferințele la distanță (apendicite cronice, metroanexite etc.) se pot însoți de dischinezii bilioduodenale; de asemenea unele boli generale pot dezvolta staza duodenală și influența negativă reciprocă (9).

În mod cert, unele dintre aceste boli, întâlnite în antecedentele a 35 dintre bolnavii noștri, au putut realiza anterior hepatitei grade variate de afectare a duodenului, latentă sau abia schițată clinic, dar exteriorizată evident în cursul hepatitei. Datorită acestui fapt, suferința duodenului la bolnavii cu hepatită poate fi atribuită în mod sigur doar la un număr mic de cazuri.

Corelarea modificărilor radiologice duodenale cu antecedentele bolnavilor permite unele indicii asupra etiopatogeniei suferințelor duodenului: diferitele variante ale stazei duodenale (predominând cea totală cu sau fără spasm) sînt prezente la peste $\frac{1}{2}$ din numărul bolnavilor cu antecedente biliare; staza bipolară și a genunchiului inferior la cei cu apendicectomie, metroanexite și alte boli care se însoțesc de afectarea duodenului înaintea infecției cu virusul hepatic.

Dintre cei 67 de bolnavi, fără alte suferințe în antecedente, 31 au prezentat modificări radiologice duodenale în timpul hepatitei pe care le putem atribui foarte probabil agentului etiologic ale acestei boli la cele mai multe dintre aceste cazuri. Deoarece aceștia reprezintă $\frac{1}{3}$ din numărul bolnavilor observați, afectarea duodenului de către virusul hepatitei este o realitate. Acest fapt este ilustrat, în plus, de afectarea clinică și radiologică a duodenului la aproximativ $\frac{3}{4}$ din numărul bolnavilor (14 din 18) cu altă hepatită în antecedente, așa cum rezultă din studiul nostru.

Constatăriile noastre în acest sens susțin părerea unor autori care așază virusul hepatitic, ca agent etiologic a diferitelor manifestări duodenale, imediat după dischineziile și duodenita de natura ulceroasă (3, 7). Această observație prezintă o importanță deosebită dacă o corelăm cu cercetări recente, care au stabilit că sechelele duodenale posthepatitice au un rol important în patogeneza ulcerului duodenal, din ce în ce mai frecvent întâlnit în hepatitele cronice posthepatită virotică (1).

Un ultim aspect desprins din studiul nostru este corelația între anumite tipuri de început al hepatitei și predominanța unor variante ale stazei duodenale: la 29 din 32 de bolnavi cu sau fără antecedente biliare, la care prodromul hepatitei a fost dominat de un sindrom dispeptic de tip biliar, sau cu coloratură duodenopancreatică, este prezentă staza bulboduodenală la 23 și staza totală+spasm la 6 bolnavi (aceste manifestări clinico-radiologice demonstrează afectarea concomitentă a căilor biliare, a duodenului și a pancreasului). Invers, dintre cele 18 cazuri doar cu simptome de ordin general în perioada preicterică și de stare, doar 6 au prezentat stază duodenală, iar 12 imagini radiologice normale.

La majoritatea cazurilor observate staza duodenală s-a menținut în perioada icterică și de convalescență, iar la un număr redus de cazuri controlate clinic și radiologic după externare, stazei duodenale i s-au asociat dischinezii biliodigestive sau colecistite.

Considerăm, că surprinderea precoce a acestor modificări ale dinamicii duodenale (care corespunde stadiului de edem, congestie sau chiar inflamație incipientă) face posibilă o terapie corespunzătoare, și în consecință și prevenirea unor sechele posthepatitice ale acestui segment digestiv cu rol deosebit în patologia abdomenului.

Tabelul nr. 3

Modificările radiologice duodenale raportate la tipul de început al hepatitei epidemice și la unele boli generale din antecedente

A. P. și tipul de debut al hepatitei	stază bulbo-duod.	stază totală + spasm	stază bipolară	stază bulbară	stază genunchi inf.	duodenită	imagine radiol. normală
A. P. negative debut vezicular	11	2	—	—	1	—	11
A. P. Ø debut digestiv	6	3	—	1	—	—	8
A. P. Ø fenom. generale	3	2	—	—	—	—	15
A. P. Ø prodrom absent	—	1	—	1	—	—	2
A. P. veziculare debut tip biliar	5	—	—	1	—	—	5
A. P. veziculare debut tip digestiv	—	1	—	1	—	—	1
A. P. veziculare debut fenomene generale	—	—	—	—	—	—	3
A. P. hep. epid. diferite tipuri de debut	4	2	3	4	—	1	4
A. P. dif. boli generale, debut variat	1	—	2	—	—	2	11
A. P. apendicectomie, anexite, debut mai frecvent digestiv	1	2	1	2	2	—	4
Total:	31	13	6	11	3	3	64

Concluzii

1. Studiul clinic și radiologic a 131 de bolnavi, cu diferite forme clinice de hepatită epidemică, evidențiază afectarea duodenului la 67 (51 %).

2. Semnele clinice care traduc suferința duodenului sînt greu de descifrat din contextul dispeptic al hepatitei, iar examenul radiologic deține un rol extrem de important în stabilirea tipului funcțional, dischinetic sau organic de suferință duodenală.

3. Există o corelație între modul de început al hepatitei și predominanța unor aspecte ale stazei duodenale; stază bulboduodenală prezentă la 29 din 32 de bolnavi cu sindrom dispeptic de tip biliar sau duodenopancreatic în prodromul hepatitei, și doar la 1/3 din cei cu alt tip de început al hepatitei.

C. PIRVU, ZOIE MICLESCU: CORELAȚIA CLINICO-RADIOLOGICĂ
A SUFERINȚEI DUODENULUI DIN CURSUL HEPATITEI EPIDEMICE



Fig. nr. 1: B. C. de 71 de ani (f. o. 1199/1966). Dg. hepatită epidemică formă medie. Rx. duodenal: stază bulbară persistentă. A. P. colecistită cronică



Fig. nr. 2: C. V. de 60 de ani (f. o. 1012/1966). Dg. hepatită epidemică formă prelungită. Rx. duodenal: stază totală. A. P. negativ



Fig. nr. 3: F. L. de 21 de ani (f. o. 874/1966). Dg. hepatită epidemică formă medie. Rx. duodenal: stază bipolară asociată cu un proces de duodenită. A. P. negativ

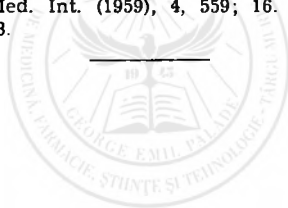
4. Substratul morfofuncțional al unor modificări radiologice duodenale poate fi pregătit sau dezvoltat anterior hepatitei: stază bulboduodenală mai frecventă la cei cu afecțiuni ale căilor biliare sau alte hepatite în antecedente, staza genunchiului inferior la cei cu apendicectomii, metroatenite etc.

5. La 31 de bolnavi (aproximativ 1/4 din nr. total observat) fără antecedente capabile să dezvolte afectarea duodenului anterior hepatitei, cât și la 3/4 dintre cei cu alte hepatite în trecutul lor este evident rolul virusului ca agent etiopatogenetic în afectarea duodenului.

Sosit la redacție: 8 iunie 1969.

Bibliografie

1. BALTA N., SCHIAU S., STOENESCU R., NICOLAESCU T.: Med. Int. (1967), 10, 1217; 2. BÎRZU I., VULCĂNESCU M., NECULA V.: Radiologia clinică a duodenului neulceros. Ed. Med. București, 1958; 3. BÎRZU I., NECULA V.: Med. Int. (1962), 6, 715; 4. BROWN J. C. și colab.: Gastroenterology (1966), 50, 3, 333; 5. FODOR O., COSMA V., MUNTEANU P., CIOFU GH.: Med. Int. (1966), 7, 2, 115; 6. GEORGESCU A., ZINU I.: Med. Int. (1958), 3, 415; 7. HAȚIEGANU I.: Clinica și patologia medicală, vol. I., Ed. Med. București, 1955, 512; 8. HUBENS A.: Arch. Int. Hépat. (1965), 3, 499; 9. KREINDLER A.: Neuroza astenică, Ed. Acad. R.P.R., București, 1961; 10. MARCUȘ S.: Stud. și Cerc. de Med. Int. (1966), 7, 5, 493; 11. OSTROWO J. O., RAYMOND M. D., TIMMERMAN R., GRAY S.: Gastroenterology (Basel), (1968), 38, 3, 303; 12. PĂUNESCU PODEANU, BERINDE, MICLEA F., SGAVIZDA C.: Viața Med. (1965), 13, 897; 13. PAVEL I.: Icterele, Ed. Med. București, 1957, 43; 14. PAVEL I.: Colecistopatiile. Ed. Med. București, 1961, 18, 26; 15. SCHIAU S., STOENESCU R., DEBĂU M.: Med. Int. (1959), 4, 559; 16. SCHREIBER H. W.: Dtsch. Med. Wschr. (1964), 89, 1788.



Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Catedra de biochimie (cond.: prof. A. Kovács, doctor în chimie) ale I.M.F. Tirgu Mureș

CONSIDERAȚII CU PRIVIRE LA ACȚIUNEA ANTICIROGENĂ A UNOR TIOAMINOACIZI BIOLOGIC ACTIVI, CU CATENĂ SCURTĂ DE ATOMI DE CARBON

(Nota I — Acțiunea preparatului Reducdyn^R)

dr. T. Maros, dr. O. Lakatos, dr. L. Seres-Sturm, Maria Făgărășanu,
dr. E. Bălint

Este un fapt mai de mult stabilit că unii aminoacizi, cu lanțuri scurte de carbon (ca de ex. Cisteina și Homocisteina), exercită asupra ficatului o remarcabilă acțiune necrotropă (1). Efectele de protecție hepatică se manifestă mai evident, dacă împreună cu aceștia se administrează și fructoză (2, 3), care poate să influențeze și în sine în sens pozitiv funcțiile ficatului lezat (2, 4).

După un șir de experimentări s-a ajuns la concluzia, că în accepțiunea de mai sus, combinația cea mai eficientă este N-Acetilhomocisteintiolactona + 1-Cisteina + d-Fruктоza, în proporția stabilită în preparatul Reducdyn^R.

Cu toate că acțiunea necrotropă a Reducdynei^R în cazul leziunilor hepatice, experimentale și clinice, fusese pe larg cercetată între anii 1957—1963, puțini autori și-au propus să analizeze mai de aproape influența pe care acest preparat o exercită asupra reacției conjunctive în ciroza toxică experimentală.

Bazați pe acest considerent, în lucrarea de față ne-am propus să cercetăm acțiunea colagenolitică a Reducdynei^R. Această strădanie ni s-a părut întemeiată, deoarece în literatura de specialitate nu am găsit date care să confirme această acțiune.

Material și metodă

Cercetările le-am efectuat pe 150 de șobolani albi, de ambele sexe, cântărind între 130—150 g și ținuți la un regim de hrană standard. Animalele au fost împărțite pe 3 loturi:

Lotul I (70 șobolani) este tratat de 2× pe săptămână cu un amestec de CCl₄+Ol. Helianthi, proporția acestora și doza unică administrată subcutan variind pe etape, după cum urmează:

- în prima lună (4:1), doza unică=0,20 ml/100 g corp;
- în luna a doua (4:2), doza unică=0,30 ml/100 g corp;
- în luna a treia (3:2), doza unică=0,40 ml/100 g corp;

Lotul II (70 șobolani) primește la aceleași intervale de timp substanța toxică injectată ca mai sus, în plus 0,10 ml/100g corp Reducdyn^R*/zi.

* Reducdyna ne-a fost pusă la dispoziție de către fabrica Nordmark din Hamburg, pentru care îi adresăm și pe această cale mulțumirile noastre.

Lotul III (10 șobolani) este tratat zilnic cu 0,10 ml/100 g corp Reducodyn^R, servind la aprecierea toleranței organismului față de acest preparat și a eventualelor leziuni tisulare pe care le-ar putea produce.

Șobolani din loturile I și II au fost sacrificați prin decapitare la 4, 8 și 12 săptămâni după instituirea tratamentului cirogen.

Toți șobolani din lotul III au fost sacrificați la 12 săptămâni de la începerea administrării Reducodynei^R.

La prelucrarea histologică a pieselor, incluse în parafină sau secționate la gheață, am folosit metodele: HeEo, Sudan III, Mallory (Azan), Unna-Pappenheim (Verde de metil pironină) și PAS cu reactivul Schiff, pentru glicogen.

Concomitent cu prelevarea materialului pentru examenul histologic, am recoltat fragmente de ficat pentru determinarea colagenului hepatic. Dintr-o cantitate de țesut precis cântărită, colagenul a fost extras de două ori cu acid tricloroacetic 5% la 90°C, timp de 30 minute (8). După prima extracție la cald țesutul a fost omogenizat. Extractele unite au fost aduse la un volum bine determinat, din care o anumită cantitate a fost evaporată la sec pe o baie de apă. Rezidiul a fost hidrolizat cu HCl 6N la 130°C, timp de 3 ore în tub închis (9). Din hidrolizatul evaporat la sec și re luat cu apă distilată (10) s-a determinat hidroxiprolina (11). Citirile s-au efectuat la un spectrofotometru la 540 milimicroni, față de o probă albă. Curba de calibrare s-a trasat folosind soluții standard de hidroxiprolină. Cantitatea corespunzătoare de colagen a fost determinată înmulțind rezultatele cu factorul 7,46 (10).

Rezultate

În tabelul nr. 1 sînt cuprinse datele care reflectă mortalitatea animalelor din cele trei loturi, în cifre absolute și procentuale.

Tabelul nr. 1

Etapa (săptămîni)	Lotul I (CCl ₄)		Lotul II (CCl ₄ +RE)		Lotul III (RE)
	nr. abs.	%	nr. abs.	%	
1—4	11	15,71	9	12,85	
4—8	9	12,85	8	11,42	Ø
8—12	20	28,55	14	20	
Total	40	57,11	31	44,27	Ø

Dacă la numărul animalelor decedate spontan se adaugă șobolani sacrificați în vederea efectuării analizelor histologice și a determinărilor biochimice (26 pentru fiecare lot) rezultă că la sfîrșitul lunii a treia, din lotul I au rămas în viață 4 (= 5,71%), iar din lotul II, 13 (= 18,57%) animale. În cursul lunii a patra au pierit de la sine toți cei 4 șobolani din lotul I, iar din lotul II, 3 animale, rămînînd în viață 10. În tabelul nr. 2 redăm proporția de supraviețuire a acestor 10 șobolani tratați în continuare cu CCl₄ + Reducodyn^R.

Aspectul macroscopic al ficatului

Lotul I (CCl₄). La 4 săptămîni ficatul are suprafața netedă, cu un desen vascular pronunțat și hemoragii punctiforme pe alocuri. La 8 săptămîni prezintă o culoare roșu-gălbuie, numeroase granulații fine la suprafață și pete hemoragice subcapsulare de mărimea unei gămălii de ac. La 12 săptămîni, aspectul macrogranular neregulat apare pregnant pe toată întinderea ficatului. Pe suprafața de secțiune proemină noduli bine conturați, înconjurați fiecare de cîte un briu tisular roșu-gălbui.

Tabelul nr. 2

Timpul socotit de la inceperea tratamentului	Lotul II (CCl ₄ +RE)	
	nr. abs.	%
4 luni	10	76,92
5 luni	9	69,23
6 luni	7	53,84
7 luni	6	46,15

Obs.: % exprimă procentul animalelor care au supraviețuit în etapa indicată în tabel, raportat la cele 13 animale ce rămăseseră în viață după 3 luni de tratament.

Lotul II (CCl₄ + Reducdyn). La 4 săptămâni tabloul macroscopic este aproape identic cu cel descris la lotul precedent. La 8 săptămâni, în comparație cu lotul I granulațiile sînt mai șterse, iar petele hemoragice subcapsulare mai reduse ca număr și extindere. La 12 săptămâni culoarea ficatului este roșie-pală, granulațiile de la suprafață sînt relativ mici și uniforme. Ici-colo se observă pete hemoragice subcapsulare, încercuite de aureole cu nuanță roșie-gălbuie.

Aspectul microscopic al ficatului la 4 săptămâni

Lotul I (CCl₄). Arhitectonica lobulară păstrată, structura trabeculară adesea disociată, hepatocite normale numai în grupuri răslețe, majoritatea acestora prezintă alterări distrofice severe (degenerescență hidropică, vacuolară, picături sudanofile mari) pe arii întinse; se remarcă numeroase picnoze și celele distruse. Celule Kupffer clar evidențiate și multe din ele tumefiate. Exceptînd sinusoidale, vasodilatație și hiperemie accentuată, cu hemoragii circumscrise în parenchim. Fibroză portală incipientă, cu prelungiri interlobulare (pe alocuri și intralobulare), bogate în limfocite, histiocite, mai puțin în fibroblaști și fibrocite.

Materialul PAS-positiv și pironinofil mult diminuat în raza ariilor cu leziuni distrofice avansate și în preajma focarelor hemoragice.

Lotul II (CCl₄ + RE). Arhitectonica lobulară și structura trabeculară păstrată, majoritatea hepatocitelor au aspect normal, în zone circumscrise se disting leziuni distrofice (degenerescență hidropică, vacuole, relativ puține picături sudanofile la periferia lobulilor), sporadic necroze celulare. Hiperemie moderată sinusoidală, portală și hepatică. Fibroză portală incipientă, mai redusă ca la lotul I, cu infiltrații limfo- și histiocitare, puțini fibroblaști. Materialul PAS-positiv ca la lotul precedent; granulațiile pironinofile uniform repartizate, cantitativ diminuate în raport cu normalul.

La 8 săptămâni

Lotul I (CCl₄). Arhitectonica lobulară peste tot modificată, disociere trabeculară manifestă, toate celulele hepatice sînt alterate (degenerescență hidropică, granule și vacuole în citoplasmă, numeroase picături sudanofile mari și mijlocii la periferia și în centrul lobulilor), picnoze în număr mare, frecvent se remarcă grupuri de hepatocite distruse, nuclei deformați, unii din ei monstroși. Hiperemie moderată cu caracter mixt, multiple hemoragii parenchimatose. Fibroză portală accentuată, cu formarea de benzi conjunctive perilobulare ce se unesc între ele, pătrund adeseori și în interiorul lobulilor, delimitînd pseudolobuli. Tesutul fibros conține precumpănitor fibroblaști și fibrocite, mai puțin limfo- și histiocite.

Materialul PAS-positiv este diminuat cantitativ pe toată întinderea preparatelor, în ariile bine delimitate nu se remarcă deloc.

**T. MAROS ȘI COLAB.: CONSIDERAȚII CU PRIVIRE LA ACȚIUNEA
ANTICIROGENĂ A UNOR TIOAMINOACIZI BIOLOGIC ACTIVI...**

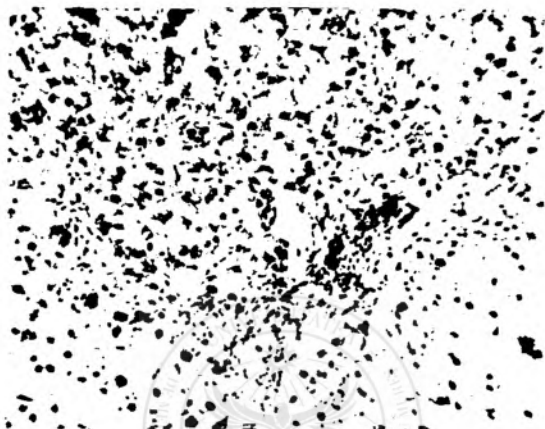


Fig. nr. 1: Șobolan tratat cu CCl_4 timp de 4 săptămâni. Structura trabeculară disociată, hepatocite cu semne de degenerescență hidropică și vacuolară, edem al spațiilor Disse, infiltrate limfohistocitare în apropierea spațiilor Kiernan. Colorație He·Eo., mărire $10 \times F_1$

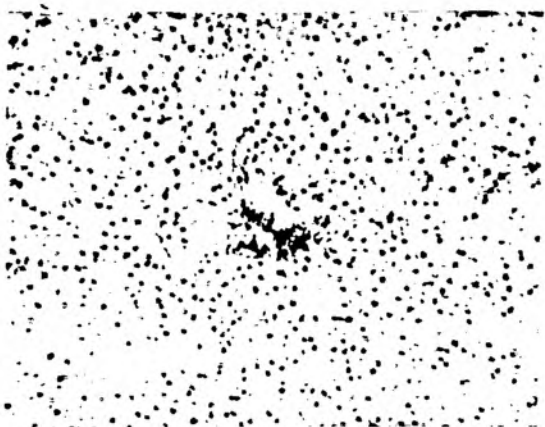


Fig. nr. 2: Șobolan tratat cu $\text{CCl}_4 + \text{RE}$ timp de 4 săptămâni. Arhitectonica lobulară de aspect aproape normal. Hepatocite cu leziuni distrofice reduse. Colorație He·Eo., mărire $10 \times F_1$

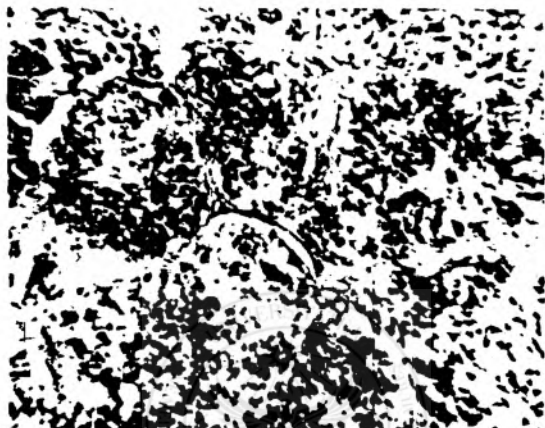


Fig. nr. 3: Șobolan tratat cu CCl_4 timp de 12 săptămâni. Repartizarea neuniformă a materialului PAS-pozitiv; mult diminuat sau absent la nivelul leziunilor distrofice. Pseudonoduli evidenți. Colorație PAS, mărire $6 \times F_1$



Fig. nr. 4: Șobolan tratat cu CCl_4 -RE timp de 12 săptămâni. Materialul PAS-pozitiv în mod abundent și mai uniform repartizat. Colorație PAS, mărire $6 \times F_1$

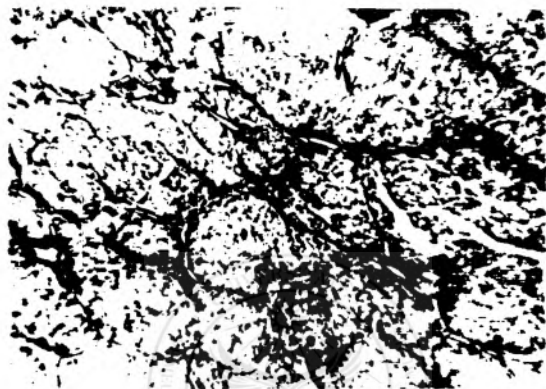


Fig. nr. 5: Șobolan tratat cu CCl_4 timp de 12 săptămâni.
Ciroză hepatică avansată, benzi conjunctive peri- și intra-
lobulare, numeroși pseudolobuli. Colorație Mallory, mărire
 $6 \times F_1$



Fig. nr. 6: Șobolan tratat cu $\text{CCl}_4 + \text{RE}$ timp de 12 săptămâni.
Fibroză portală moderată, cu septuri de țesut conjunctiv pe-
rilobular fin. Colorație Mallory, mărire $6 \times F_1$

Granulele pironinofile scăzute în comparație cu tabloul obișnuit, lipsesc în celulele grav alterate și în zonele de necroză.

Lotul II (CCl₄+RE). Arhitectonica lobulară pe alocuri modificată, de asemenea și structura trabeculară; hepatocite cu aspect normal în proporție redusă, majoritatea lor sînt alterate (predomină vacuolele mari; uneori se observă picături sudanofile mijlocii și mici la periferia lobulilor), sporadic se disting și celule necrozate. Hiperemie moderată. Fibroză portală moderată, cu formarea de septuri perilobulare subțiri care nu se unesc între ele; rareori pătrund și în incinta lobulilor. În țesutul conjunctiv predomină histiocitele, în proporție mai redusă se observă fibroblaști și puține fibrocite.

Materialul PAS-pozitiv și pironinofil este uniform repartizat și prezent în cantități mai mari ca la lotul I.

La 12 săptămîni

Lotul I (CCl₄). Arhitectonica lobulară și structura trabeculară ca la grupul sacrificat la 8 săptămîni. Hepatocitele prezintă toată gama de leziuni distrofice, aproape toți nucleii sînt picnotici sau tumefiați, numeroase focare de necroză celulară și multiple hemoragii parenchimoase.

Fibroză portală accentuată, cu apariția de benzi conjunctive peri- și intra-lobulare, grosolane, care formează peste tot o rețea unică, încadrînd parenchimul alterat (cu fibroblaști și fibrocite în proporție majoră), numeroși pseudolobuli, capilare sanguine neformate și false canalicule biliare în spațiile Kiernan și între lobuli.

Materialul PAS-pozitiv și pironinofil dă o imagine pestriță, în unele celule colorindu-se intens, în altele spălăcit sau deloc.

Lotul II (CCl₄ + RE). Arhitectonica lobulară în general păstrată, rar se observă semne de disociere trabeculară; un număr însemnat de hepatocite au înfățișare normală, alterări distrofice se evidențiază în arii dispersate. Nu se observă hemoragii. Fibroză portală moderată, cu septuri perilobulare fine, ce se unesc numai rar și întâmplător; pe unele cupe se evidențiază foarte rar și cite un pseudolobul.

Materialul PAS-pozitiv și pironinofil este abundent și uniform împrăștiat, aproape ca în ficatul normal.

Lotul III (RE). Arhitectonica lobulară, structura trabeculară și aspectul hepatocitelor corespunde stării normale.

În tabelul nr. 3 sînt reprezentate cifrele care exprimă în mg/100 g ficat, cantitatea de collagen ($\bar{x} \pm Sx$) la un grup de șobolani sănătoși și la cei tratați. respectiv semnificația (P) a valorilor în raport cu lotul sănătos și cu cel care a primit numai CCl₄.

Tabelul nr. 3

	Șobolani sănătoși	Nr.	$\bar{x} \pm Sx$	Semnificația				
				Față de șobolani sănătoși		Față de șobolani tratați cu CCl ₄		
				t	P	t	P	
		13	143,3 ± 7,6					
Șobolani tratați	4 săpt.	CCl ₄	9	136,1 ± 8,4	0,611	0,60		
		CCl ₄ +RE	10	122 ± 7,8	1,936	0,10	1,232	0,30
	12 săpt.	CCl ₄	6	320 ± 17,1	11,111	0,001		
		CCl ₄ +RE	6	231,2 ± 31,5	3,690	0,01	3,971	0,001

Discuții

Din cercetările noastre rezultă că preparatul Reducdyn^R în doze zilnice de 0,10 ml/100 g corp, timp de 12 săptămâni, a fost bine tolerat de organismul animal și nu a provocat în ficat leziuni evidente histologic.

Procentul superior de mortalitate (57,11%) înregistrat la lotul I, în comparație cu lotul II (44,27%) care primise în plus și Reducdyn^R, precum și supraviețuirea timp de 7 luni, în proporție de 46,15%, a animalelor din acest ultim lot care rămăseseră în viață după luna a patra (față de lotul I care s-a desființat de la sine în perioada indicată) ilustrează ferm efectele protectoare ale drogului împotriva acțiunii toxice a tetraclorurii de carbon.

Fără îndoială că efectele hepatoprotectoare ale Reducdynei^R se datoresc în primul rând factorilor necrotropi cuprinși în acest preparat (1—6), confirmate de mulți autori experimental, sub aspect enzimatic (14, 15, 5, 16) și morfologic (17), respectiv la bolnavi în cazuri de hepatită acută (virotică și toxică) și în ciroze (18—45).

Cercetările noastre atestă acțiunea necrotropă a Reducdynei^R exprimată pe de o parte prin leziunile celulare distrofice mai atenuate și de mai mică extindere, iar pe de altă parte prin steatoza de proporții mai reduse și de conținutul mai bogat în glicogen și ARN în ficatul animalelor tratate simultan cu CCl₄ + RE (în comparație cu cele care au primit numai CCl₄).

Așa cum s-a arătat în contextul cercetărilor axate pe problema de mai sus, puțini autori s-au ocupat cu studiul acțiunii colagenolitice a Reducdynei^R.

Pe baza aspectului macroscopic al ficatului și a determinărilor cantitative de OH-Prolină în țesutul hepatic, unii autori (7) au susținut că Reducdyna^R inhibă procesul de fibroză în ficatul șobolanilor intoxicați cronic cu CCl₄.

Având în vedere că OH-Prolina se găsește numai în colagen, conținutul ei în ficat reflectă cantitativ proporțiile fibrozei hepatice.

Investigațiile noastre au scos în evidență faptul, că — pe lângă efectele de protecție exercitate asupra parenchimului hepatic — Reducdyna^R inhibă reacția mezenchimului hepatic, care la șobolanii intoxicați cronic cu CCl₄ se manifestă printr-o fibroză din ce în ce mai pronunțată, culminând în tabloul clasic al cirozei. Dacă la această substanță toxică, cu puternică acțiune cirogenă, se adaugă Reducdyn^R, fibroza apare în proporție mult redusă față de lotul de comparație și caracterul ei diferă de al cirozei. Comparând aceste rezultate cu aspectul macroscopic al ficatului și cu cifrele care exprimă conținutul colagenului din ficat în săptămâna a 12-a (crescut față de normal, dar foarte semnificativ scăzut la lotul CCl₄ + RE, față de cel care primise numai CCl₄), reiese evident acțiunea colagenolitică anticirogenă a preparatului care formase obiectul cercetărilor noastre.

Concluzii

Reducdyna^R (preparat care conține în anumită proporție tioaminoacizi cu lanțuri scurte de carbon + fructoză) este bine tolerat de organismul animal, exercitând în condițiile unei intoxicații cronice cu CCl₄, o netă acțiune de protecție a parenchimului hepatic și de inhibare a fibrozei în ficat.

Acest din urmă efect se traduce histologic prin frinarea hiperplaziei conjunctive în ficatul lezat și prin modificarea caracterului acestei reacții, față de cea observată în ciroză. Posibilitatea interferării unui mecanism de colagenoliză este dovedită prin scăderea semnificativă a conținutului de OH-Prolină în ficatul animalelor tratate cu adaos de Reducdyn^R, față de cele intoxicate numai cu CCl₄.

Sosit la redacție: 23 decembrie 1970.

Bibliografie

1. EGER W.: *Arzneim. Forsch.* (1957), 7, 601; 2. EGER W.: *Medizinische* (1957), 17, 618; 3. GUTBROD H., KIRNBERGER J., STILLE G., WOLF V.: *Acta hepat.* (1957), 5, 94; 4. EGER W.: *Med. Welt* (1960), 43, 2249; 5. VARGA F., MÉHES J.: *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.* (1960), 18, 79; 6. KIRNBERGER E. J., BRAUN W., STILLE G., WOLF V.: *Arzneim. Forsch.* (1958), 8, 72; 7. VARGA F., MÉHES J., MOLNÁR Z.: *Arzneim. Forsch.* (1963), 13, 887; 8. PITCH S. M., HARKNESS R. D.: *Nature* (1955), 176, 163; 9. WOESSNER J. Fr.: *Arch. Biochem. Biophys.* (1961), 93, 440; 10. ASATIAN V. S.: *Noviie metodii biohimicheskoj fotometrii, Moscova* 1965, 133; 11. NEUMAN R. E.: *Determination of hydroxyproline. In: Aminoacid Handbook* (Block R. J.), Ed. Thomas, Springfield, 1956, 48; 12. BALÁZS M., MAGYAR I., RICHTER R., VÁLI J.: *Kisérl. Orvostud.* (1966), 18, 79; 13. LAUBINGER G.: *Med. Klin.* (1966), 61, 753; 14. PETZOLD H.: *Arzneim. Forsch.* (1960), 10, 540; 15. SCHULTZE G.: *Z. ges. exp. Med.* (1960), 133, 194; 16. BRUNS F. H., WOLLENWEBER J.: *Klin. Wschr.* (1962), 40, 995; 17. KRÜCKEMEYER K., ANDERS H.: *Mat. Med. Nordm.* (1961), 13, 387; 18. TRUTSCHEL W.: *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.*, 63 Kongress, 1967; 19. TRUTSCHEL W.: *Arztl. Wschr.* (1967), 12, 541; 20. TRUTSCHEL W.: *Arztl. Wschr.* (1958), 13, 1070; 21. BEHR J.: *Münch. med. Wschr.* (1958), 100, 1783; 22. WERNER E.: *Hepatitis. Mat. Med. Nordm.* (1958), 10, 135; 23. BEIGLBOCK W.: *Wien. med. Wschr.* (1959), 109, 311; 24. HEINER H.: *Mat. Med. Nordm.* (1959), 11, 60; 25. HÖLTERHOFF K.: *Mat. Med. Nordm.* (1959), 11, 29; 26. LINDNER H.: *Münch. Med. Wschr.* (1959), 101, 1782; 27. MÜSER H.: *Mat. Med. Nordm.* (1959), 11, 97; 28. SCHUCK R. A.: *Mat. Med. Nordm.* (1959), 11, 143; 29. VIEHMANN K.: *Mat. Med. Nordm.* (1959), 11, 141; 30. WALTER O.: *Mat. Med. Nordm.* (1959), 11, 121; 31. WOLF G.: *Mat. Med. Nordm.* (1959), 11, 137; 32. ZICHA L., LEUKERT G.: *Arztl. Wschr.* (1959), 14, 905; 33. LINDNER H.: *Med. Welt.* (1960), 4, 218; 34. SEELINGER M.: *Mat. Med. Nordm.* (1960), 12, 461; 35. STRASSBURG K. H.: *Mat. Med. Nordm.* (1960), 9, 410; 36. BRACHMANN M.: *Med. Welt.* (1961), 29-30, 1531; 37. HOHN-LOSER E.: *Med. Klin.* (1961), 56, 1439; 38. TIETZE E.: *Mat. Med. Nordm.* (1961), 8, 291; 39. WILDHIRT E.: *Ther. d. Gegenw.* (1961), 100, 188; 40. BORCK W. F.: *Med. Klin.* (1962), 57, 507; 41. FRANZ S.: *Mat. Med. Nordm.* (1962), 14, 697; 42. LUEDTKE H.: *Mat. Med. Nordm.* (1962), 14, 588; 43. PARADOWSKI K.: *Mat. Med. Nordm.* (1962), 14, 38; 44. SCHOLTHOLT J.: *Ther. d. Gegenw.* (1962), 101, 264; 45. HÜDE-POHL M., LEDERBOGEN KL.: *Med. Welt.* (1963), 16, 910.

Disciplina de chimie biologică a I.M.F. (cond.: prof. A. Kovács, doctor în chimie)
și Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. dr. L. Kelemen, doctor-docent)
din Tirgu Mureș

STUDIUL COMPARATIV AL UNOR COMPONENTȚI GLICOPROTEICI DIN SER. II. CERCETĂRI ÎN HEPATOPATIILE CRONICE *

L. Bukaresti, Ileana N. Csiki, Maria Făgărășanu, Gabriela Sikó, dr. L. Kasza

În lucrarea noastră precedentă (7) am constatat că în hepatita epidemică concentrația componentilor glucidici ai seromucoidului se modifică neuniform, indicînd schimbări în compoziția acestuia.

În continuarea acestei lucrări am studiat modificările concentrației aceluiași component (hexoze, hexozamine, acid sialic) ai seromucoidului în hepa-

* Lucrare prezentată la cea de a VII-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureș, 12-13 decembrie 1969.

tita cronică și în ciroza hepatică. Rezultatele le-am comparat și de această dată cu valorile componentilor corespunzători ai glicoproteinelor totale, cu activitatea polarografică a serului total, respectiv a filtratului sulfosalicilic și percloric al serului, precum și cu concentrația seromuroidului și a proteinelor totale din ser.

Datele din literatură atestă și în acest domeniu — ca și în cazul hepatitei epidemice — mai ales schimbarea concentrației seromuroidului sau a unor componente ai glicoproteinelor totale. În general dintre componentii seromuroidului aceste date se referă doar la concentrația hexozelor (2, 3, 8, 10—15, 19, 21, 22).

Majoritatea autorilor au observat în hepatopatiile cronice o scădere a concentrației seromuroidului și o creștere a concentrației componentilor glicoproteinelor totale.

În cercetările noastre anterioare am constatat o scădere marcată (în deosebi în ciroză) a polarogramelor filtratului sulfosalicilic de ser (4, 5, 6, 16, 17), ajungând totodată la presupunerea că și în aceste îmbolnăviri pot interveni modificări de natură structurală a seromuroidului.

Material și metodă

Determinările au fost efectuate la 23 de bolnavi cu hepatită cronică și la 39 cu ciroză hepatică. În ambele cazuri am avut bolnavi ațiți în faza stabilizată, cit și în faza cu semne de activitate ale bolii. Rezultatele obținute le-am comparat cu cele observate la 26 de indivizi sănătoși (donatori de sânge pentru a două oară la Centrul de recoltare și conservare a singelui din Tirgu Mureș).

Hexozele s-au determinat prin metoda cu orcinol a lui *Weimer* și *Moshin* (23), hexozaminele prin metoda cu acetilacetona și reactivul Ehrlich a lui *Elson* și *Morgan* (9) modificată de *Rimington* (20), iar acidul sialic prin metoda cu difenilamină a lui *Ayala* (1) modificată de *Winzler* (24). Seromuroidul a fost dozat după *Weimer* și *Moshin* (23), proteinele totale după metoda lui *Kingsley* (18) pe baza reacției biuretului. Polarogramele s-au determinat prin metodele descrise în lucrarea noastră anterioară (7). Prelucrarea statistică s-a efectuat după metoda „t” Student.

Rezultate și discuții

Rezultatele analizelor le-am cuprins în tabelul nr. 1.

Din acest tabel reiese că în hepatita cronică concentrația hexozelor, hexozaminelor și a acidului sialic din seromuroid scade semnificativ dar nu în aceeași măsură (hexozele cu 33 %, hexozaminele cu 12,9 %, acidul sialic cu 20,8 %). Concentrația seromuroidului (pe baza reacției biuretului) scade și ea cu 16,9 %, însă diferența nu este statistic semnificativă. Polarogramele filtratului percloric și sulfosalicilic prezintă o scădere marcată și semnificativă.

În ciroza hepatică concentrația seromuroidului a fost scăzută în mod apreciabil și semnificativ. În schimb, dintre componente numai concentrația hexozelor a scăzut semnificativ, iar scăderea concentrației hexozaminelor și a acidului sialic a fost nesemnificativă. Polarogramele filtratului de ser obținute cu ambele metode au fost semnificativ scăzute.

În ceea ce privește concentrațiile componentilor glicoproteinelor totale, practic ele nu au fost modificate în hepatita cronică.

În ciroza hepatică concentrația acidului sialic a rămas neschimbată, cea a hexozelor a crescut nesemnificativ, iar a hexozaminelor semnificativ.

Practic nu s-au găsit modificări ale polarogramelor serului total nici în hepatita cronică, nici în ciroza hepatică. Acest fenomen, oarecum neașteptat, nu poate fi explicat prin faptul că proteinemia totală nu s-a schimbat, fiindcă în hepatita epidemică (7), unde proteinemia totală s-a modificat și mai puțin, polarogramele serului total au fost semnificativ scăzute.

Tabelul nr. 1

	Hexoze		Hexozamine		Ac. sialic		Prot. tot.	Sero-mucoid (biuret)	Polarograme			
	T	SM	T	SM	T	SM			Ser total	Filtrat HClO ₄	Filtrat Ac. Susa	
Sănătoși (N=26)	\bar{X}	112,8	13,9	134,8	13,1	73,3	7,7	7554	74,4	56,1	19,3	33,9
	$S_{\bar{X}}$	$\pm 4,87$	$\pm 0,83$	$\pm 5,08$	$\pm 0,45$	$\pm 2,19$	$\pm 0,41$	$\pm 134,5$	$\pm 5,65$	$\pm 1,56$	$\pm 0,24$	$\pm 1,30$
Hepatita cronică (N=23)	\bar{X}	110,5	9,3	129	11,4	72,5	6,1	6714	61,8	55,3	15,1	26,7
	$S_{\bar{X}}$	$\pm 7,51$	$\pm 0,52$	$\pm 6,32$	$\pm 0,44$	$\pm 0,33$	$\pm 0,33$	$\pm 4,76$	$\pm 4,76$	$\pm 0,92$	$\pm 0,92$	$\pm 1,32$
	*	$+7,3\%$	-33%	$-4,3\%$	$-12,9\%$	$-20,8\%$	$-20,8\%$	$-6,1\%$	$-16,9\%$	$-21,7\%$	$-21,7\%$	$-21,2\%$
	P	$>0,4$	$<0,001$	$>0,5$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,001$
Ciroza hepatică (N=39)	\bar{X}	121,1	10,7	150,4	12,3	74,2	6,4	6796	53,5	55,5	16,3	23,1
	$S_{\bar{X}}$	$\pm 7,51$	$\pm 0,85$	$\pm 4,37$	$\pm 0,55$	$\pm 0,42$	$\pm 0,42$	$\pm 2,96$	$\pm 2,96$	$\pm 1,01$	$\pm 1,01$	$\pm 1,27$
	*	$+7,3\%$	-23%	$+11,5\%$	$-6,1\%$	$-16,9\%$	$-16,9\%$	-5%	-28%	$-15,5\%$	$-15,5\%$	$-31,8\%$
	P	$>0,4$	$<0,02$	$<0,05$	$>0,3$	$>0,1$	$>0,1$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$	$<0,05$	$<0,001$

Concentrațiile sint date în mg%, polarogramele în mm, T=totale legate de proteine, SM=din seromucoid, Ac. Susa=acid sulfosalilic, *=schimbări de valori date în % față de valorile obținute la sănătoși.

În hepatopatiile cronice a reieșit și mai clar faptul că, concentrația componentilor seromuroidului și cea a glicoproteinelor totale nu se modifică paralel.

De asemenea nu există o corelație strânsă între modificările polarogramei filtratului de ser și concentrația componentilor seromuroidului.

Din punct de vedere diagnostic și în cazul hepatopatiilor cronice determinarea polarogramei filtratului se dovedește superioară celorlalte metode. Totuși, trebuie să subliniem și de această dată constanța scăderii concentrației hexozelor din seromuroid. De asemenea este de remarcat scăderea semnificativă a concentrației hexozaminelor și a acidului sialic din seromuroid în hepatita cronică, precum și creșterea semnificativă a concentrației hexozaminelor totale legate de proteine, concomitent cu scăderea concentrației seromuroidului și a hexozelor din seromuroid în ciroza hepatică.

După cum se poate constata atât în hepatita cronică, cât și în ciroza hepatică tabloul modificărilor concentrației componentilor glucidici prezintă diferențe față de cel obținut în hepatita epidemică (7), dar și în aceste îmbolnăviri, îndeosebi în ciroză, concentrația componentilor se modifică neuniform, fapt care ne indică că și în hepatopatiile cronice se schimbă compoziția părții glucidice a seromuroidului; în ciroză și cea a glicoproteinelor totale.

În interpretarea fenomenului trebuie să recurgem la ipotezele amintite în lucrarea precedentă (7), verificarea cărora formează obiectul cercetărilor noastre viitoare.

Sosit la redacție: 15 iulie 1970

Bibliografie

1. AYALA W., MOORE L. V., HESS E. L.: J. Clin. Invest. (1951), 30, 781; 2. BANG H. O.: Nord. Med. (1957), 58, 1889; 3. BONOMO E., COLOMBO B.: Scritti Medici in onore del Prof. Luigi Villa nel XXV anno di Insegnamento, Milano, Ed. Ambrosiana 1957, 119; 4. BUKARESTI L., KASZA L., SIKÓ G., CSIKI N. I., FĂGĂRAȘAN M., SZEGÓ Ch. V.: Rev. Med. (1967), 13, 286; 5. BUKARESTI L., KASZA L., SIKÓ G., CSIKI N. I., GROSS D. E.: Comunicare la Baza de cerc. științ. Acad. R.S.R. Tîrgu Mureș, 26—28 XII 1958, cit. L. BUKARESTI, ȘT. CSÓGÓR: Cercetări biochimice în afecțiunile hepatobiliare în A. KREINDLER, M. GÜNDISCH: Cercetări Medicale, Ed. Acad. R.S.R., 1968, 317; 6. BUKARESTI L., KASZA L., ZILLMANN V., GROSS E., KOVÁCS A., CSIKI I., GAGYI E.: Rev. Med. (1956), 2, 16; Zschr. inn. Med. (1957), 12, 1028; 7. BUKARESTI L., SIKÓ G., CSIKI N. I., FĂGĂRAȘAN M., KASZA L.: Rev. Med. (1970), 16, 286; 8. BULIGESCU L., NICOLAU S.: Med. Int. (1966), 18, 589; 9. ELSON L. A., MORGAN W. T. J.: Biochem. J. (1933), 27, 1824; 10. FONESU V.: Min. Med. (1960), 51, 4234; 11. GIOANNINI P., CAMARRI E.: Arch. Stud. Fisiopat. Clin. Ricambio (1958), 22, 1—2; 12. GIRARD M., BEL A., MLLÉ NYSSÉN, AKNIN M.: Rev. Int. Hep. (1962), 12, 667; 13. GREENSPAN E. M., LEHMAN I., GRAFF M. M., SCHOENBACH E. B.: Cancer (1951), 4, 972; 14. GREENSPAN E. M., TEPPER B., TERRY L. B., SCHOENBACH E. B.: J. Lab. Clin. Med. (1952), 39, 44; 15. JAKAB L.: Orv. Hetil. (1964), 105, 17; 16. KASZA L., BUKARESTI L., HADNAGY CS.: Rev. Med. (1958), 4, 28; 17. KASZA L., BUKARESTI L., HADNAGY CS., CSIKI I.: Acta hepato-splen. (1961), 8, 95; 18. KINGSLEY G. R.: J. Biol. Chem. (1940), 133, 731; 19. MAGGI A. L. C., MEEROFF M., IOUINE E., SEGAL I. E.: Rev. Bras. Gastroent. (1959), 11, 1; 20. RIMINGTON C.: Biochem. J. (1940), 34, 931; 21. URBASZEK W.: Zschr. inn. Med. (1964), 19, 617; 22. WAGNER A.: Klin. Wschr. (1960), 38, 1187; 23. WEIMER H. E., MOSHIN J. R.: Am. Rev. Tuberc. (1952), 68, 594; 24. WINZLER R. J.: Determination of serum glycoproteins in D. GLICK: Methods of biochemical analysis. II, 279, Interscience New York—London, 1955.

CONTRIBUȚII LA STUDIUL SEPARĂRII MITOCONDRIILOR, A CONSUMULUI DE OXIGEN ȘI A FOSFORILĂRII OXIDATIVE ÎN ANAFILAXIA LOCALĂ A CREIERULUI LA COBAI

Maria Ardeleanu, dr. Ana Eperjessy, dr. I. Kelemen

Într-o lucrare anterioară am studiat cu scop orientativ, respirația tisulară și metabolismul energetic al fosforului pe țesutul cerebral lezat, la 35 de cobai (1).

Din aceste cercetări reiese că, în cursul proceselor alergice cerebrale au loc modificări profunde histo- și biochimice.

Întrucît în literatura de specialitate probleme ca: fosforilarea oxidativă, consumul de oxigen, leziunile biochimice ale celulelor cerebrale sînt tratate în mod sporadic, în lucrarea de față încercăm să prezentăm aceste probleme pe mitocondrii izolate.

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 6+14 cobai de ambele sexe, cu greutate corporală de 350 grame repartizați în două loturi.

Lotul I. Martor (M) la care nu s-a făcut intervenție.

Lotul II. Animale sensibilizate anterior, cărora li s-a administrat intracerebral 0,2 ml ser de cal (S+Aic).

Sacrificarea lor s-a făcut prin injectare intracardială a 2 ml aer, după un interval de 3, 7, 9, 14, 16, 19, 28 de zile de la intervenție. Creierul, prelevat imediat, a fost spălat cu tampon fosfat pH = 7,38 și păstrat la +4° C.

Paralel au fost efectuate și examinări histopatologice, rezultatele acestora vor fi prezentate într-o altă lucrare.

Etapele de preparare a mitocondriilor:

I. *Prepararea omogenizatelor* (2). Toate procedeele de separare s-au efectuat la 0°—+4° C. Creierul proaspăt a fost răcit într-o soluție de 0,34 M zaharoză, apoi tăiat în felii subțiri. La 1 g creier s-au adăugat 9 ml soluție, conținînd 0,34 M zaharoză și 0,01 M EDTA, la pH = 7,4 și s-au omogenizat la o turație de 10000, timp de 2 minute, cu omogenizator tip Potter-Elvehjem. Factorul cel mai important este dezintegrarea celulelor.

II. *Separarea nucleilor*. 10 ml de omogenizat a fost stratificat peste 10 ml de sol. 0,44 M zaharoză și centrifugat la 1000 turații (= 1300 g), timp de 2 minute. Sedimentul corespunde fracției nucleare.

III. *Separarea mitocondriilor*. Pe baza metodelor descrise în literatură (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), pentru separarea mitocondriilor cerebrale, am ajuns la varianta descrisă mai jos. Supernatantul obținut de la separarea nucleilor îl centrifugăm la 3720 turații (= 5000 g), timp de 10 minute. Sedimentul apare ca un agregat, format dintr-o bulă roșie, înconjurată cu un strat alb flocoșos. Din sedimentul mitocondrial 1 g este omogenizat în 5 ml soluție de zaharoză 0,34 M timp de 2 minute. Acest omogenat este apoi centrifugat timp de 10 minute cu o turație de 16000 (=21500 g). Procesul de omogenizare a mitocondriilor și îndepărtarea supernatantului prin centrifugare este repetat de 3 ori.

Mitocondriile obținute în ultima fază sînt resuspendate în sol. 0,34 M zaharoză, în proporție de 1 g substanță umedă la 3 ml.

Proteinele mitocondriale le-am determinat prin metoda Lowry, modificată de Miller (14), cu o soluție standard de albumină serică cristalizată, cu fotolorimetru (Spectromom 400) la 580 μm .

Determinarea consumului de oxigen și fosforilarea oxidativă a mitocondriilor le-am efectuat cu metoda manometrică Warburg (4). Principiul metodei constă în determinarea simultană a consumului de oxigen și a fosforului esterificat.

Compoziția mediului de incubare conform datelor din literatură (9, 10, 11, 12, 13) conține: $\text{MgSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ 8 μM , $\text{Na} \cdot \text{ADP}$ 2 H_2O 2,5 μM (conținut în fosfat 11,5%). EDTS 2 μM , KCl 0,01 μM , DPN 0,24 μM , kreatina 40 μM p. a., kreatin-kinaza 200 E 31 E/mg în unități Warthington, α -cetoglutarat 21 μM , citocrom C.1,5.10⁻⁵ M, tampon fosfat pH = 7,38 soluție mitocondrială suspendată în sol. 0,34 M zaharoză cu un conținut în proteine de 8,0 mg/ml.

În cursul experiențelor ATP-ul format din ADP, este instabil din cauza prezenței ATP-azei. Această instabilitate poate fi înlăturată prin inhibarea fermenților prezenți cu florură, sau prin stabilizarea ATP-ului format pe cale enzimatică cu kreatin-kreatinchinază sau glucoză-hexochinază. Pe baza experiențelor efectuate de Lardy și de noi, prezența enzimelor menționate au același efect; valoarea raportului P/O fiind puțin mai scăzută în cazul sistemului hexochinază-glucoză.

Prezența DPN-ului în mediul de fosforilare protejează integritatea structurii mitocondriilor, dar nu are influență asupra valorii QO_2 și a relației P, O.

Rezultatele noastre au fost exprimate în modul următor:

1. În cazul mitocondriilor am calculat concentrația proteinei mg/g substanță umedă.

2. Valoarea consumului de oxigen QO_2 a fost calculată în ml/oră pe mg de proteine, — fosforul anorganic a fost evaluat în microatom, mg proteine.

Determinarea consumului de oxigen și a fosforilării oxidative

Am introdus soluția de incubare în cuva principală, iar în vasul lateral soluția mitocondrială, volumul total fiind 3 ml, $t = 38^\circ \text{C}$.

După restabilirea temperaturii, conținutul vasului lateral a fost introdus în cuva principală și în 6 vase se inactivează proteinele cu alcool absolut, după filtrare se determină conținutul în fosfat (proba control). În 7 cuve am determinat consumul de oxigen, timp de 1 oră, după care am inactivat proteinele, iar din filtrat am determinat fosforul.

Fosforul esterificat l-am calculat în comparație cu probele inactivate la timpul 0, exprimat în microatom.

Fosforul anorganic a fost determinat volumetric cu o soluție titrată de $\text{Ce}_2(\text{SO}_4)_3$ de 0,005 M în prezența Eriochromului negru T și a urotropinei la fierbere (15).

Cantitatea oxigenului consumat de mitocondrii, în timp de 1 oră, ne dă valoarea QO_2 exprimată în ml, iar pentru determinarea raportului P, O cantitatea oxigenului am exprimat-o în μ atom. Experiențele s-au repetat pe câte două animale.

Rezultate și discuții

În tabelul nr. 1 și figura nr. 1 prezentăm rezultatele obținute cu α -cetoglutarat ca substrat, în prezența ADP-ului pe mitocondriile preparate din creier normal de cobai și cele obținute la diferite intervale după intervenție, din creierul lezat.

În caz normal valoarea respirației tisulare a preparatelor mitocondriale este $\text{QO}_2 = 102$ oră-mg proteine. După a treia zi de la intervenție cînd și leziunile cerebrale sînt caracterizate prin focare de necroze hemoragice, edem și apariția leziunilor anoxice acute, consumul de oxigen al mitocondriilor

MARIA ARDELEANU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL SEPARĂRII MITOCONDRIILOR

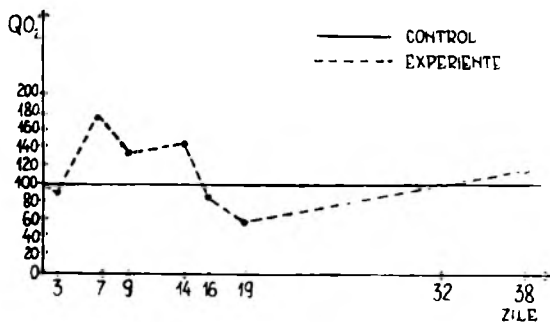


Fig. nr. 1

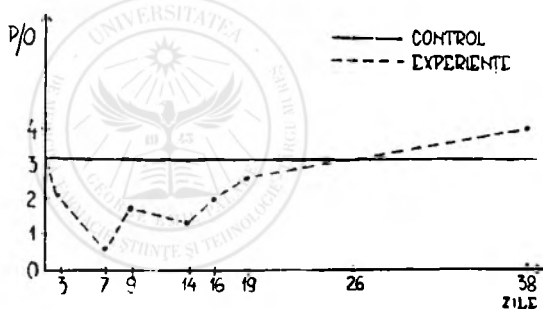


Fig. nr. 2

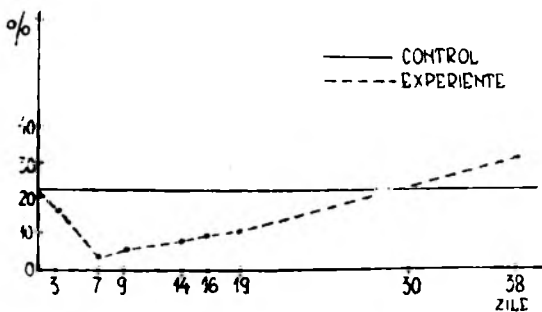


Fig. nr. 3

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Timpul de intervenție	QO ₂ μ l	O ₂ μ atom	P μ atom	Cantitatea de proteine mg/g subst. umede	P/O
1	Control	112	10	28,97	22,35	2,89
2		121	10,8	33,74	21,65	3,18
3		72,10	6,43	22,50	22,66	3,30
	Media	101,75	9,07	28,40	22,54	3,10
1	3 zile	91,78	8,19	17,6	18,52	2,14
2	7 „	198,80	17,70	10,38	2,35	0,59
3	9 „	139,00	12,41	22,60	3,70	1,80
4	14 „	144,50	12,90	17,16	7,38	1,32
5	16 „	81,20	7,25	13,55	7,94	1,86
6	19 „	63,00	5,38	13,55	9,70	2,51
7	28 „	127,00	11,41	46,77	31,03	4,09

scade cu 10%, dacă valoarea controlului o considerăm egală cu 100%. De la 3 pînă la 14 zile după intervenție, respirația mitocondriilor se intensifică în medie cu 60%, aceasta se explică probabil prin capacitatea deosebită de compensare a țesutului nervos, care solicită toate mijloacele ce stau la dispoziție pentru reechilibrarea dereglărilor produse de leziune. În intervalul de 16—19 zile după intervenție, respirația preparatelor este inhibată cu 30%; după 19 zile tinde spre valoarea normală și chiar o depășește la 28 de zile.

Din tabelul nr. 1 și figura nr. 2 reiese că, valoarea relației P/O a mitocondriilor izolate în caz normal este de $3,10 = P/O$ (această valoare considerînd-o egală cu 100%).

În intervalul de la 1—20 de zile după intervenție, valoarea relației P/O scade în medie cu 47%, apoi se observă o creștere treptată, ajungînd și chiar depășînd valoarea normală după 25 de zile.

Din tabelul nr. 1 și figura nr. 3 reiese că, în cursul leziunilor alergice și cantitatea de proteine a mitocondriilor izolate scade de la 7 pînă la 20 de zile în medie cu 36%, în diferite perioade de la intervenție, ca după 29 de zile cantitatea de proteine să depășească valoarea normală.

Inhibarea respirației mitocondriale se datorește faptului că enzimele care activează oxigenul molecular, ca enzimele piridinice și citocromoxidaza, limitează transportul de electroni. Este importantă stabilirea pe parcurs a acestor factori.

Creșterea valorii QO₂, în prezența substratului de α -cetoglutarat, este probabil un mecanism de reglare, care limitează catabolismul aminoacizilor în ciclul acidului citric, datorită leziunii țesuturilor.

Valoarea crescută a relației P/O confirmă faptul că celulele captează o cantitate mai mare de DPN în scopul oxidării substratului de α -cetoglutarat.

Unii consideră că oxidarea α -cetoglutaratului în acid succinic, respectiv oxidarea fumaratului, implică formarea DPNH⁺ care prin reoxidare în sistemul fosforilant al DPNH⁺ determină creșterea citului de P/O.

Valoarea scăzută a relației P/O apare datorită incapacității țesuturilor de a sintetiza o cantitate optimă de coenzimă care asigură o bună funcționare biologică a celulei vii. Acest proces este confirmat și de faptul că valoarea relației P/O scade paralel cu conținutul în proteine a mitocondriilor izolate.

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. EPERJESSY ANA, ARDELEAN MARIA, KELEMEN I.: Studiul metabolismului energetic al țesutului cerebral în traumatismul experimental al creierului. Lucrare prezentată la ședința Academiei, București, 15 februarie 1968; 2. SIDNEY P. și colab.: *Methods in Enzymology*, Ed. Acad. Press. INC, Publishers New York, 1955; 3. HOGEBOOM C. A., SCHNEIDER W. C.: *J. Biol. Chem.* (1953), 204, 233; 4. EPERJESSY ANA, KISS A.: Studii și Cercetări de Biochim. (1961), 4, 551; 5. GURBAN C., CÎRSTEA E.: Studii și Cercetări de Biochim. (1964), 8, 1, 57; 6. SELARIU C., MIHĂIESCU S.: Stud. și Cercet. de Biochim. (1961), 3, 350; 7. SLENCZKA W.: *Biochem. Zschr.* (1959), 331, 496; 8. BRODY T. M., BAIN I. A.: *J. Biol. Chem.* (1952), 195, 655; 9. KADENBACH B.: *Biochem. Zschr.* (1966), 1, 344, 10. BODE C., KLINGENBERG M.: *Biochem. Zschr.* (1965), 3, 341, 11. DALLAM R. D., HOWARD N.: *Biochim. Biophys. Acta* (1960), 37, 188; 12. VALLIN T., LÖW L. H.: *European Journ. of Biochemistry* (1968), 5, 3, 402; 13. J. C. ARCOS. R. S. SOHAL și colab.: *Experimental and Molecular Pathology* (1968), 8, 1; 14. LOWY O. H., ROSENBROUGH N. I., TARR A.: *J. Biol. Chem.* (1951), 193, 625; 15. EPERJESSY ANA, KISS A., ARDELEAN MARIA: Contribuții la microdozarea compușilor anorganici și organici ai fosforului. Lucrare prezentată la Sesiunea științifică a Bazei de cercetări Tirgu Mureș a Academiei R.S.R., 20 iunie 1968.

Laboratorul de cercetări virusologice (cond.: prof. dr. V. Vendég) a
I.M.F. Tirgu Mureș

STUDIUL CANTITATIV ASUPRA GRUPĂRILOR TIOLICE ȘI DISULFIDICE AL FRAȚIUNILOR DE HISTONĂ DIN TIMUSUL DE VIȚEL

V. A. Blazsek

Histonele au fost cunoscute ca proteine lipsite de cisteină (13), recent însă în diferite histone s-au pus în evidență cantități reduse de cisteină (2,6).

În cursul cercetărilor noastre anterioare am constatat că fracțiunea F_3 din histona eritrocitelor de găină conține grupări tiolice (2, 3, 4). Phillips (14), și Jellum (9) au ajuns la rezultate similare și în cazul histonei timusului de vițel.

În continuarea acestor lucrări, ne-am ocupat de urmărirea repartizării grupărilor — SH și — SS — în cele cinci fracțiuni de histonă izolate din timusul de vițel.

Material și metodă

Grupările tiolice s-au determinat după metoda lui Ellman (7), iar grupările —SS— au fost determinate după reducere cu borohidridă de sodiu prin metoda lui Moore și colab. (12). Valorile medii găsite au fost exprimate în μM — SH sau —SS— și raportate la 1 g proteină. Toate rezultatele reprezintă media a trei determinări din trei preparate diferite.

Concentrația proteinei s-a determinat cu metoda lui Lowry (1).

Pentru prepararea fracțiilor de histonă (F_1 , F_{2a} , F_{2b} și F_3) s-a folosit metoda de extracție directă din țesut după Johns (11). (Metoda I).

Purificarea fracțiilor astfel obținute s-a efectuat cu ajutorul coloanei cu CM-celuloză (10). (Metoda I-a).

La eluția fracțiunii F_3 s-a introdus o modificare: eluția s-a făcut la două molarități — soluția de HCl 0,015 M și 0,020 M — obținându-se astfel fracțiunile F_{3a} și F_{3b} .

Această eluție modificată s-a mai folosit pentru obținerea fracțiilor (F_1 , F_{2a} , F_{2b} , F_{3a} și F_{3b}) din histonă crudă preparată din nucleee spălate după metoda expusă într-o lucrare anterioară (4). (Metoda II).

Controlarea omogenității fracțiilor obținute s-a făcut pe gel de amidon, condițiile de analiză fiind descrise în altă lucrare (3).

Tehnica „amprentelor” s-a efectuat după Ingram (8) modificată de noi (5).

Rezultate

Datele privind repartizarea grupărilor tiolice și disulfidice în fracțiunile de histonă preparate prin metoda I sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Valorile medii ale grupărilor tiolice și disulfidice în fracțiunile de histonă preparate prin metode I și Ia

(μ M —SH sau —SS— / 1 g histonă)

Fracțiunea	F ₁		F _{2a}		F _{2b}		F ₃		
	I	Ia	I	Ia	I	Ia	I	Ia	
Grupări —SH	2,4	0,0	13,4	0,0	14,0	0,3	34,2	1,8+	2,6++
Grupări —SS—	3,6	4,1	5,5	4,9	2,8	7,3	3,5	18,8+	31,6++

+ Fracțiunea F_{3a}

++ Fracțiunea F_{3b}

Urmărind repartizarea conținutului de grupări tiolice în fracțiunile obținute după metoda I, se observă că fracțiunea F_3 este dotată cu cea mai mare cantitate de —SH. Însă, o cantitate de —SH cu 50 % mai mică a fost găsită și în fracțiunile de F_{2a} și F_{2b} , și o cantitate apreciabilă în fracțiunea F_1 . Grupările —SS— se găsesc în cantitate relativ mai mică în aceste fracțiuni.

Din datele experimentale în general se constată creșterea concentrației grupărilor —SS— în fracțiunile purificate pe coloana cromatografică (Metoda Ia). Paralel cu aceasta se înregistrează și o scădere a numărului de grupări —SH libere.

Distribuția grupărilor tiolice și disulfidice pe fracțiunile preparate prin metoda II este prezentată în tabelul nr. 2.

Din datele obținute, reiese creșterea semnificativă a conținutului de grupări —SS— și concomitent scăderea grupărilor —SH în fracțiunile preparate prin metoda II.

Comparînd conținutul de grupări —SH și —SS— din fracțiunile de histonă preparate prin metoda I și cel din fracțiunile de histonă preparate prin metoda II, se constată un conținut mai mare de —SS— în fracțiunile din urmă.

Tabelul nr. 2

Valorile medii ale grupărilor tiolice și disulfidice în fracțiunile de histonă preparate prin metoda II
(μM —SH sau —SS— / 1 g histonă)

Fracțiunea	F ₁	F _{2a}	F _{2b}	F _{3a}	F _{3b}
Grupări —SH	0,0	0,0	0,5	2,3	0,2
Grupări —SS—	3,6	3,2	3,2	15,1	17,0

O altă constatare, care se desprinde din rezultatele obținute este scăderea conținutului total de grupări —SH (—SH + —SS—) în fracțiunile de histonă preparate prin metoda II față de conținutul total de —SH al fracțiilor de histonă preparate prin metoda I, fapt ce reiese din datele prezentate în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Valorile medii ale grupărilor tiolice totale în fracțiunile de histonă
(μM —SH / 1 g histonă)

Fracțiunea	F ₁	F _{2a}	F _{2b}	F _{3a}	F _{3b}	F ₃
Metoda I	9,6	24,4	19,6	—	—	41,2
Metoda Ia	8,2	9,8	14,9	39,4	65,8	—
Metoda II	7,2	6,4	6,9	32,5	34,2	—

Din datele prezentate rezultă că, cromatografierea fracțiilor de histonă îndepărtează o bună parte din proteinele de balast cu conținut tiolic.

Purificarea pe coloană cromatografică a fracțiilor de histonă preparate prin metoda I micșorează conținutul tiolic total al fracțiilor F_{2a} și F_{2b}, rezultând un conținut în tiol total în general asemănător cu cel din fracțiunile preparate prin metoda II. Faptul că, conținutul tiolic în fracțiunea F_{3b} obținută prin metoda I-a este ridicat, indică posibilitatea ca acest conținut de —SH total mărit față de cel al fracțiunii purificate prin metoda II să fie datorit unei impurificări proteice. Prin analiza electroforetică în gel de amidon s-a constatat că fracțiunile F_{2a} și F_{2b} sînt contaminate cu fracțiunile F₃.

La electroforeza fracțiunii F₃ se evidențiază două benzi, dintre care una cu mobilitate scăzută corespunzînd fracțiunii F_{3a}, iar cealaltă fracțiunii F_{3b}, constatări care se desprind și din rezultatele obținute pe coloana cromatografică.

Tipurile de imagineare (amprente) care s-au obținut prin digestia triptică a fracțiilor F_{3a} și F_{3b} sînt prezentate în fig. 1 și 2, constatîndu-se o asemănare între amprentele acestor fracțiuni.

Discuții

Ca o caracteristică generală, se remarcă concentrarea grupărilor —SH pe fracțiunile F_{3a} și F_{3b}. Faptul, că numărul de grupări —SS— din fracțiunile trecute prin coloană este mai crescut, sugerează posibilitatea că prin cromatografie procesele de oxidare sînt mai accentuate, decît prin tehnică de extragere directă (Me-

V. A. BLAZSEK: STUDIUL CANTITATIV ASUPRA GRUPARILOR TIOLICE SI
DISULFIDICE AL FRACTIUNILOR DE HISTONĂ DIN TIMUSUL DE VIȚEL

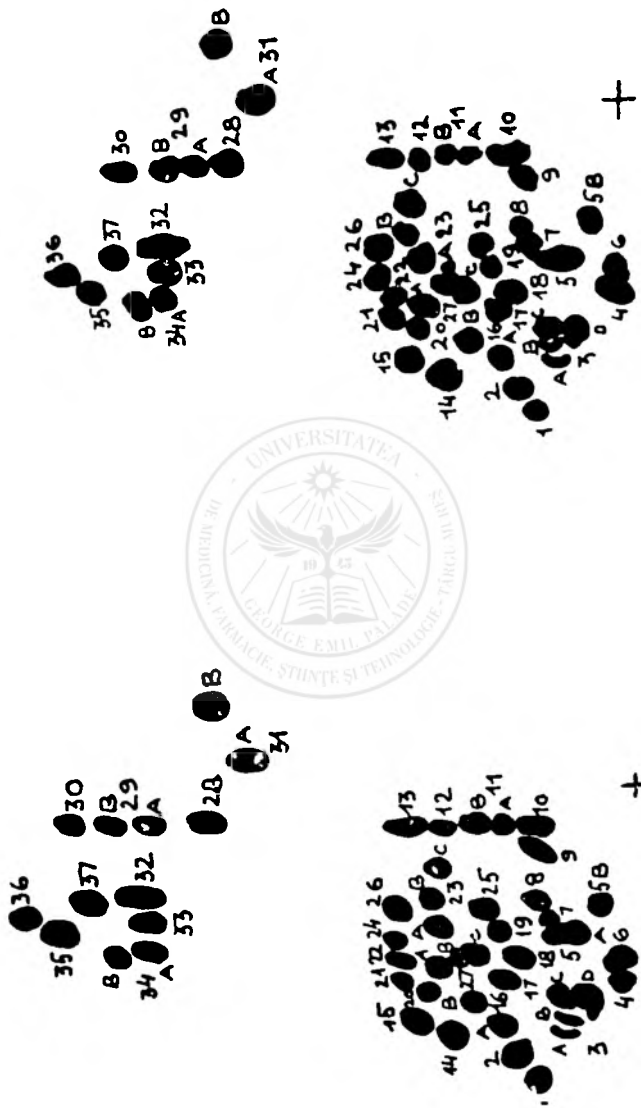


Fig. nr. 1. Amprenta fracțiunii F_{5a} de histonă izolată din timusul de vițel (aspect calitativ)

Fig. nr. 2: Amprenta fracțiunii F_{5b} de histonă izolată din timusul de vițel (aspect calitativ)

toda I). Aceasta se poate datoră, atât structurii suficient de deschise a moleculelor de proteină din fracțiunile F_{3a} și F_{3b} , cit și condițiilor de mediu în care s-au preparat fracțiunile amintite.

Din rezultate se constată că, cromatografierea pe CM-celuloză a fracțiunii F_3 (metoda II și metoda III) permite separarea fracțiunii F_{3a} de F_{3b} cu conținut identic de grupări tiolice totale. Acest rezultat trebuie interpretat în sensul că, cele două fracțiuni de histonă posedă un număr egal de grupări —SH și se deosebesc numai prin greutatea moleculară și încărcarea lor electrică.

Datele noastre arată că, o singură cromatografiere a fracțiunilor de histonă nu ridică puritatea acestora la gradul dorit, ea este totuși necesară pentru reținerea proteinelor balast cu conținut tiolic. Nu este exclus însă că, cromatografierea fracțiunilor într-un mediu reducător pentru punțile disulfidice ar permite obținerea componentelor histonici într-un grad de puritate și mai ridicată.

Constatările asupra prezenței grupărilor —SH reactive în moleculele de histone F_{3a} și F_{3b} ne-au permis să facem presupunerea în concordanță cu alți autori că, componentii de histonă amintiți ar putea avea un rol deosebit în procesul de replicare al ADN-ului sau în transferul de informație de la ADN la sistemul de biosinteză al proteinelor.

În acest sens, nu trebuie exclusă posibilitatea că această activitate a histonelor se datorește unui echilibru între grupările —SH și punțile disulfidice, echilibrul schimbându-se după necesitățile proceselor de reglare al transferului de informații genetice.

Sosit la redacție: 2 decembrie 1970

Bibliografie

1. BAILEY J. L.: Techniques in Protein Chemistry, Ed. Elsevier, Amsterdam, 1962;
2. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: Experientia (1964), 20, 369;
3. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: Analyt. Biochem. (1967), 18, 572;
4. BLAZSEK V. A., BUKARESTI L.: Rev. Med. (1970), 16, 2, 183;
5. BLAZSEK V. A.: În curs de redactare;
6. DEAKIN H., MARSH W. H., STOCKEN L. A.: Biochem. J. (1964), 93, 539;
7. ELLMAN G. L.: Arch. Biochem. Biophys. (1959), 82, 70;
8. INGRAM V. M., NEURATH H., TUPPY H.: Proteins Proc. IV. Int. Congr. Biochem. Vienna, Ed. Pergamon Press, London, 1960;
9. JELLUM E.: Biochim. Biophys. Acta (1966), 115, 95;
10. JOHNS E. W., PHILLIPS D. M. P., SIMSON P., BUTLER J. A. V.: Biochem. J. (1960), 77, 631;
11. JOHNS E. W.: Biochem. J. (1964), 92, 55;
12. MOORE S., COLE R. D., GUNDLACH H. G., STEIN W. H.: (cit. 8);
13. MURRAY K. în vol. de BANNER J., Ts'o P.O.P.: The Nucleohistones, Ed. Holden-Day, Inc., San Francisco, 1961;
14. PHILLIPS D. M. P.: Biochem. J. (1965), 97, 669

Disciplina de igienă (cond.: conf. dr. I. Steinmetz, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

METHEMOGLOBINEMIA ÎN INTOXICAȚIA EXPERIMENTALĂ CU OXIZI DE AZOT *

dr. Ramona Pântea, Ana Iazigian, dr. L. Merlescu, I. Kosztán

Methemoglobina ($HbFe^{+++}OH$) este un complex al fierului cu hemoglobina în care fierul apare în formă ferică, deci o ferihemoglobină sau hemoglobină, care nu se combină cu oxigenul și deci nu are valoare în respirație.

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, la 30 noiembrie 1970.

E un pigment brun în mediu acid și roșu în mediu alcalin. Are un spectru de absorbție caracteristic și diferit de al hemoglobinei, având în plus bandă de absorbție în roșu. Methemoglobina (metHb) poate fi redusă la hemoglobină (Hb) prin acțiunea agenților reductori din organism, ca acidul ascorbic și glutationalul sau prin administrare de albastru de metilen (6, 8).

În singele normal nu există decât cantități minime de metHb 0,7—1,0 %, 2,0—4,0 % sau chiar pînă la 14 % după alți autori.

Există cazuri patologice cînd această valoare e crescută. Transformarea Hb în metHb, sustrage Hb de la funcția sa indispensabilă de rezervor și transportor de oxigen ($\text{Hb} \cdot \text{Fe}^{2+} \rightleftharpoons \text{metHb} \cdot \text{Fe}^{3+} + e^-$).

În condiții normale pe măsura formării metHb, datorită unui sistem enzimatic eficace (hemiglobin reductaza), metHb este redusă la Hb, astfel că echilibrul Hb-metHb este dirijat în sensul formării Hb. Cînd sistemele enzimatice nu funcționează eficace, echilibrul este deplasat în direcția menținerii unei proporții de metHb care depășește valorile normale (trecînd de 50 %). Această situație apare în methemoglobinemia idiopatică sau congenitală, precum și în anumite stări de intoxicație în methemoglobinemia toxică.

Methemoglobinemia congenitală e produsă fie de un defect enzimatic, fie de o anomalie structurală a globulei, care împiedică sistemul enzimatic reductor să acționeze eficace. Ambele condiții favorizează persistența Fe, din complexul cu Hb sub forma feri (Fe^{3+}), biologic inactiv.

Cantități crescute de metHb în sînge se întîlnesc și la cei care vin în contact cu substanțe chimice care transformă Hb în metHb, într-un ritm mai rapid decît sînt capabile sistemele enzimatice-reductoare (diaforaza) din eritrocite să reducă Fe^{3+} la Fe^{2+} (3, 4, 5). Apare methemoglobinemia toxică (8, 12).

În acest fel acționează nitrații din alimente sau apa de fîntînă cu concentrație mare de nitrați, care transformați de flora intestinală în nitriți, pot să provoace methemoglobinemia (7, 9, 11).

Material și metodă

În cercetările noastre am urmărit nivelul metHb la cobaii supuși experimental intoxicației cu oxizi de azot.

La un lot de 20 de cobai s-a determinat concentrația de referință a metHb în sînge pe care am găsit-o avînd o valoare de $0,75 \pm 0,17$ g%.

Un alt lot de 20 de cobai a fost supus intoxicației experimentale cu oxizi de azot.

Intoxicația s-a realizat prin expunerea animalelor într-o cameră Pravdin, timp de 4 ore pe zi, 30 de zile, la o concentrație de 20 mg/m³ oxizi de azot obținuți în urma adăugării acidului clorhidric la azotat de sodiu. S-a recoltat sînge prin puncție cardiacă la jumătatea intervalului (I. det.) (a 15-a zi) și la sfîrșitul intervalului (II. det.) (a 30-a zi) și s-a determinat concentrația Hb și metHb. Aceleași determinări s-au efectuat în paralel și la animalele martor. Determinarea Hb și metHb s-a efectuat fotometric cu ajutorul metodei Evelyn Malloy, modificată de Kiese și Magos (1, 2).

Rezultate și discuții

Rezultatele determinărilor se prezintă astfel:

Tabelul nr. 1

	Hb g% ES	metHb g% ES	metHb % din Hb
martor	11,66±0,42	0,75±0,17	6,4
I det.	16,60±0,31	1,38±0,19	8,8
II det.	14,78±0,25	2,94±0,29	19,8

Din aceste date reiese că, cu toate că metHb în g% prezintă după 2 săptămâni de intoxicare o creștere de la concentrația de referință de 0,75 %, la valori aproape duble (1,38 %) valoarea metHb raportată la Hb totală indică numai o creștere ușoară (de la 6,4 la 8,8 %). Acest lucru se datorește creșterii marcate a nivelului Hb totale exprimată în g%, paralel cu metHb, care în cele două săptămâni de intoxicare crește de la 11,66 % la 16,6 %, probabil ca o reacție de compensare a organismului la alterarea parțială a funcției respiratorii a Hb prin transformarea ei în metHb.

După patru săptămâni de intoxicare nivelul metHb e aproape de 4 ori mai mare ca la martori, fenomen care se oglindește pregnant și în proporția metHb față de Hb totală (19,8 %), datorită unei tendințe la scădere a Hb la animalele intoxicate.

Dispersia relativ largă a concentrației determinate pentru metHb atât la lotul martor, cât și la animalele intoxicate în condiții identice de viață, ne face să presupunem că reacția față de agentul metHb formator este determinată de sensibilitatea individuală a animalelor. Rolul acestei particularități de reacție intenționăm să-l studiem în viitor cu o metodă adecvată.

Concluzii

Din faptele descrise se desprind următoarele concluzii:

1. metHb din singele animalelor de experiență intoxicate cu oxizi de azot crește proporțional cu durata intoxicației, deci cu cantitatea toxicului inhalat.

2. Cantitatea de Hb la animalele intoxicate în prima fază a intoxicației prezintă o tendință la creștere, probabil ca o reacție de răspuns a organismului la acțiunea toxicului, urmată apoi de scăderea lentă a valorilor sale.

3. Proporția metHb față de Hb totală a animalelor intoxicate crește o dată cu creșterea numărului zilelor de expunere la toxic, fiind accentuată în a doua parte a intervalului.

4. Dispersia relativ largă a concentrației metHb atât la lotul martor, cât și la animalele intoxicate, ridică problema sensibilității individuale diferite a animalelor la metHb formatori.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1970.

Bibliografie

1. BĂLINT P. Laboratorîumi diagnosztika. Ed. Medicina, Budapest, 1962, 166;
2. *** Instrucțiuni metodologice în igiena comunală, Ed. M.S.P.S. și Inspectoratul Sanitar de Stat Central, 1967, 75;
3. MUHA V.: Gig. i Sanit. (1965), 8, 16;
4. OKOLOV F., PECENKINA S.: Voprosi Pitania (1968), 3, 41;
5. PECENKINA S., OKOLOV T. S.: Gig. truda (1969), 2, 48;
6. POPESCU E.: Hematologia clinică, Ed. Med. București, 1966, 137;
7. RUSESCU A.: Pediatria (1956), 3, 233;
8. SORU E.: Biochimie Medicală, Ed. Med. București 1959, 1, 33;
9. STEINMETZ I. PAPP Z.: Metho-globinemia sugarilor — problemă de igienă rurală. Conf. Probleme medico-sanitare ale sistemati-zării localit. urbane și rurale, București, 2 iulie 1970;
10. STEFANKOVITS ZITA: Azotajii în apa potabilă și acțiunilor lor nocive. Lucrare de diplomă I.M.F. Tirgu Mureș, 1968;
11. ZAMFIR GH.: Igiena (1970), 10, 55;
12. ZAMFIR GH., RĂILEANU L.: Cercetări preliminare privind impurificarea cu NO₂ a unui bazin aerian și influența acestuia asupra stării de sănătate a populației. Comunicare la Șed. Filialei Acad. Iași, 17 sept. 1970.

PREPARAT INIMĂ-PLĂMIN LA ŞOBOLANI

dr. I. László

O serie întreagă de probleme legate de activitatea inimii și a sistemului vascular pot fi abordate în mod corespunzător numai prin izolarea acestor organe de restul organismului, de influențele neuro-umorale colaterale.

Modelul cel mai adecvat pentru astfel de cercetări este reprezentat de preparatul inimă-plămîn, prin care se asigură schimburi gazoase optime la nivelul plămînilor cu izolarea funcțională perfectă a inimii de restul organismului, prin înlocuirea sistemului circulației mari cu un sistem circulator artificial extracorporal. Preparatul inimă-plămîn la ciine sau la animale mai mari (pisică, iepure etc.), elaborat de *Starling* respectiv *Pavlov* (1), este binecunoscut de cercetători. În multe privințe însă, acest preparat este incomod (organe și cantități de sînge prea mari, dificultăți de înregistrare fidelă electronică a mecanogramelor, necesitatea unor cantități destul de mari de substanțe pentru a fi introduse în circulație, durata relativ mare a intervenției operatorii etc.), fiind în același timp costisitor, mai ales pentru cercetări în serie.

Din cauza acestor inconveniente în ultimul timp se lucrează tot mai des pe preparate inimă-plămîn la animale mici (şobolani, cobai), care de obicei prezintă o adaptare aproape neschimbată a preparatului *Pavlov-Starling* la condițiile animalelor mici (2, 3). Deoarece modalitatea de pregătire a preparatului la animalele mici prezintă unele greutăți (canulizarea venelor și arterelor este dificilă, sistemul de circulație extracorporală în forma adoptată de *Pavlov-Starling* nu este adecvat), autorul a elaborat o metodă proprie, atît în ceea ce privește intervenția operatorie cît și formarea sistemului circulator extracorporal.

Sistemul circulator extracorporal (SCE)

SCE confecționat de autor este prezentat schematic în fig. nr. 1. Acesta constă din trei vase cu funcțiuni diferite conectate în serie.

Vasul A, de formă cilindrică din plexiglas, reprezintă sistemul arterial avînd un volum intern de cca. 20 cm³. Singele din aortă prin tubul 1 (flexibil din material plastic cu un diametru de cca. 3 mm) și 2 (ac de perfuzie din metal inoxidabil Ø=2 mm) este dirijat în vasul A în care se acumulează la fundul vasului eliberîndu-se de bulele de aer. În prealabil în vasul A se introduc 2—3 cm soluție Tyrode cu heparină (1 fiolă heparină a 5.000 UI în 10 cm soluție Tyrode), care împiedică coagularea singelui. Tubul 4, cu prestub, servește pentru conectarea vasului la un manometru sau pentru modificarea voluntară a presiunii și cantității de sînge din vas. Spațiul de aer fi conferă elasticitatea necesară care la nevoie poate fi modificată variînd grosimea stratului de sînge (S). Singele din vasul A este dirijat în vasul B (numit sistem sau vas venos cu un volum de cca. 20 cm) prin tubii 3 (rigid), 5 (flexibil) și 7 (la fel ca și tubul 2), acumulîndu-se la fundul vasului (S). Prestubul 6, reglabil, stabilește după dorință fluxul sanguin arterial și presiunea arterială în vasul A.

Vasul B, în partea superioară este închis de o membrană fină din cauciuc (9) confecționată din mănuși chirurgicale sau luftbalon, care împreună cu stratul de aer din vas asigură volumul (rezervor) și elasticitatea sistemului venos. Prin acest procedeu sistemul circulator extracorporal este autoreglat în privința debitului așa cum se întîmplă și în organism, spre deosebire de sistemul de rezervor deschis al lui *Starling-Pavlov*. Este evident că prin înlă-

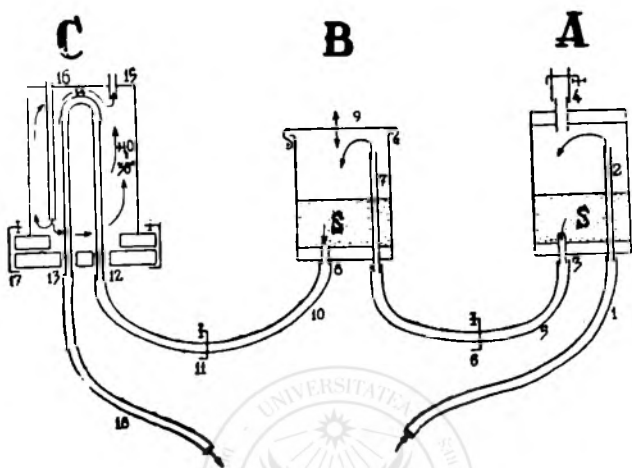


Fig. nr. 1

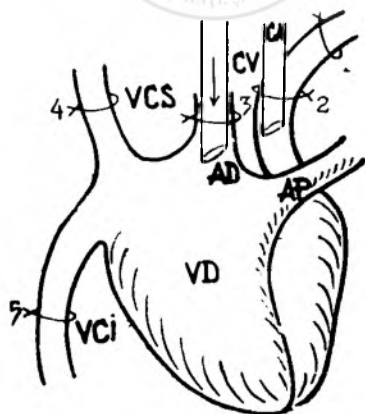


Fig nr 2

turarea membranei 9, vasul B se transformă într-un rezervor deschis. Singele din vasul B trece prin sistemul de stabilizare a temperaturii reprezentat de vasul C. cu următorul sistem tubular: 8-rigid (metalic sau din material plastic); 10-tub de conexiune flexibil-elastic; 12-resp. 13-ace metalice de transfuzie $\varnothing=2$ mm; 14-arc tubular de conexiune între ace, format din cauciuc sau din material plastic, 18-tub flexibil pentru reflux venos. Acele de transfuzie sînt fixate ermetic într-o placă de plexiglas care la rîndul ei cu ajutorul șuruburilor fixatoare (11) este ermetic atașată de vasul propriu-zis. Tuburile 15 și 16 servesc pentru alimentarea vasului C cu apă la temperatura corespunzătoare încălzirii singelui (37—38°C). Datorită acelor metalice de transfuzie, contactul termic între singe și baia de încălzire este perfectă, lucru indispensabil pentru a obține temperatura dorită și constantă a singelui. Înainte de experiență, se asigură umplerea tuburilor 8, 10, 12, 13, 14, 18 cu soluție Tyrode heparinizată, fără bule de aer, lucru ușor de realizat fie prin aspirație prin tubul 1 cu tub 18 scufundat în soluție, fie prin umplerea parțială directă cu un strat de 1—2 cm de soluție a vasului B cu refixarea ulterioară a membranei 9. După umplere, tubul 10 se închide cu prestubul reglabil 11, care se va deschide numai după fixarea canulei tubului 18 în auriculul drept al inimii, furnizînd în același timp posibilitatea de reglare a refluxului venos.

În fig. nr. 1 este înfățișată așezarea practică a celor trei vase, care au fost confecționate din cutii cilindrice de medicamente cu perete transparent.

Canulele terminale de la tuburile 1, respectiv 18, au fost confecționate prin tăierea acelor de transfuzie ($\varnothing=2$ mm) în bucăți cu o lungime de 1,5—2 cm, cu șlefuirea corespunzătoare a capetelor (fără virfuri ascuțite) și pregătirea unor șanțuri superficiale circulare în apropierea virfurilor distale, ceea ce înlesnește buna lor fixare în vase.

Intervenția operatorie

Particularitatea esențială a preparatului constă în faptul că, canula arterială se fixează direct în aorta ascendentă în imediata apropiere a inimii, iar canula venoasă se introduce și se fixează în auriculul drept. Așezarea ligaturilor este înfățișată schematic în fig. nr. 2.

Se recomandă următoarea ordine de lucru, cu eșalonare pe etape:

1. Se asigură respirația artificială de la un aparat adecvat prin canulizarea traheei.
2. Se deschide cutia toracică strict pe linia mediană, desfăcînd țesuturile mai mult cu degetele și mai puțin cu foarfecă sau bisturiu, pentru a evita sîngerarea. Orice sîngerare trebuie să fie stopată. Toracotomia trebuie să asigure un cîmp vizual și acces comod la baza inimii.
3. Respirația artificială se reglează în așa fel încît să nu deranjeze manopera.
4. Se așează toate firele de ață la locurile indicate în schema din fig. nr. 2; adică două sub aortă, cîte una sub vena cava superioară (VCS), în imediata apropiere a inimii (atenție! vasul se rupe ușor) și sub vena cava inferioară (VCI), iar virful auriculului drept se prinde cu precauție cu o pensă tip Museau, așezînd firul de ață sub pensă în apropiere de auricul.
5. Pensa Museau se ridică cu precauție, vizualizînd bine auriculul, se face o incizie fină în apropiere de virf, în care se introduce canula venoasă și se fixează cu lig. 3, sîngerarea fiind astfel neglijabilă.
6. Se ridică firele de ață 4 și 5 cu care se stopează aflulul venos (practic firele se prind cu pense Pean. care se așează lingă animal și prin greutatea căroro venele centrale se fixează în formă îndoită), iar după golirea inimii se ligaturează aorta (lig. 1), după care se face o incizie îndreptată spre inimă în care se fixează canula arterială (CA) cu lig. 2.
7. Se eliberează venele mari, singele din corp acumulîndu-se în vasul A.

8. În momentul în care nu va mai curge sînge în vasul A, se vor ligatura și venele mari (lig. 4 și 5), izolarea inimii fiind astfel completă.

9. Se dă drumul sîngelui din vasul B, debitul, respectiv presiunea arterială se reglează cu ajutorul prestubului 6.

10. Se pune la punct sistemul de încălzire al sîngelui care este asigurat fie de un termostat, preferabil însă de un vas mai mare (1—2 litri) umplut cu apă la 38—39 °C, conectat la tubul 16 prin tubul 15, apa scurgîndu-se din vas într-un rezervor de acumulare.

Sosit la redacție: 11 decembrie 1970.

Bibliografie

1. PAVLOV și STARLING: cit. *Bolșaiia Mediînscaia Enciclopedia*, (1963), 29, 814; 2. MINELLI R., PANAGIA V., SCIORELLI G.: *Boll. Soc. ital. biol. sperim.* (1969), 45, 62; 3. POMPIDOU A., BROUILHET H., DELBARRE F.: *C. r. Soc. Biol.* (1969), 163, 68.

Disciplina de toxicologie a I.M.F. Tirgu Mureș (cond.: șef de lucrări Eva Balogh),
Disciplina de medicină legală și Inst. de medicină legală Filiala Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor în medicină)

MODIFICĂRI ENZIMATICE ÎN INTOXICAȚII EXPERIMENTALE CU ATRAZIN *

Jozefa Szőcs, Maria Ajtay, dr. V. Molnár, Eva Balogh, Ildikó Fülöp

Atrazinul (2-clor-4-etil-amino-6-izopropil-amino-sim-triazina) cu sinonimele G—30027, Gesaprim, W—6693, Hungazin, este un ierbicid cu acțiune sistematică și selectivă asupra plantelor dicotiledonate (9, 22). Produsul utilizat la noi în țară (Fabr. I. R. Geigy, Bazel) conține 50% substanță activă în amestec cu pulberi umectabile. În stare pură se prezintă ca o pulbere cristalină albă cu punctul de topire la 173—175 °C, insolubilă în apă și slab solubilă în solvenții organici (20). Este persistent în apă timp de 2—3 luni, descompunîndu-se mai rapid în sol sub efectul microbilor (14, 16).

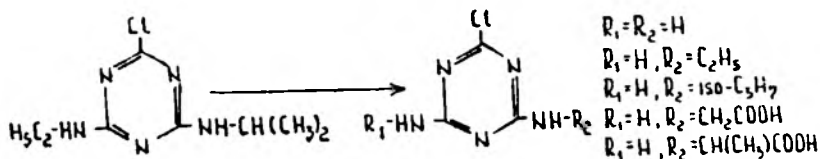
Fiind un preparat relativ nou, efectele sale toxice asupra organismului uman sau animal nu sînt bine cunoscute, totuși s-au publicat de acum unele cazuri de intoxicații profesionale sau accidentale și unele cercetări experimentale în acest sens (3, 8, 17).

Aspectul clinic al cazurilor de intoxicații se conturează astfel: pătrunderea în organism este posibilă percutanat, prin conjunctivă, mucoasa căilor respiratorii și prin tubul digestiv (5, 7). În urma contactului local provoacă fenomene iritative cum ar fi dermatita, conjunctivita, tracheobronșita, respectiv hipersecreția salivară și gastrică sau fenomenele de gastroenterită toxică (5, 7, 8, 17). Răspîndu-se în organism, determină tulburări în funcțiunea organelor parenchimatoase, ca: disfuncții hepatice cu disproteinemie și hipoproteinemie serică consecutivă, scăderea indexului protrombinic și a anhidrazei carbonice, creșterea glicemiei, a peroxidazei și a colesterolului din sînge; precum și disfuncții renale: scăderea durerii cu albuminurie și eliminarea masivă a sărurilor minerale (6, 17). Leziunile nervoase sînt semnalate prin creșterea excitabilității neuromusculare și parestezii,

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., Secția medicină legală, la 19 martie 1970.

iar în cazurile mai grave prin paralizii cu debut la membrele inferioare, ce se generalizează ulterior (6, 10, 15). Prin contact repetat cu acest produs se remarcă o agravare a simptomelor (8, 10, 15, 17).

Metabolizarea Atrazinului în organism nu este încă elucidată. Se cunosc doar unele faze cum ar fi hidroliza substituentului de clor și desalchilarea fără descompunerea structurii heterociclice (6, 16, 19). După *Böhme* pe lângă o cantitate mică de substanță nemodificată, se elimină prin urină și o serie de metaboliți (2, 6, 15).



Doza toxică pentru om și animalele de experiență este de 0,2—0,5 mg/1, iar DL_{50} pentru șobolani este de 2100—3080 mg/kg corp (5, 7, 20).

În cazul administrării experimentale prelungite la șobolani s-au constatat și unele modificări în activitatea enzimatică cu scăderea catalazei, a carboanhidrazei, cu creșterea paralelă a activității GPT și a cetosteroidilor (8, 10, 17). S-au mai semnalat și modificări în tabloul sanguin cu scăderea hematiilor din circulație și apariția leucocitelor tinere atît în seria mieloidelor, cît și în cea a limfocitelor (8, 10).

Atrazinul este o substanță utilizată pe scară largă în agricultura noastră, care va fi produs și în țară. Întrucît ne stau la dispoziție relativ puține date privind fenomenele toxologice și leziunile mai fine, produse în organism, ne-am propus studierea experimentală a unor modificări biochimice în intoxicațiile acute și subcronice.

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe șobolani albi, masculi, de 200—250 g. În prima fază a experienței am stabilit doza toxică a Atrazinului, administrînd cantități succesive de 750—5000 mg/kg corp, sub formă de suspensie apoasă prin sondă gastrică. Doza toxică experimentală stabilită de noi a fost de 3000 mg/kg corp. În continuare, cu această doză am produs intoxicații acute urmărind dinamica intoxicației la 2, 6, 12, 24 și 48 de ore. În intoxicația subcronică s-a administrat zilnic 1/5 a dozei toxice (600 mg/kg) timp de 21 de zile. În fiecare lot au fost sacrificate 12—20 de animale, paralel cu un grup martor cărui i s-a administrat apă.

S-a determinat în toate cazurile activitatea aldolazei, succindehidrogenazei și a transaminazelor (GOT, GPT) serice și hepatice, catalaza și colinesteraza din sînge și dinamica proteinogramei serice după metodele uzuale (1, 4, 10, 11, 12, 13, 18).

Rezultatele cifrice au fost studiate prin metoda biometrică a lui *Student*, privind semnificația statistică a variațiilor constante.

Rezultate

1. *Aldolaza* din serul sanguin prezintă o activitate ușor sporită în primele 6 ore ale intoxicației acute, apoi coboară sub limitele fiziologice la 12 și 24 ore. În ficat activitatea prezintă valori scăzute cu excepția orei a 6-a, cînd crește semnificativ. La intoxicația subcronică modificările rămîn în limitele normale.

2. Activitatea GOT din serul sanguin prezintă valori semnificativ ridicate în tot cursul intoxicației acute, acestea fiind chiar triple față de normal la 2 ore ($p < 0,001$). În ficat această creștere este mai moderată, însă semnificativă în perioada de 12—48 ore ($p < 0,001$). Creșterea activității a fost semnificativă și în intoxicația subcronică în ambele cazuri.

3. Activitatea GPT în intoxicația acută prezintă o variație neînsemnată în ser, fiind semnificativ crescută în ficat ($p < 0,001$). În cazul administrării repetate creșterea este semnificativă atât în ser, cât și în ficat ($p < 0,001$).

4. Catalaza din sânge păstrează nivelul de activitate fiziologică cu o undulație nesemnificativă în toate fazele intoxicațiilor. Catalaza din ficat prezintă o activitate crescută în a 6-a oră a intoxicației acute, revenind la limitele normale în fazele următoare. La intoxicația subcronică modificările rămân în limitele normale.

5. Colinesteraza (în sânge total) prezintă o activitate ușor crescută la 12 ore, fiind urmată de o fază de scădere semnificativă la 24 de ore ($p < 0,001$). Modificările sînt limitate în cazul intoxicației subcronice.

6. Succindehidrogenaza din ficat prezintă o activitate crescută în a 6-a oră a intoxicației acute, revenind la limitele normale (sau chiar inferioare) în fazele următoare, precum și la intoxicațiile subcronice. Comportarea succindehidrogenazei prezintă un paralelism vădit cu comportarea activității catalazei (fig. nr. 1 și 2).

7. Structura proporțională a fracțiunilor proteice serice nu prezintă modificări esențiale, ci doar o disproporție ușoară și compensatorie în primele 24 de ore ale intoxicației acute, cu creșterea beta-globulinelor și scăderea globulinelor alfa-1 și gama, ceea ce s-a constatat, în mod asemănător, și în intoxicațiile subcronice (fig. nr. 3).

Concluzii

Atrazinul posedă un potențial toxic considerabil, avînd doza toxică (DL_{50}) de 3 g/kg corp. Din această doză 15 prin administrare repetată provoacă fenomene de intoxicații subcronice.

Rezultatele prezentate mai sus demonstrează o afinitate a toxicului față de ficat, unde provoacă disfuncții semnificative, acestea fiind persistente și mai evidente în intoxicațiile subcronice. Leziunile hepatice au repercursiuni asupra activității anumitor sisteme enzimatice (creșterea GOT, GPT, scăderea colinesterazei), manifestîndu-se totodată și în schimbările survenite în structura proteogramei serice.

Completînd datele bibliografice cu observațiile noastre experimentale putem stabili necesitatea reglementării circulației și manipulării acestui toxic prin obligativitatea măștilor și a hainelor de protecție speciale.

Sosit la redacție: 18 iulie 1970.

Bibliografie

1. ALTERAS J.: Metodele laboratorului clinic. Ed. Med., București 1964;
2. BAKKE J. E., ROBBINS J. D., FEIL V. J.: J. Agr. Food. Chem. (1967), 15, 4, 628;
3. BENKŐ GY., LOSONCZY B.: Gyógyszerészet (1968), 12, 7, 247;
4. BERGMAYER H. V.: Methode der enzymatischen Analyse, Ed. Chemie Weirheim/Bergstr., 1962, 606;
5. BORDÁSS.: Veszélyes növényvédőszerék. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1964;
6. BÖHME C., BÁR F.: Food a Cosmet. Toxicol. (1967), 5, 23;
7. CSIKY P.: Klinikai toxicológia, Medicina Kiadó, Budapest, 1968, 203;
8. COVALENKO A. V., SVYATOSLAVOVA V. V.: Gigiena i Truda (1963), 7, 5, 54;
9. DETROUX L.: Les herbicides et leur emploi. Ed

JOZEFA SZÖCS ȘI COLAB: MODIFICĂRI ENZIMATICE ÎN INTOXICAȚII
EXPERIMENTALE CU ATRAZIN

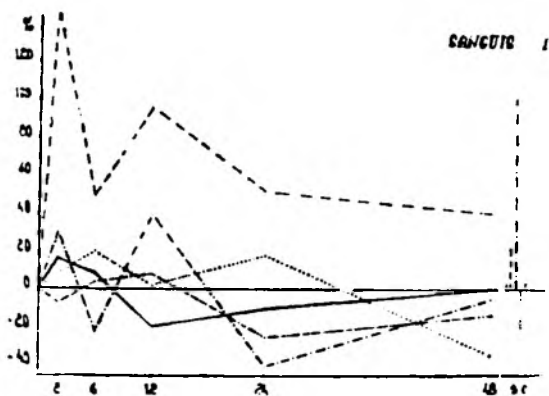


Fig. nr. 1: Aldolaza —, GOT — —, GPT — · —, catalaza ·····, succindehidrogenaza — — — —, colinesteraza — — — —

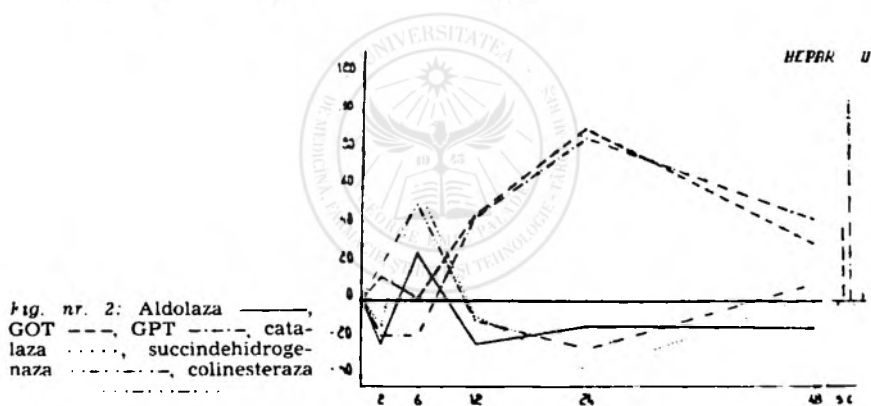


Fig. nr. 2: Aldolaza —, GOT — —, GPT — · —, catalaza ·····, succindehidrogenaza — — — —, colinesteraza — — — —

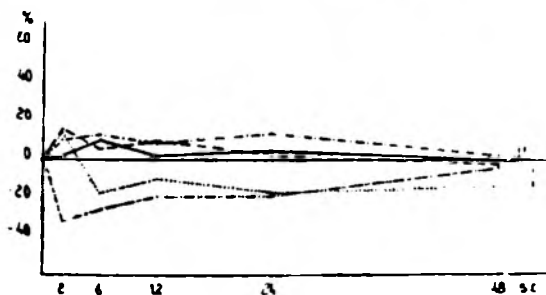


Fig. nr. 3: Albumina —, alfa₁ globulina ·····, alfa₂ globulina — —, beta globulina — · —, gama globulina — — — —

Gembloux, 1965; 10. DINERMAN A. A., LAVRENTIEVA N. A.: *Gigiena i Sanit.* (1969), 34, 5, 94; 11. DITTMER A.: *Papirelectrophorese*, VEB Verlag, Jena, 1961; 12. EIDELMANN M. M.: *Laboratornoie Delo* (1963), 10, 29; 13. GEORGESCU P., PĂUNESCU E.: *Metode biochimice de diagnostic și cercetare*. Ed. Med. București, 1960; 14. GZHEGOTSCHII M. T.: *Gigiena i Sanit.* (1967), 32, 6, 71; 15. HAPKE H. J.: *Ref. J. Farm. i Tox.* (1969), 4, 124; 16. HARRIS G. J.: *J. Agr. Food. Chem.* (1967), 15, 1, 157; 17. MARTYNYUK V. Z., GZHEGOTSKI M. I.: *Gigiena i Sanit.* (1967), 32, 2, 96; 18. NACLAS: *Indicatori de reactivi pentru analize medicale*, Ed. Med., București, 1964; 19. OKUNEV V. N., ZAKORDONETZ V. A., SIVERSKY G. K.: *Ref. J. Farmac. i Tox.* (1968), 8, 111; 20. POPA V., DRIMUS RODICA: *Chimia produselor fitofarmaceutice*, Ed. Tehn. București, 1965; 21. PETRESCU S., GROU R.: *Analiza preparatelor fitofarmaceutice*, Ed. Acad. București, 1962; 22. TERÉNYI—JOSEPHOVITS MATOLCSY: *Növényvédelmi kémia, Akadémiai Kiadó, Budapest*, 1967.

Disciplina de igienă (cond.: conf. dr. I. Steinmetz, doctor în medicină)
și Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină)
ale I.M.F. Tirgu Mureș

CERCETĂRI ASUPRA MICROFLOREI AERULUI ÎN GRADINIȚELE DE COPII

dr. Viorica Losonczy Lighinu, dr. C. Bedő, dr. L. Domokos

Importanța studierii infecțiilor aerogene constă în faptul că pe această cale se pot obține date valoroase relativ la transmiterea germenilor pe cale aeriană, precum și cu privire la repercusiunile acestora asupra stării de sănătate a populației (2, 7, 12). În literatură au fost semnalate date referitoare la microflora din locuințe, săli publice, laboratoare (1, 16), instituții de copii (3, 8, 9, 11) precum și instituții curativoprofilactice (4, 6, 13, 14, 15).

Determinările de aeromicrofloră în încăperi depind în mare măsură de metoda utilizată (5, 10). În prezent nu există o metodă unică de cercetare bacteriologică a aerului și nici o nomenclatură unică de exprimare a rezultatelor.

Pe baza acestor considerente, în cercetările noastre, am urmărit gradul de impurificare a aerului cu microorganisme în grădinițele de copii.

Metodă de lucru

Pentru cercetarea gradului de impurificare microbiană a aerului, am ales grădinița cu orar normal a I.M.F. din Tirgu Mureș, care are 3 camere pentru jocuri, unde copiii stau 8—10 ore zilnic.

Am determinat numărul total de germeni din aer, folosind simultan atât metoda sedimentării, cât și metoda de aspirație.

Metoda sedimentării Koch constă în expunerea la aer a cutiilor Petri pe o durată de 5 minute. Pentru aspirație am folosit aparatul cu fantă îngustă (Krasnogvardeși), aspirind pentru fiecare determinare 20 l aer pe minut. Mediul nutritiv folosit a fost geloza obișnuită. Plăcile însămințate au fost incubate la 37° C, timp de 24 de ore și lăsate încă 24 de ore la temperatura camerei.

Rezultatele le-am exprimat prin media acestor determinări, referindu-le la m³ de aer. În cazul utilizării metodei sedimentării, am aplicat calculul după formula lui Omelianski.

Recoltările le-am efectuat în 4 etape, corespunzând celor patru anotimpuri: toamna (26—31 oct. 1968), iarna (10—15 februarie 1969), primăvara (19—24 mai 1969)

și vara (26—31 iulie 1969). Toate recoltările le-am efectuat de 3 ori pe zi, dimineața (7—7,30h), la prinz (11—11,30h) și după amiază (16—16,30h), timp de 6 zile consecutiv. Totodată am executat recoltări înainte și după curățirea încăperilor, în scopul comparării eficacității metodelor.

Rezultate și discuții

Gradul de impurificare a aerului din camerele de joacă pentru copii, dat de numărul de microorganisme, este demonstrat în tabelul nr. 1 (fiecare valoare reprezintă datele medii ale unei serii de 18 recoltări), din care reiese

Tabelul nr. 1

Valorile medii ale microorganismelor/m³ de aer determinate cu metoda sedimentării și aspirației

Denumirea încăperii	Ora recoltării	Data recoltării							
		26—31 X. 68		10—15 II. 69		19—24 X. 69		26—31 VII. 69	
		Sed.	Asp.	Sed.	Asp.	Sed.	Asp.	Sed.	Asp.
Camera de joc pentru gr. mică	7—7,30	7236	9200	7555	11533	7196	8835	11334	18146
	11—11,30	6314	10330	7918	10532	7014	10600	3298	4603
	16—16,30	4016	5210	5799	5930	8837	5300	2648	3403
Camera de joc pentru gr. mijlocie	7—7,30	6112	7400	7451	9616	4220	6996	7719	15050
	11—11,30	5416	7110	7114	8400	3498	6873	2629	4300
	16—16,30	2252	4120	3357	5006	1705	3333	1532	2733
Camera de joc pentru gr. mixtă	7—7,30	7020	9433	6333	11540	8802	13933	9893	15866
	11—11,30	6150	8512	5580	11033	7306	8300	3122	4266
	16—16,30	4056	6310	2641	8000	4356	5933	2034	3440

că, aproape în toate cazurile, în toate cele trei încăperi am obținut un număr crescut de germeni în perioada de dimineață. Aceasta se datorește faptului că terminarea curățeniei încăperilor are loc numai cu 30 de minute înaintea începerii programului educativ. Am găsit un număr relativ mic de germeni în perioada de după amiază, în toate cazurile și în toate încăperile.

Compararea rezultatelor celor două metode aplicate ne arată în mod evident că numărul de germeni obținuți cu ajutorul metodei de sedimentare este cu mult mai mic, față de cel obținut prin metoda de aspirație (fig. nr. 1).

Se observă superioritatea metodei de aspirație atât la valorile maxime, cât și la cele minime (fig. nr. 2).

În figura nr. 2 sînt prezentate diferențele existente între valorile rezultate din cele două metode, unde se observă clar diferența în favoarea metodei de aspirație. Luînd ca bază (100 %) datele rezultatelor obținute cu metoda de sedimentare, valorile minime sînt întrecute în medie generală cu 84,77 %, iar cele maxime cu 50,52 %. Se poate remarca faptul că în cazul existenței unui mare număr de microorganisme și particule în aerul încăperii și metoda sedimentării este eficace, însă, cu cît numărul microorganismelor în aerul încăperii este mai mic, cu atît metoda de aspirație este mai eficace.

În compararea eficienței celor două metode trebuie să ținem cont de faptul că, particulele mari de praf și picăturile se sedimentează în primele 10 minute după ce ajung în aer, pe cînd particulele mici în condițiile obișnuite de curățenie se pot găsi în aer și după 30 de minute. Rezultatele obținute deci sînt în funcție și de mărimea particulelor existente în aerul încăperilor.

VIORICĂ LŐSONCZI-LIGHINU ȘI CŐLAB.: CERCETARI ASUPRA AERULUI
 ȦN GRĂDINŐTELE DE COPII

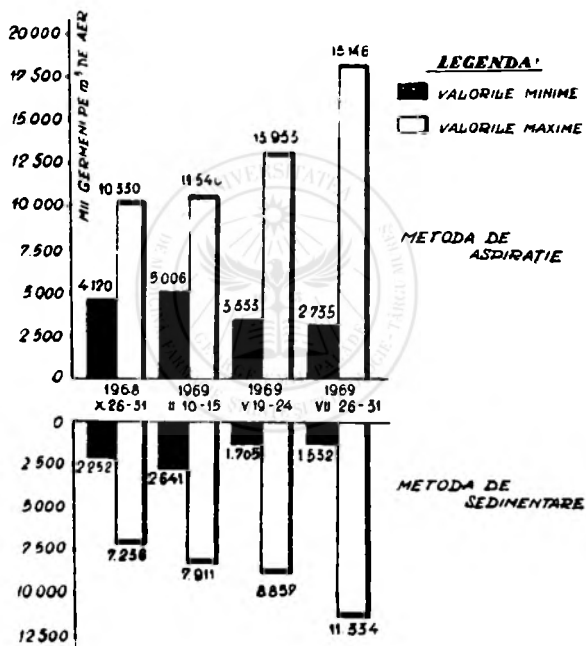


Fig. 1. Numărul microorganismelor m³ de aer. Compararea eficacității metodelor folosite

VIORICA LOSONCZI-LIGHINU ȘI COLAB.: CERCETARI ASUPRA AERULUI
IN GRADINIȚELE DE COPII

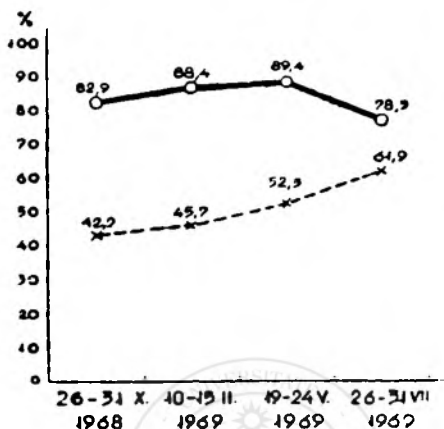


Fig. nr. 2: Date comparative procentuale, privind eficacitatea metodelor (sedimentarea simplă luată ca 100 %). Diferența pentru valorile minime — — — — — diferența pentru valorile maxime - - - - -

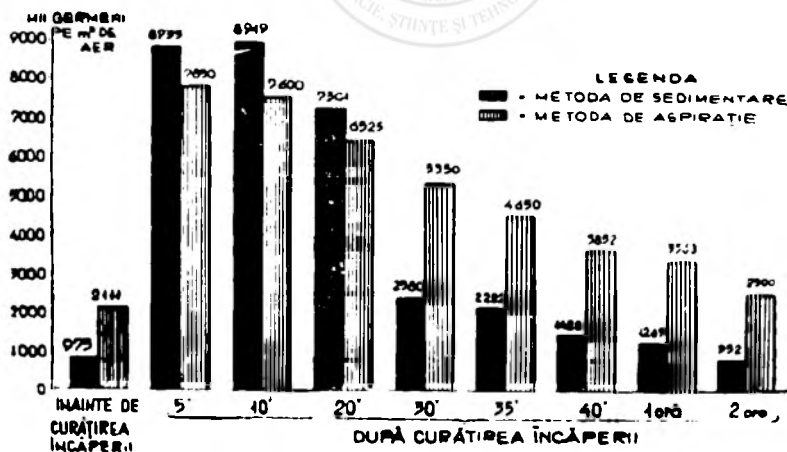


Fig. nr. 3: Date comparative privind numărul m.croorganismelor m³ de aer în raport cu metoda de curățenie

Dinamica luării probelor este demonstrată în figura nr. 3.

Înainte de a se face curățenie în încăperi există o diferență semnificativă între datele celor două metode, aerul fiind relativ curat.

Imediat după efectuarea curățirii încăperilor (timp de 20 de minute) aerul are o încărcătură maximă de particule de praf cu dimensiuni relativ mari, datorită acestei cauze nu sînt mari diferențe între datele obținute prin cele două metode. Însă după o perioadă de 30 de minute, timp suficient pentru depunerea particulelor mari din aer, se observă o diferență semnificativă între valorile celor două metode, în favoarea metodei de aspirație.

Concluzii

Urmărind în mod comparativ eficacitatea metodelor de aspirație și de sedimentare în determinarea aeromicroflorei grădinițelor de copii am observat:

— metoda de aspirație este mai eficace, comparativ cu cea a sedimentării, în general cu 42,7—89,4 %,

— eficiența metodelor este în raport cu gradul de poluare a aerului și cu starea de dispersie a prafului microbial. Astfel în cazul poluării minime a aerului metoda de aspirație este mult superioară,

— sedimentarea simplă prezintă și dezavantajul că operează cu volume de aer care nu se pot cunoaște cu precizie, putînd fi influențată de diferiți factori care intervin în procesul sedimentării (de ex. mișcarea aerului).

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. BĂLTEANU ECATERINA, BOCEA GH., FREUND S., CIOBANU CORNELIA: *Igiena* (1962), 3, 239; 2. BURNET M.: *Natural History of Infec. Disease* (Cambridge) (1962), 271; 3. BUSUIOC CARMEN: *Microbiol. Parazit. Epidem.* (1968), 3, 157; 4. DOWLING H., LEFKOWITZ J. R.: *Amer. Rev. resp. Dis.* (1963), 88, 3, 61; 5. FREUND S., BĂLTEANU ECATERINA, FINICHIU MARCELA: *Igiena* (1967), 14, 6, 349; 6. GARDNER P. S.: *Brit. Med. J.* (1960), 5179, 1077; 7. GOODLOW I. R., LEONARD A.: *Bact. Rev.* (1961), 25, 3, 182; 8. IVAN I. M.: *Microbiol. Parazit. Epidem.* (1968), 13, 6, 505; 9. IVANOVA E.: *Ghig. i. sanit.* (1964), 3, 84; 10. KUDREAVȚEV S. I.: *Ghig. i. sanit.* (1966), 6, 64; 11. MORDVINOVA N. B., RUGUNOVA K. A.: *Zh. Microbiol.* (1967), 4, 112; 12. ORMAY L., EGRI EDIT: *Egészségtud.* (1964), 3, 290; 13. STEINMETZ I., HORVÁTH T., KOVÁCS I.: *Farmacia* (1963), 11, 8, 503; 14. TEODOROVICI G. R.: *Viața Med.* (1967), 14, 6, 407; 15. VOICU M.: *Igiena* (1966), 15, 8, 499; 16. WEDUM G. A.: *Amer. J. Publ. Hlth.* (1964), 54, 10, 1669.

Clinica de pediatrie din Tirgu Mures (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale)

STĂRILE DE CARENȚĂ IMUNITARĂ LA COPII

dr. Gh. Puskás, dr. C. Rusnac

Patologia infantilă cunoaște, începînd din anul 1952 data descrierii agamaglobulinemiei congenitale de către *Bruton*, o nouă categorie de afecțiuni numite imunodeficitare. La baza individualizării lor au stat trei cuceriri de seamă ale imunologiei din ultimii 20 de ani: separarea imunelectroforetică a globulinelor serice, precizarea funcțiilor timusului și o mai bună cunoaștere a rolului limfocitelor în imunitate.

După cum se știe, în procesul de apărare imunitară a organismului intervine un dublu sistem: celular și umoral. Fiecare din aceste sisteme dispune de mijloace specifice și nespecifice (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Apărarea imunitară	celulară	nespecifică	Leucocitele polinucleare Histiocitele macrofage
		specifică	Limfocitele
	umorală	specifică	Imunoglobulinele
		nespecifică	Complementul, properdina Opsoninele

Schema apărării imunitare a organismului (după *Nezelof*, 18).

Fără a intra în detalii de imunologie, ceea ce ar depăși cadrul și scopul acestui referat, socotim totuși că o analiză — fie chiar și succintă — a principalelor mijloace care intervin în reacția imunologică a organismului este absolut necesară.

1. Celulele limfoide și în special limfocitul mic, ocupă în procesele imunologice o poziție cheie.

Primele limfocite apar în timus către a 9-a săptămînă a gestației (19). Experiențele lui *Auerbach* (1) par să demonstreze că ele iau naștere în acest organ, din celulele sale epiteliale. Alți cercetători (*Miller*, 15; *Harris*, 8; *Green*, 7) arată însă că limfocitele migrează în timus din alte teritorii limfatice, pentru a efectua aici un stagiu obligator. Indiferent de locul de origine, mai importante sînt următoarele două fapte: limfocitul este pe de o parte, purtătorul „memoriei imunitare”, codificînd și reținînd informația antigenică pe care o primește de la macrofage, iar pe de altă parte el este capabil de transformări morfologice, devenind celulă limfoblastică și respectiv celulă plasmocitară care sintetizează anticorpii, conform informației antigenice înregistrate.

2. Imunoglobulinele sînt proteine specializate, cu funcție de anticorpi, capabile să reacționeze specific cu antigenul care le-a generat. Analiza imunelectroforetică a

arătat că există trei imunoglobuline principale, purtînd — după terminologia propusă de O.M.S. — numele de IgG, IgA și IgM. Caracteristicile lor de seamă figurează în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Imunoglobuline	Sinonime	Constantă de sedimentare	Greutatea moleculară	Titru seric (g l)
IgG	gama G, gama ₂ -globuline	7 S	150.000	12
IgA	gama A, gama ₁ A beta ₂ A-globuline	7 S	150.000	4
IgM	gama M, gama ₁ M-beta ₂ M-globuline	19 S	1.000.000	1

Caracteristicile principale ale imunoglobulinelor (după Nauciel, 17)

Afară de acestea, există încă două noi imunoglobuline, IgD și IgE, al căror titru sanguin este foarte scăzut și al căror rol nu este încă bine precizat.

Imunoglobulinele sînt elaborate — după cum am arătat mai înainte — de către celulele plasmocitare, în organele limfatice periferice (11, 17). Bach, Elves în 1963 și Hashem în 1964 (citați de 14) au demonstrat că însăși limfocitul mic, cultivat in vitro și stimulat cu fitohemaglutinine, este capabil să producă imunoglobuline G.

Dintre cele 5 imunoglobuline cunoscute pînă acum, singur IgG traversează bariera placentară, titrul lor în circulația fetală fiind în funcție de titrul IgG al mamei și crescînd progresiv în cursul sarcinei (11, 19). Aceasta explică de ce titrul IgG este net scăzut la nou-născuții prematuri (2, 9). Grație unor tehnici avansate, s-a putut demonstra însă, că la făt, există nu numai un transfer pasiv, dar și o sinteză proprie de IgG (12) și chiar de IgM și IgA (13), ca răspuns la unele infecții feto-materne.

Cît privește conținutul în anticorpi al diverselor imunoglobuline, azi se știe că IgA conține anticorpi antitetanici, antidifterici, antitifici O și antiparatifici B, în timp ce IgG conține anticorpi antitifici H, anti-Rh incompleți, anti-Haemophilus pertussis etc. De natură macroglobulinică (IgM) sînt factorul reumatoid, anticorpii Forsmann, izo-hemaglutininele, anticorpii anti-tiroidieni etc. (5).

3. Rolul țesutului limfoid, și cu deosebire al timusului, în desfășurarea proceselor imunologice a fost mult studiat în ultimii 10 ani (Miller, 16; Good, 6; Waksman, 21). Azi se știe că există pe de o parte o ierarhizare, iar pe de altă parte, o specializare a acestui țesut, după cum urmează: timusul și formațiunile echivalente bursei lui Fabricius, la mamifere (apendicele, amigdalele și plăcile Peyler) formează organele limfatice centrale, iar splina și ganglionii limfatici, organele periferice; timusul inițiază și controlează imunitatea celulară, iar organele zise burseale, reglează pe cea umorală. În altă ordine de idei, timusul este primul organ limfoid care apare în cursul dezvoltării embrionare, formațiunile limfatice periferice apărînd mai tîrziu și desfășurîndu-și activitatea numai în prezența timusului. În sfîrșit, în timus apar primele limfocite (după cum am amintit) și tot aici se face instruirea lor imunologică (ca și a limfocitelor periferice), prin intermediul unor factori umorali secretați de celulele epiteliale. Timusul constituie astfel mult timp un izvor de linii celulare imunocompetente care reinnoiesc și repopulează organele limfatice de la periferia organismului (6).

În evoluția timusului se observă o perioadă de creștere, ce corespunde cu viața intrauterină, urmată de o perioadă de involuție, ce se instalează după naștere (20).

Timectomia neonatală, sau cea practică tardiv la animalul adult în prealabil iradiat, afectează în mod frapant imunitatea cu suport celular și parțial pe cea cu suport de anticorpi (16, 21).

4. Factorii responsabili de rezistența naturală nespecifică a organismului sînt de asemenea celulari și umorali. Din prima categorie fac parte celulele care depurează organismul de substanțele străine. Aceste celule captează și fixează prin fenomenul de pinocitoză sau fagocitoză antigenul. Soarta antigenului este diferită după cum el este captat de polinucleare sau de macrofage. Polinuclearul fiind posesorul unui echipament enzimatic adecvat, digeră și descompune antigenul în aminoacizii componenți, deci pînă la componentele proprii ale organismului, ajutat fiind și de o serie de factori nespecifici umorali.

Macrofagele, monocitul și celula reticulară nediferențiată, posedînd un echipament hidrolazic mai slab, degradează numai parțial antigenul, păstrînd grupările determinante. Pe seama acestor grupări, celulele de mai sus codifică informația antigenică, pe care o transferă prin A.R.N. informațional, limfocitului mic și în continuare plasmocitului, care sintetizează anticorpi, conform acestei informații (Fishman, Cohen, Mach, Adler, citați de 14).

Mai nou, un rol important în liza substanțelor străine încorporate de celulele reticulohistiocitare este atribuit lizozomilor. datorită conținutului lor mare în enzime. și în sfîrșit, un loc aparte în apărarea antivirală este rezervat interferonului, proteină de origine celulară, secretată de unele limfocite.

Dintre factorii nespecifici umorali care intervin în reacția organismului față de diferite antigene, cităm opsoninele (anticorpi „naturali” identificați ca fiind de fapt imunoglobuline M, și care pregătesc antigenul pentru încorporare), properdina (factor bactericid) și complementul seric, care stimulează fagocitoza și participă în reacțiile antigen-anticorp cu efecte citolitice și chimiotactice.

În ansamblul lor, factorii amintiți fac parte din patrimoniul ereditar al speciei, nu au specificitate imunologică, dar sînt specifici fiecărei specii.

Desigur, această prezentare schematică a principalelor mijloace de apărare imunitară a organismului este cu totul artificială, și ea nu are decît o valoare didactică, căci în realitate cele două sisteme (umoral și celular), ca și factorii care le compun sînt strîns interdependente și se completează reciproc, asigurînd ceea ce se cheamă homeostazia imunitară.

În continuare, vom descrie principalele boli și sindroame imundeficitare întîlnite la copii, folosind clasificarea lui Nezelof (18), care, departe de a fi completă și lipsită de tendințe arbitrare, este totuși comodă în practică și de preferat pentru indicațiile patogenice pe care le dă.

A. Afecțiuni imunodeficitare primitive și idiopatice.

I. Boli și sindroame interesînd țesutul plasmocitar și imunitatea umorală.

1. Agamaglobulinemia congenitală (Bruton, 1952) se caracterizează printr-un deficit total în sinteza imunoglobulinelor („sindrom prin lipsă de anticorpi”) și se exprimă prin modificări morfologice ale țesutului limfatic periferic (hipoplazic, lipsit de centrul germinativ și plasmocite). Timusul este însă normal. Boala se transmite recesiv, legată de sexul masculin. Clinic există o atrofie a amigdalelor și vegetațiilor adenoide; de asemenea lipsește hipertrofia ganglionilor cervicali, în contextul unor repetate infecții rinofaringiene. Erupțiile alergice medicamentoase și eczema atopică se întîlnesc foarte frecvent. Leucocitele circulante sînt normale sau variabile. Boala se poate diagnostica numai după vîrsta de 8—9 luni, cînd dispar de la copil anticorpii materni. Fiind vorba de un deficit al imunității cu suport de anticorpi, copiii au o rezistență foarte scăzută față de infecțiile intercurrente și nu pot fi menținuți în viață decît prin tratamente susținute cu gamaglobuline și antibiotice. În cazurile cu evoluție prelungită s-a semnalat apariția unor boli autoimune, ca a trita reumatoidă, lupusul eritematos, dermatomiozita etc. Imunitatea celulară nefiind afectată, copiii resping grefele, fac reacții cutanate tardive de tip tuberculi-

nic și reacționează normal față de virusul vaccinal. Se presupune un defect de selecție a liniei limfocitare care trebuie să reacționeze față de antigen prin formarea de plasmocite producătoare de anticorpi. Experimental, boala s-a putut reproduce la păsări prin burssectomie și la iepuri prin rezecția apendicelui și a plăcilor Peyer. Din 1952 și până acum s-au comunicat peste 460 de cazuri.

2. Agamaglobulinemia dobândită (Good, 1953) afectează ambele sexe și toate vârstele, manifestându-se de asemenea prin infecții repetate, în special respiratorii, care se complică adesea cu dilatații bronșice. Frecvent apare însă și un sindrom celiac. Imunoglobulinele serice lipsesc sau sînt foarte scăzute. Timusul este normal, înafara celor cca. 10 % din cazuri în care este prezent și un timom, care precede adesea cu ani de zile instalarea agamaglobulinemiei. În toate cazurile există în schimb, adenomegalii și hepatosplenomegalie. Mackay (cit. de 14) a găsit publicate pînă în 1967, peste 14 cazuri.

3. Hipogamaglobulinemia tranzitorie a primei copilării exprimă o întîrziere a maturației imunitare. Se știe că sugarul mic trăiește îndeosebi pe seama IgG materne și că primele imunoglobuline elaborate de organismul infantil (încă din viața fetală) sînt de tip IgM. În schimb IgA apar mult mai tîrziu. De aici rezultă în primele 4 luni o hipogamaglobulinemie fiziologică, dar care se poate prelungi pînă către 9 luni, manifestîndu-se printr-o sensibilitate anormală la infecții.

4. Disgamaglobulinemiile congenitale sau dobîndite sînt deficite disociate în imunoglobuline, de mai multe tipuri, cu evoluție cel mai adesea benignă (10, 17).

a) Disgamaglobulinemia de tip I se caracterizează prin scădere IgG și IgA și creșterea IgM. Înafara unei sensibilități marcate la infecții, unii bolnavi mai prezintă și manifestări autoimune: leziuni renale, anemie hemolitică sau aplastică, trombocitopenie, neutropenie ciclică etc.

b) Disgamaglobulinemia de tip II evoluează cu scăderea IgA și IgM; în schimb IgG sînt normale.

c) Disgamaglobulinemia de tip III este realizată de absența izolată de IgA. Manifestările clinice de boală pot lipsi sau îmbracă aspectul unui sindrom celiac, ameliorat de un regim fără gluten cu toată persistența deficitului imun.

Aceste forme de deficit selectiv în imunoglobuline traduc existența unor parazii imunitare parțiale, al căror mecanism patogenic este încă neclar.

II. Tulburări privind imunitatea celulară timolimfocitară.

1. Atimolimfoplazia sau agamaglobulinemia de tip elvețian (Glanzman și Riker, 1950). Boala este ereditară, recesivă și atinge ambele sexe, debutînd în primul trimestru de viață și evoluînd spre deces în cel de al doilea an. Clinic, înafara infecțiilor recidivante respiratorii (mai ales cu Pneumocystis) sau digestive, se constată oprirea completă a creșterii. Tabloul sanguin arată o limfopenie severă (sub 1000/mm³). Imunoglobulinele serice sînt foarte scăzute sau absente. Organele limfoide centrale și periferice sînt hipoplazice sau aplazice, iar deficitul imunologic este global, atît pe linia imunității celulare, cît și a celei umorale. Copiii suferinzi nu reacționează la tuberculină sau virus vaccinal. Hitzig (cit. de 18) găsește în literatură, pînă în 1967, peste 70 de observații.

2. Alimfocitoza pură sau aplazia limfocitară normoplasmocitară și normoglobulinemică (Nezelof și Lamy, 1964) apare către sfîrșitul primului trimestru de viață, cu manifestări de limfocitofizie: oprirea creșterii, diaree trenantă, infecții repetate. Imunoglobulinele sînt normale, iar celulele plasmocitare prezente. Boala reprezintă o tulburare imunologică pur limfocitară, cu atingerea țesutului limfoid timo-dependent și cruțarea celui bursodependent.

3. Absența congenitală a timusului și paratiroidelor (Angelo Di George, 1967), explicată prin originea lor embriologică comună, se poate asocia și cu alte malformații congenitale (de cord sau scheletale). Clinica este dominată de insuficiența paratiroidiană (crize de tetanie), care maschează deficitul imun (de tip celular timo-dependent). Imunoglobulinele serice și limfocitele sanguine sînt cantitativ normale.

Se notează un răspuns dermoalergic sărac și o hipersensibilitate tardivă discretă. *Cleveland* (4) comunică în 1968 restabilirea imunității celulare și a hipocalcemiei la un sugar de 7 luni, prin grefă de timus și paratiroidă prelevate de la un fetus de 13 săptămîni.

III. Sindroame imunodeficitare complexe.

1. Ataxia telangiectazică (*M-me Louis Bar*, 1941) se caracterizează prin ataxie progresivă, mișcări coreoatetozice și telangiectazii cutaneo-mucoase (mai ales conjunctivale); în plus, infecții repetate și scăderea (în 70 % din cazuri) a IgA. Limfocitele circulante sînt scăzute, timusul hipoplazic, organele limfoide periferice atrofici. Se notează decesul acestor copii prin leucemie limfatică sau limforeticulo-sarcoame.

2. Sindromul Wiskott-Aldrich (1937—1954) se manifestă prin infecții repetate (cel mai constant otite), trombocitopenie cu hemoragii și erupții eozematiforme. Boala este recesivă, legată de sex (atinge numai băieții) și se însoțește de o scădere a titrului IgM, cu incapacitatea elaborării anticorpilor „naturali” și a izohemaglutininelor. Evoluția este fatală în primii doi ani de viață, constatîndu-se de asemenea frecvent o virare spre leucemie limfatică sau timosarcom.

Pe scurt, bolile încadrate în capitolele II și III pun în evidență un deficit funcțional timic, exprimat prin modificarea elementului de recunoaștere a antigenului și a memoriei imunologice reprezentate de limfocitele instructate de timus. În schimb, afecțiunile înglobate în capitolul următor au la bază tulburări ale sistemului de captare.

IV. Maladii imunodeficitare constituționale interesînd activitatea fagocitară ori bactericidă a polinuclearelor.

1. Sindromul Chediak-Higashi (1952—1954) se caracterizează prin albinism parțial, fotofobie, hepatosplenomegalie și infecții repetate. Ambele sexe pot fi afectate, decesul survenind în primul an de viață. Numărul leucocitelor este mic, al trombocitelor scăzut. Elaborarea de anticorpi este normală. Deficitul imun este cantonat la nivelul polinuclearelor și constă în scăderea capacității funcționale a lizozomilor, cu toată talia lor excesivă.

2. Granulomatoza septică (*Bridges*, 1959) are la bază incapacitatea polinuclearelor de a distruge (*digera*) germenii, deși activitatea lor fagocitară este normală. Boala este ereditară, recesivă, legată de sexul masculin și constă în infecții cronice supurative și fistulizante ale ganglionilor limfatici, sau infiltrații granulomatoase ale organelor parenchimoase. Copiii sînt febrili și prezintă o hipergamaglobulinemie reactivă.

3. Neutropenia ciclică se caracterizează prin scăderea periodică a polinuclearelor (uneori pînă la dispariție) și manifestări infecțioase diverse: stomatite ulceroase, otite, pneumopatii etc. Măduva osoasă arată o oprire ciclică în maturație a granulocitelor. În cazul comunicat de *Catrinel Rusnac* și colab. (3) s-au pus în evidență și anticorpi antileucocitari în perioadele de maximă scădere a leucocitelor.

4. Sindromul Schwachman cuprinde o insuficiență pancreatică asociată unei pancitopenii.

V. Boli imunodeficitare cu interesarea țesuturilor limfoid și mieloid.

Disgenezia reticulară (1959) sau aleucia congenitală (1964) este realizată de un deficit global în limfocite și granulocite, cu timus hipoplazic. Boala este ereditară rară și produce decesul în primele zile de viață.

B. Afecțiunile imunodeficitare secundare.

Deficitele imune secundare sînt mai numeroase decît cele primitive și adesea mascate de simptomatologia bolilor cauzale. Ele sînt responsabile însă de evoluția nefavorabilă (prin complicații infecțioase) a acestora din urmă.

Cea mai mare parte a hipogamaglobulinemiilor secundare apar, nu prin sinteză defectuoasă a imunoglobulinelor, ci printr-un catabolism crescut sau printr-o pierdere urinară sau intestinală excesivă a lor, așa cum se întâmplă în Kwashiorkor, sindroamele nefrotice, eritrodermia descuamativă și mai ales în afecțiunile intestinale cronice (stenoze, fistule, enteropatia exudativă etc).

Unele deficiente secundare interesând imunitatea celulară au la bază agranulocitoza sau pancitopeniile câștigate din cadrul toxialergiilor medicamentoase, iradierilor terapeutice, utilizării citostaticelelor sau imunosupresivelor.

Infecțiile repetate ce survin la copii splenectomizați sau la cei cu agenezia splenică sînt puse pe seama unei tulburări a sistemului de captare a germeilor, prin îndepărtarea, respectiv absența țesuturilor kupfferian splenic.

În sfîrșit, alte deficiente imune secundare se realizează prin distrugerea de celule imunocompetente în cadrul unor proliferări celulare anarhice (ca în leucemia limfatică cronică) sau tumorale (ca în mielomul plasmocitar difuz și limfogranulomatoza malignă). De remarcat că în mielom este atinsă imunitatea umorală bursodependentă, iar în boala Hodgkin, cea celulară timodependentă.

C. Asociațiile morbide.

În cursul expunerii au fost relatate deja o serie de asocieri morbide între o boală imunodeficientă și unele boli autoimune, tumori sau hemopatii maligne (vezi agamaglobulinemiile congenitale, ataxia telangiectazică, sindromul Wiscott-Aldrich etc). Aceste asocieri ridică problema legăturii dintre deficitul imun congenital și carcinogeneză. Deocamdată, două ipoteze au fost formulate în această privință: deficitul imun ridică bariera pe care timusul și celulele limfoide o pun în mod normal în calea dezvoltării celulelor mutante și a clonelor nedorite (Burnett, 1962); sau, deficitul imun favorizează dezvoltarea virusului oncogen (Dent, 1966).

Investigarea deficitelor imunologice

Evaluarea imunocompetenței în sindroamele de deficit imun a realizat în ultimii ani progrese deosebite în ce privește tehnica de investigare. Pe lingă o anamneză atentă, o anchetă familială minuțioasă, un examen clinic corect (în special al țesutului limfatic) este nevoie și de evaluarea unor funcții speciale în sistemul imun, precum: funcțiile limfocitului (număr și răspuns in vitro la fitohemaglutinină); funcția plasmocitelor (răspuns la stimularea antigenică cu vaccinuri și prezența plasmocitelor în ganglionii); morfologia țesutului limfoid (biopsia ganglionului limfatic regional); memoria imunologică (creșterea anticorpilor după vaccin și respingerea hemogrefelor); evaluarea cantitativă a proteinelor serice și analiza lor imunelectroforetică (pentru evidențierea carențelor globale sau disociate în imunoglobuline); dozarea imunoglobulinelor prin metoda imunodifuziunii radiare; hemozramă, medulogramă; testul cu Nitroblau-tetrazoliu; explorarea alergiei întîrziate și cercetarea fenomenelor de autoimunizare; titrul ASLO și titrul izohemaglutininelor; cercetarea stării de purtător de germeni (coproculturi, uroculturi, exudat faringian); complicații apărute în cursul unor vaccinări precum și existența unor infecții intraspitalicești ce induc ideea unui deficit imun.

Recent, cercetarea prin „fereastră cutanată“ a răspunsului la inflamațiile tisulare acute și urmărirea ciclului leucocitar la locul scarificării și aplicării de toxoid tetanic, a permis obiectivarea evaluării imunocompetenței tisulare. Autoradiografia proteinelor limfocitare depistează diferite grade de incompetență imunologică. Apoi, carea razelor X imunoblaștilor (in vitro) testează rezistența acestora și valoarea lor în procesul imun. În sfîrșit, tiparea genetică a imunoglobulinelor în sistemul Inv și Gm permite urmărirea procesului defectiv în sinteza imunoglobulinelor.

Tratamentul deficitelor imunitare.

Terapia deficitelor umorale beneficiază de administrarea concentratelor de gamaglobuline, deficiențele acestei terapii constînd în faptul că preparatele respec-

tive nu conțin decît imunoglobuline G. Chiar prin alegerea unui număr de donatori de ordinul miilor și care prezintă titruri ridicate de anticorpi, protecția asigurată de aceste preparate rămîne relativă. Utilizarea gamaglobulinelor specifice preparate din serurile unor indivizi supuși la vaccinare repetate pot folosi în unele boli. Posologia în agamaglobulinemie este de 100 mg/kg și lună, cu o doză inițială dublă. Cunoscînd că metabolismul normal al IgG este în jur de 24 de zile, se apreciază că această terapie conferă o protecție satisfăcătoare. Celelalte imunoglobuline avînd o perioadă de supraviețuire mult mai scurtă (de pildă pentru IgA de 8 zile), carențele izolate de IgA și IgM cer un ritm de administrare la intervale de 10 zile. Calea de administrare a gamaglobulinelor este cea intramusculară, deoarece calea intravenoasă dă fenomede de șoc. În prezent se încearcă și obținerea unor soluții de gamaglobuline injectabile intravenos, prin metoda ultracentrifugării care elimină fracțiunile cu greutate moleculară mare, sau utilizarea preparatului Gama-verin, care este modificat chimic prin reducere enzimatică și în sfîrșit, alte preparate rezultate din tratarea gamaglobulinelor cu acizi care distrug activitatea anti-complement a preparatelor obișnuite. Utilizarea unor astfel de preparate perfecționate va înlesni o eficacitate imediată și fără risc. Antibioterapia se utilizează în sindroamele imunodeficitare numai în perioadele acute infecțioase. Vaccinarea antivariolică este contraindicată (17).

Terapia imunității celulare defective este în studiu. Se încearcă extractele timice, suspensiile celulare de timus, transplantul de timus, timina (factor umoral polizaharidic secretat de celulele epiteliale timice), iar mai recent, injecții de limfocite izolate și grefe de timus în prealabil iradiat (4).

Concluzii

Din studiul maladiilor prin carență imunitară se desprind cîteva constatări mai importante:

1. Majoritatea deficitelor imune sînt mixte, interesînd atît populațiile celulare cuprinse în procesul imunologic, cît și funcția de secreție a anticorpilor.
2. Anomaliile timusului se întîlnesc în aproape toate stările de carență imunitară, ceea ce confirmă (la om) rolul acestui organ în fiziologia imunității.
3. Cea mai mare parte a acestor maladii par să fie sub dependența factorilor genetici.
4. Clasificarea lor actuală este pur patogenică-schematică și în unele cazuri artificială, etiologia fiind încă dificil de apreciat și interpretat.
5. Se constată apariția frecventă în bolile imunodeficitare, fie a hemopatiilor maligne, fie a maladiilor autoimune, ceea ce sugerează existența unei legături încă neprecizată între aceste stări patologice.
6. În sfîrșit, capitolul maladiilor imunodeficitare este departe de a fi încheiat, date noi venind să întregesc sub toate aspectele, buna lor înțelegere.
7. Din datele de mai sus, se impune însă obligativitatea pentru medicul pediatru de a explora imunologic toate sindroamele morbide ale sugarului.

Sosit la redacție: 21 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. AUERBACH R.: Devel. Biology (1961), 3, 336; 2. BERG T.: Acta Paediat. Scand. (1968), 57, 369; 3. RUSNAC CATRINEL, PUSKÁS GH., TATÁR FRIDA: Pediatría (1971), 2 (sub tipar); 4. CLEVELAND W. W.: Lancet (1968), 2, 1211; 5. COJOCARU A.: Rev. Med. (1967), 2, 172; 6. GOOD R. A., PETERSON L. D., COOPER M. D.: Ann. Int. Med. (1966), 64, 180; 7. GREEN I.: J. Expl. Med. (1964), 119, 581; 8. HARRIS J. E., FORD C. E.: Nature (1964), 201, 884; 9. HOBBS J. R., DAVIS J. A.: Lancet (1968), 1, 757; 10. JANEWAY C. A.: Arch. Dis. Child. (1964), 41, 358 și 366; 11. LEONESCU M.: Med. Int. (1967), 9, 1037; 12. MARTENSSON L., FUDENBERG H. H.: J. Immun. (1965), 94, 514; 13. MATSEN J. M., HEIMLICHE M., BUSSER R.

J.: Ann. Allerg. (1967), 25, 607; 14. MESROBEANU I., BERCEANU ȘT.: Imunologie și imunopatologie, Ed. Med. București, 1968; 15. MILLER J. F. A. P.: Lancet (1961), 11, 749; 16. MILLER J.F.A.P.: Lancet (1963), 1, 43; 17. NANCIEL CH., LAPRESLE CL.: Rev. Prat. (1967), 18, 2567; 18. NEZELOF CH.: Arch. Franc. Péd. (1968), 7, 781; 19. PAPIERNIK M., NEZELOF CH.: Arch. Franc. Péd. (1970), 8, 777; 20. RAI-LEANU-MOTOIU ILEANA: Șt. Cercet. Med. Int. (1970), 3, 195; 21. WAKSMAN B. H.: The thymus, Wister Inst. Press, Philadelphia 1964.

Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină)

UNELE ASPECTE EXPERIMENTALE ȘI CLINICE ALE ȘOCULUI ÎN INFECȚII SEPTICE CHIRURGICALE *

Dr. Z. Csízér, dr. E. Kesztenbaum, dr. E. Bálint

Istoric, delimitarea cadrului nosologic. Stări de șoc determinate de factori septici au fost cunoscute încă în prima jumătate a secolului trecut. Se pare că lui *Laenec* (1831) îi aparține prima descriere a unui astfel de caz (cit. de 7). Mai târziu, în chirurgie au intrat în uz curent denumirile de „șoc septic“, „șoc infecțios“, „șoc peritonitic“ etc., înglobindu-se în acești termeni entități clinice variate ca etiologie, dar avînd caracterul comun al asocierii unei infecții chirurgicale cu stare de șoc.

Asupra acestui tip de șoc, care diferă sub multe aspecte de cel traumatic sau de cel hemoragic, se îndreaptă în mod deosebit atenția din anul 1951, de cînd *Waisbren* (49) și apoi *Borden* (11) îl determină mai precis ca entitate în cadrul șocurilor secundare, iar ulterior *Fine* (18), *Hardawai* (19), *Hinshaw* (21), *Lillehei* (25, 26, 27), *MacKay* (30), *McLean* (33), lucrînd cu endotoxine bacteriene, prin cercetări experimentale extrem de minuțioase, clarifică o serie de probleme privind sindroamele neuroendocrin, hemodinamic, metabolic și hematologic caracteristice șocului. La noi în țară o serie de studii valoroase (52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59), au adus contribuții la cunoașterea mai aprofundată a problemei.

Șocul septic poate fi provocat de orice agent infecțios, inclusiv virusuri, ricketșii, paraziți, micoze și coci gram-pozitivi (7) în clinică însă cele mai multe și mai dificile probleme sînt cauzate de cocii gram-negativi, ale căror endotoxine produc 20 % din toate șocurile septice. Exotoxina bacteriilor gram-pozitive (mai frecvent *Stafilococ*, *Streptococ*, *Clostridium Welchii*) produc tablouri clinice mai complexe dar cu un decurs oarecum specific, contribuînd numai cu 5 % în statistica șocurilor septice (30, 25). Din acest motiv astăzi, cînd se vorbește despre șocul septic se înțelege de obicei șocul endotoxinic provocat de cocii gram-negativi.

Frecvența. În chirurgie, șocul endotoxinic, cu tot armamentul antibacterian pe care îl posedăm astăzi, prezintă un real pericol atît sub aspectul gravității cît și al frecvenței. *Altmeier* și colab. (2) atribuie acest fapt mai multor factori: extinderea intervențiilor mari, laborioase la bolnavi în vîrstă, debilitați de o serie de boli cronice (cancer, diabet, ciroză, uremie), abuzul de antibiotice administrate preventiv, înmulțirea unor tulpini rezistente, terapia citostatică, imunosupresivă sau cu steroizi, care modifică profund rezistența imunologică a organismului. La toate acestea se adaugă înmulțirea examenelor endoscopice, a incanulărilor venoase de lungă durată etc.

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Secția chirurgie, Tîrgu Mureș, 22 decembrie 1970.

O cifră statistică, chiar aproximativă se poate da cu greu, căci însăși delimitarea stării de șoc variază de la autor la autor. Unii consideră șoc oricare cădere tensională la un bolnav septic, alții pretind prezența tuturor semnelor de tulburare hemodinamică, metabolică și de coagulare sanguină.

Ordinea frecvenței cu care apare șocul septic în diferitele specialități chirurgicale pare să fie: urologia, chirurgia generală și mai la urmă obstetrica și ginecologia. În obstetrică șocul endotoxinic deși se semnalează relativ mai rar — după Russel în 2%, după Adam și Pritchard în 6,4% din totalul avorturilor septice (cit. de 35) — apare în forma cea mai pură (în avort septic, retenție de placenta etc.).

În chirurgie poarta de intrare cea mai frecventă după Baue (7) ar fi tractul urinar, plămânii (complicații postoperatorii, traheostomii) și numai la urmă tubul digestiv. În faza terminală a peritonitelor de orice natură șocul septic apare de regulă. Se știe că nu orice bacteriemie duce la șoc. Babb (6) afirmă că din 100 de bolnavi cu bacteriemie numai la 10—30 apare șocul, dar din 38 de bolnavi ai săi cu șoc endotoxinic 20 murit 30.

Etiologia. În chirurgie agentul endotoxinic cel mai des întâlnit este *Escherichia coli*, urmat de *Aerobacter aerogenes*, apoi de *Pseudomonas aeruginosa* și *Proteus vulgaris*. Dintre germeii gram-pozitivi septicemia cea mai gravă o produce *Stafilococcus aureus*, iar dintre micoze *Candida albicans*. *Bacilul coli* se pune în evidență cel mai ușor prin hemocultură, produce bacteriemie în mod frecvent, dar dintr-o șocurile apărute figurează numai cu 13%, în schimb dă mortalitatea cea mai ridicată de peste 60%. *Bacilul piocianic* (*Pseudomonas aeruginosa*) deși se întâlnește mai rar decît bacilul coli, figurează totuși cu o frecvență de 20% în septicemii.

Starea de șoc este produsă nu de bacteria în sine, ci de endotoxinele eliberate din membrana sa celulară. Această endotoxină provine din liza membranei bacteriene și este formată din complexe fosfolipidice-polizaharidice și proteinice cu greutate moleculară mare. Nu s-a precizat care dintre fracțiuni are efectul toxic.

Tabloul clinic. Șocul septic, spre deosebire de șocul experimental, poate apare sub aspecte clinice variate, brusc sau mai lent, cu sau fără frison, dar de obicei cu frison urmat de ascensiune febrilă pînă la 39—40° și apariția timpurie sau mai tardivă a unui colaps circulator manifestat prin scăderi tensionale, puls frecvent, uneori vărsături, diaree, subicter. Desigur, alt debut se constată în infecții masive de la început (cum sint complicațiile pulmonare postoperatorii, pielonefritele cauzate sau exacerbate prin explorări urologice) și alte manifestări apar după intervenții abdominale prin invazia cavității peritoneale cu conținut intestinal.

Observațiile clinice și studiile de laborator s-au înmulțit în mod considerabil în ultimul timp. Toate observațiile semnalează deosebiri în evoluția șocului endotoxinic față de alte șocuri de tip chirurgical, ceea ce are importanță mai ales din punct de vedere terapeutic. Și în șocul endotoxinic primele modificări se înregistrează în hemodinamică, dar sint oarecum deosebite față de alte șocuri, debitul cardiac rămîne foarte mult timp normal sau ușor ridicat, presiunea venoasă centrală ridicată, iar rezistența vasculară periferică scăzută. Vasoconstricție importantă se constată doar la nivelul rinichiului cu manifestarea ei imediată, oliguria. Modificările hemodinamice sint urmate de tulburări metabolice caracterizate prin acidoză decelabilă cel mai ușor prin titrarea lactaților din sînge.

Foarte interesante sint observațiile lui McLean L. D. și colab. (32), privind 120 de bolnavi șocați, dintre care 56 au suferit în mod sigur de șoc septic. La 28 dintre aceștia au observat evoluția șocului în două faze: prima denumită faza „hipotensiunii calde” sau „sindrom de șoc septic precoce” și faza a doua de „hipotensiune rece”. **Sindromul de șoc septic precoce** se observă la bolnavii încă normovolemici chiar înaintea apariției bacteriemiei și se caracterizează prin: 1. hiperventilație, 2. alcaloză respiratorie, 3. minutvolum ridicat, 4. rezistență periferică scăzută, 5. presiune venoasă centrală ridicată, 6. hipotensiune, 7. oligurie, 8. extremități uscate calde, 9. creșterea lactaților sanguini arteriali. Aceasta este o fază alcalotică, în care bolnavii reacționează încă bine la o terapie îndreptată spre ridicarea minutvolumului cardiac. Astfel, McLean (32) afirmă că, din 28 de bolnavi la care terapia

-s-a început în această perioadă numai 4 au decedat. O dată acidoza apărută, terapia nu a mai fost eficace, din 11 bolnavi 10 au decedat. Se presupune deci că în evoluția șocului septic alcaloza respiratorie este urmată de acidoza metabolică. Desigur prognosticul a fost mai bun dacă focarul original al procesului septic a fost descoperit din timp și a fost accesibil drenajului chirurgical. Prognosticul a fost de asemenea mai bun la acei bolnavi la care indicele cardiac a putut fi ridicat la un 1. min./m² suprafață corporală.

Patterns și colab. (cit. 35) au observat 57 de cazuri de șoc septic, ajungând la aceleași concluzii. Remarcă însă faptul că, dacă bolnavul deja la începutul septicemiei a fost hipovolemic a apărut sindromul „șocului rece”, cu presiune venoasă centrală scăzută, debit cardiac scăzut, rezistență periferică crescută, extremități reci și cianotice. Chiar în această fază unii bolnavi au reacționat bine la corecția hipovolemiei și la intervenția chirurgicală, dar dacă a apărut acidoza nu au mai reacționat la nici o terapie.

Anatomia patologică. În privința modificărilor anatomo-patologice din șocul endotoxinic *Heller și Halberstadt* (20) precizează că există un paralelism între modificările funcționale din diferitele stadii de evoluție și modificările structurale. Dacă decesul survine în primele 24 de ore, examenul histopatologic va arăta puține modificări: stază în venele terminale dilatate, agregate eritrocitare, depunere de fibrină în rinichi, ficat, plămâni.

În privința leziunilor renale se afirmă că ele nu sînt legate de scăderea fluxului sanguin din prima fază. Ele apar mai târziu, în faza ireversibilă a șocului cînd datoria de O₂ crește peste 120 ml/kg, iar staza, acidoza, coagularea intravasculară a cuprins și rinichi. De aici o primă concluzie terapeutică este aceea de a combate cît mai precoce tulburările de microcirculație renală. Atunci „rinichiul în șoc” nu va deveni „rinichi de șoc”.

Studii experimentale privind patogeneza și evoluția șocului septic.

Șocul endotoxinic poate fi reprodus experimental prin administrarea unor endotoxine extrase din peretele celular al agenților microbieni gram-negativi. Experimentarea pe animale furnizează elemente foarte prețioase în elucidarea patogenezei șocului endotoxinic și indică modalitățile cele mai adecvate de tratament. Tot ce facem azi în terapia șocului se bazează pe date experimentale deși de la început s-au ridicat și se ridică probleme controversate. Întîi, nu se știe dacă la om acționează același tip de endotoxină pe care îl folosim la animale. Apoi s-a demonstrat că există diferențe semnificative între felul de reacționare a animalelor de diferite specii. Unele animale ca peștii sînt refractari față de toxină (36), cîinii reacționează cel mai puternic prin fenomene gastrointestinale, stază în ficat, *maimuțele* și *pisica* prin edem pulmonar (48), vasoconstricție și insuficiență renală.

Cele mai aprofundate studii asupra șocului endotoxinic s-au făcut pe cîine. La acest animal injectarea i. v. a unor doze determinate de endotoxină produce un șoc în 3 faze, așa cum le cunoaștem din experiențele lui *Heller* (20).

O serie de alte cercetări au adus completări prețioase. *Blair E.* (9) a stabilit în ore succesiunea acestor faze. *Anas și colab.* (3, 4) au determinat exact modificările spațiului extracelular, iar *Dedichen și Shenk* (16) modificările hemodinamice în diferitele segmente vasculare. *Steichele și colab.* (42) au precizat aspecte ale coagulării intravasculare, arătînd că, depunerea de fibrină în vasele periferice ar fi urmată de o coagulopatie de consumpție. *Evans și colab.* (17) au clarificat procesul necrozei hemoragice a mucoasei intestinale din șocul endotoxinic.

La om modificările fiziopatologice urmează în linii generale modificările constatate în experiment pe animale, totuși observațiile clinice și mai ales explorările clinice au demonstrat și diferențe semnificative față de animal.

Olloardt și colab. (cit. de 7) a făcut și experimente umane la studenți voluntari cărora li s-au injectat endotoxine. Jumătate din acești voluntari nu a reacționat de loc, cealaltă jumătate a prezentat frison, febră, scăderea numărului leucocitelor și oarecare semne de vasoconstricție periferică. *Smith și Grolmann* (cit. de 7) în ex-

periențe asemănătoare au arătat creșterea debitului cardiac și o vasodilatație periferică.

De altfel, asupra diferitelor modificări fiziopatologice din șocul endotoxinic uman mai există o serie de controverse.

Referitor la punctul de atac al endotoxinei, *Morris* (35) susține că este vorba de o reacție de tip *Schwartzmann*, care declanșează reacția locală și generală, urmată de o coagulare intravasculară extinsă. *McKay* și colab. (30) observă această coagulare mai ales în rinichi, ficat, suprarenală și hipofiză. El afirmă că endotoxina ar împiedica eliberarea agenților neuroumoralii, a mediatorilor chimici ca histamina, serotonina, catecolaminele. *Zweifach* leagă toate aceste reacții de o disfuncție severă a sistemului reticuloendotelial. *Hardaway* (19) întărește părerea lui *McKay*, arătând că tratamentul cu heparină la unele animale ar preveni reacția *Schwartzmann*. Alții nu au confirmat eficacitatea tratamentului preventiv cu heparină la animale.

În privința modificărilor hemodinamice toată lumea este de acord că și șocul endotoxinic este un șoc hipovolemic, dar contrar părerii lui *Lillehei* care a demonstrat rolul preponderent al vasoconstricției periferice și a barajului suprahepatic, o serie de alți autori arată că în șocul septic, cel puțin în prima fază, *tulburarea hemodinamică esențială este vasodilatația și nu vasoconstricția*. Pe lângă acești factori esențiali, la prăbușirea circulației periferice și oligurie în șocul endotoxinic ar contribui și alți factori ca, alterarea celulelor endoteliale vasculare, alterarea trombocitelor, care eliberează factorul III plachetar, vinovat pentru coagularea intravasculară.

În privința tulburărilor metabolice toți sint de acord că ele apar în mod obligator din cauza hipoxiei tisulare. După *Borden* și *Weil* (11, 50) acidoza are o valoare prognostică deosebită, căci un exces de lactați de 4 milimol/litru denotă deja o evoluție fatală. *Morris* (35) însă nu vede nici o rațiune în combaterea forțată a acidozei care nu e decit un efect și nu o cauză. Combaterea acidozei prin bicarbonați ne lipsește de un semn prognostic prețios și nici nu aduce vreun folos.

După cum se vede, foarte multe fenomene și manifestări ale șocului septic uman nu sint încă clare, deschizînd un larg teren pentru controverse și mai ales pentru aprofundarea cercetărilor.

Tratamentul șocului endotoxinic. Tratamentul trebuie început cît se poate de precoce. Contează adesea nu numai orele ci și minutele.

— Tratamentul trebuie să fie făcut în echipă, din care nu poate lipsi chirurgul, bacteriologul, anestezist-reanimatorul, radiologul și o echipă de cadre medii instruite pentru un „nursing” calificat. Chirurgul, care cunoaște cel mai bine operațiunile poate reintervenii ori de cite ori este nevoie.

— Tratamentul trebuie să fie *continuu, susținut și dinamic*, adaptat fazei de evoluție, modificat după variațiile reactivității individuale.

— Deșocarea începută într-un spital trebuie dusă pînă la capăt. Transferul intempestiv expune bolnavul la mari riscuri.

Primele măsuri ce vor fi luate:

1. *Asigurarea unei poziții comode*, obișnuite a bolnavului în pat, nu poziție semișezîndă, nici poziție Trendelenburg care defavorizează ventilația.

2. *Aplicarea oxigenului endonazal, a sondei vezicale*, prepararea unei vene și incanularea ei pînă la cavă pentru asigurarea controlului presiunii venoase centrale (PVC), cît și a căii de administrare a perfuziilor.

3. Urmărirea debitului urinar orar.

4. Determinarea agentului patogen în cauză și colorarea Gram se va asigura întii orientativ pe un frotiu simplu, apoi prin tipizarea microorganismului, executarea unei antibiogramme și a unei hemoculturi.

Tratamentul hemodinamic stă desigur pe primul plan atunci cînd avem de a face cu un colaps circulator. Urmărirea PVC, a semnelor clinice (ale șocului cald

sau șocului rece), a diurezei precum și modificările acestor parametri după perfuzia rapidă a 500 ml glucoză 5%, Ringer sau Ringer lactat, ne va arăta ce trebuie să facem în continuare. Astfel, dacă PVC, inițial scăzută se ridică treptat în linie ascendentă, continuăm perfuzia pînă atingem valorile normale. Dacă PVC se ridică vertiginos, dar semnele clinice rămîn nemodificate sau chiar se înrăutățesc, atunci deficitul este în primul rînd cardiac și accentul va trebui pus pe cardiotonice nu pe lichide volemice.

Ce lichide administrăm? În șocul endotoxinic, unde din motivele arătate la început putem presupune existența unei viscozități crescute a singelui, cel mai bine este să începem cu administrarea dextranului cu greutate moleculară mică. Adăugăm și sînge dacă avem un hematocrit scăzut sub 30%. Socotim volemia restabilită dacă obținem o PVC normală, jugularele apar pline dar nu turgescente, hipotensiunea rece se transformă în hipotensiune caldă, debitul urinar crește, acidoza scade.

Tratamentul antibacterian va fi început în șocul endotoxinic paralel cu tratamentul hemodinamic. Ideal ar fi să atacăm nu numai bacteria ci și direct endotoxina. Întrucît nu avem la îndemînă un drog corespunzător pentru acest scop, ne mulțumim cu drenajul focarului septic și antibioterapia.

Drenajul chirurgical sau extirparea acestui focar prin orice mijloc chirurgical (trepanare, debridare, amputație etc. după caz) se va face în primele ore după începerea reechilibrării hemodinamice. În chirurgia abdominală chiar suspiciunea unei peritonite, a unui abces inchistat, a unei dehiscențe de suturi, ne obligă la revizia cavității peritoneale, respectiv drenaj în focar, eventual asociat cu aspirație. Tot astfel, în obstetrică, în orice avort septic se procedează la golirea cavității uterine.

Antibioterapia se va începe concomitent cu reechilibrarea hemodinamică. Pînă la obținerea antibiogramei se va administra penicilină în doze masive de 20—40 milioane unități pe zi, asociată cu 1 gr streptomycină. Tot astfel, se poate administra canamicină cu streptomycină plus cloramfenicol i. v. în doze de 4—6 gr pe zi. După obținerea antibiogramei, în infecții cu *Pseudomonas aeruginosa* se va administra polimixina B în doze de 2,5 gr pe zi în 4 prize sau colistimetat (7). În infecții cu coli vom prefera colimicina în doze de 500 000—1 000 000 U la 4—6 ore (14).

În orice caz este bine să se administreze cel puțin 2 antibiotice cu spectru larg și pe cît posibil timp de 6—8 zile. *Altemeier* și colab. (2) au avut o mortalitate de 54% în cazurile unde antibioterapia nu a fost ținută și 28% cînd antibioterapia a fost adecvată. Pe cît este posibil, antibioterapia trebuie să fie aplicată și local. Astfel, în peritonite generalizate apendiculare, colimicina este bine tolerată în doze de 1 gr pe zi, dizolvată în 30—40 ml ser fiziologic.

Tratamentul farmacodinamic urmează imediat după cel hemodinamic și antibioterapie, atunci cînd primele două nu au fost eficace. În șocul endotoxinic poate mai mult ca în alte forme de șoc, pentru restabilirea sau menținerea unui debit cardiac adecvat trebuie să administrăm *cardiotonice*, sub formă de preparate de digitală cu acțiune rapidă (Quabaină, Lanatozid C.), (7). Deși este cunoscut în primul rînd ca drog vasoactiv, tot aici, înșirăm și *Izoproterenolul* sau *Izuprelul*. Acesta acționînd asupra beta-receptorilor în sens stimulant are un efect inotrop și cronotrop asupra cordului, iar periferic este un vasodilatator moderat. Asupra acțiunii sale extrem de favorabile atît în experiment, cît și în clinică, de curînd au raportat o serie de autori. Izoproterenolul cu tot efectul său vasodilatator are o acțiune favorabilă asupra tulburărilor din șocul endotoxinic deoarece, în doze mici de 1—2 mg în 500 ml glucoză 5 % produce în scurt timp o ușoară ameliorare a T.A., a diurezei și a perfuziei tisulare periferice. S-a observat o bună perfuzie tisulară chiar cînd T.A. a fost numai de 80—90 Hgmm. Acest efect se datorește în primul rînd acțiunii inotrope a drogului. În doze mai mari se accentuează caracterul vasodilatator ceea ce nu este de dorit doar în faza de „șoc rece”. În afară de cele arătate, izoproterenolul este un agent vasodilatator prin excelență a patului pulmonar (31).

În privința vasopresoarelor și vasodilatatoarelor, dacă în majoritatea altor tipuri de șoc hipovolemice discuția a fost tranșată prin celebrele experiențe ale lui

Lillehei în favoarea vasodilatatoarelor, în șocul endotoxinic lucrurile nu sînt atît de clare. În acest șoc, după cum am văzut, hipovolemia și reducerea fluxului sanguin către țesuturi, cel puțin în prima fază, nu se datorește vasoconstricției periferice nici barajului suprahepatic, deci folosirea vasodilatatoarelor nu ar avea nici o bază fiziologică.

Dacă în experiment la unele animale și în special la ciine s-au observat rezultate bune cu vasodilatatoare, în clinică numai 3 autori *Skjoldborg* și colab. (40), *Tubbs D.* și colab. (45), *Anderson* și colab. (5) au obținut unele rezultate promițătoare prin folosirea vasodilatatoarelor. Ceilalți autori nu au obținut în clinică rezultatul dorit și au trecut la folosirea prudentă a unora dintre aminele presoare, preferînd în primul rînd *aramina* sau chiar și *noradrenalina* (norepinefrină), ultima numai în faza de șoc cald. *Aramina*, administrată în doze mici de 2 micrograme/kg corp/minut în perfuzie, s-a dovedit a avea un efect inotrop și de mărire a vitezei de circulație cu creșterea moderată a tensiunii arteriale și combaterea șocului rece. Prin ameliorarea fluxului sanguin se ameliorează și viscozitatea crescută, facilitînd oxigenarea mai bună a țesuturilor.

Tratamentul cu steroizi de asemenea are o largă aplicabilitate în șocul endotoxinic. De fapt, este un tratament empiric, căci nici pînă astăzi nu știm care este punctul de atac al corticoizilor în combaterea șocului. Dar atît în clinică cît și în experiment s-a dovedit în mod clar că ameliorează în mod simțitor hemodinamica, cît și tulburările de metabolism. Se presupune că acest efect s-ar datora acțiunii antitoxinice sau mai bine zis, reducerii sensibilității unor receptori vascolari față de toxine. Alții cred că potențializează agenții vasoactivi, iar mai nou se susține că ar interveni în reacțiile imunologice, însă unii consideră că ar corecta mecanismele anoxibiotice. *Assoli* (cit. de 35) a dovedit în experiment că *Prednisolonul* restabilește fluxul sanguin și ameliorează acidoza metabolică. *Hidrocortizonul* îl vom administra în doze mari de 50—150 mg/kg i. v. în primele 24 ore. Din *dexametozan* 6 mg/corp, iar din *metilprednisolon* 15—30 mg/kg corp. Aceste doze trebuie administrate cît mai precoce, dar nu mai mult de 48—72 de ore, după care vor fi scăzute treptat. În privința *tratamentului metabolic* după cum am arătat sînt încă multe controverse. Pînă în prezent parea unanim admisă necesitatea combaterii acidozei care apare în toate formele de șoc. Astăzi însă, unii (35) sînt de părere că acidoza este o tulburare metabolică datorită proceselor anoxibiotice, deci este un efect simptomatic ca și febra și nici nu ar trebui combătută, ci trebuie rezolvată cauza ei, tulburarea hemodinamică. Alții (11, 50) susțin că, în orice caz trebuie combătută acidoza respiratorie cauzată de hipoventilație, intervenind prin toate mijloacele la stimularea ventilației, la nevoie chiar prin traheostomie și ventilație controlată. Majoritatea autorilor prescriu totuși și astăzi tratamentul acidozei metabolice prin bicarbonați ori THAM. După afirmația lui *Baue* (7) tratamentul cu THAM nu e recomandabil, căci are unele efecte nedorite: depresiunea centrilor respiratorii și efectul hiperkalemizant.

În privința hipotermiei, unii o mai folosesc în cazuri extrem de grave. Astfel *Allen* și colab. (1), apoi *Blair* și colab. descriu cazuri refractare la orice alt tratament, care au răspuns favorabil după o hipotermie de 31—33°.

Heparinoterapia, avînd o bază fiziologică dovedită experimental a fost încercată în clinică, dar pînă acum fără succes. Totuși, se crede că poate avea indicație în anumite cazuri.

În cazurile extreme de șoc endotoxinic, considerate ca depășite, în ultimul timp au fost raportate succese terapeutice prin perfuzia extracorporală a preparatului splină-ficat de porc (60).

Sosit la redacție: 26 decembrie 1970.

Bibliografie

1. ALLEN J. M., ESTES J. T., MANBERGER A. R.: Ann. Surg. (1960), 26, 11;
2. ALTEMEIER W. A., COLE W. R.: Ann. Surg. (1956), 143, 600; 3. ANAS P., NEELY

W. A., HARDY J. D.: *Surgery* (1968), 63, 6, 938; 4. ANAS P., NEELY W. A., HARDY J. D.: *Arch. Surg.* (1969), 93, 2, 189; 5. ANDERSON R. W., JAMES P. M. și colab.: *Ann. Surg.* (1967), 3, 341; 6. BABB R. R., SMITH V. M.: *Fortsch. Med.* (1967), 85, 19, 812; 7. BAUE A. E.: *Surgery* (1969), 65, 5, 850; 8. BERK J. L., HAGEN J. F. și colab.: *Ann. Surg.* (1969) 169, 1, 74; 9. BLAJE E., WISE A., MACKAY A. G.: *J.A.M.A.* (1969), 207, 2, 333; 10. BLAIR E.: *Journ. Trauma* (1968), 3, 394; 11. BORDEN C. W., HALL W. H.: *J. Med.* (1951), 245, 760; 12. CAVANAGH D., MCLEOD A. G. W.: *Am. J. Obst. Gynec.* (1966), 96, 913; 13. CAVANAGH D., RAO P. S.: *Arch. Surg.* (1969), 99, 1, 107; 14. CHIOTAN N., CRISTEA J.: Șocul, Ed. Med. București, 1968; 15. CRIVDA S., MANOLESCU R., WEISMAR R.: *Chirurgia* (1964), 13, 4, 621; 16. REDICHEN H., SCHENK W. G.: *Arch. Surg.* (1967), 95, Dec. 1013; 17. EVANS W. E., SHORE R. T. și colab.: *Arch. Surg.* (1967), 95, 3, 511; 18. FINE J., RUTENBURG S., PALMIERO C.: *Ann. Surg.* (1969), 170, 6, 947; 19. HARDAWAY R. M.: *Syndromes of disseminated intravascular coagulation*. Ed. Charles-Thomas, Springfield, 1966; 20. HELLER R., HALBERSTADT E.: *Zbl. für Gynec.* (1970), 4, 111; 21. HINSHAW L. B.: *Fed. Proc.* (1966), 25, 634; 22. HOPPE E., DIECKHOFF J., BARTEL J.: *Pädiatrie* (1968), 7, 1, 37; 23. HOPPE E., DIECKHOFF J., BARTEL J.: *Pädiatrie* (1968), 7, 2, 105; 24. KESZTENBAUM E.: Șocul septic. Comunicare la ședința U.S.S.M. Tîrgu Mureș, 16 martie 1970; 25. LILLEHEI R. C., MACLEAN L. D.: *Ann. Surg.* (1958), 148, 513; 26. LILLEHEI R. C., LONGERBEAM J. K. și colab.: *Clin Pharmacol. Therapy* (1964), 5, 63; 27. LILLEHEI R. C., MACLEAN L. D.: *Arch. Surg.* (1959), 78, 464; 28. LITARCZEK G., IONESCU T.: *Chirurgia* (1964), 13, 3, 435; 29. MCHENRY M. C., MARTIN W. C., WELLMAN W. E.: *Ann. Int. Med.* (1962), 56, 207; 30. MCKAY D. G.: *Disseminated Intravascular Coagulation*, Ed. Harper-Row, New York 1965; 31. MCLEAN L. D., MULLIGHAN G. W. și colab.: *Surgery* (1967), 62, 4, 655; 32. MCLEAN L. D., MULLIGHAN G. W. și colab.: *Ann. Surg.* (1967), 166, 4, 543; 33. MCLEAN A. P. H., DUFF J. H., MCLEAN L. D.: *J. Trauma* (1968), 8, 5, 891; 34. MONSALLIER J. F.: *Presse Med.* (1967), 75, 42, 2109; 35. MORRIS J. A., SMITH R. W.: *Advances in Obst. Gynec.* (1967), 1; 36. PAPERMASTER B. W., CONDIE C. A., GOOD R. A.: *Nature* (1962), 196, 355; 37. PISKORZ A., TWARDOSZ W. și colab.: *Chirurgia* (1967), 14, 7, 621; 38. RĂDULESCU C., PETEANU VL., OLĂH I.: Unele aspecte ale șocului endotoxic (manuscris); 39. RUSH B. F., SPARKA R.: *J. Trauma* (1967), 7, 6, 884; 40. SKJOLDBORG H.: *Acta Chir. Scand.* (1968), 1341, 85; 41. STARZECKI B., REDDIN J. L., SPING W. W.: *Ann. Surg.* (1968), 19, 1, 24; 42. STEICHELE D. F., HERSCHLEIN H. J.: *Med. Welt.* (1968), 19, 1, 24; 43. ȘUTEANU MARIA, POP T.: *Chirurgia* (1964), 13, 3, 441; 44. SWAN K. G., JACOBSON A. D.: *Surg. Gynec. Obstet.* (1967), 125, 5, 1041; 45. SZAVA I., KALLÓ T. și colab.: *Chirurgia* (1967), 16, 4, 365; 46. THOMAS C. S., BROCKMAN S. K.: *Surg. Gynec. Obstet.* (1968), 126, 1, 61; 47. TUBBS D.: *Med. Bull.* (1967), 2, 2, 61; 48. VAUGHN D. L., GUNTER C. A., S'OCKEY J. L.: *Surg. Gynec. Obstet.* (1968), 126, 1309; 49. WAISBREN B. A.: *Arch. Int. Med.* (1951), 88, 467; 50. WEIL M. H., SHUBIN H., BIDDLE M.: *Ann. Int. Med.* (1962), 56, 207; 51. WOSORNU J. L., EASMON C. O.: *Brit. J. Med.* (1970), 1, 5698, 723; 52. BLAJA C. și colab.: Probleme in anestezie și reanimare. Ed. Acad. R.P.R. București, 1961; 53. BURGHELE TH.: Studiul terenului în chirurgie. Ed. Med. București, 1965; 54. CHIRICUȚA I., MANDACHE F. și colab.: *Arsurile*. Ed. de Stat București, 1953; 55. CSÍZER Z.: *Rev. Med.* (1967), 13, 2, 191; 56. MANDACHE FL.: Fiziopatologia circulației și imunitatea în șoc. Ed. Acad. R.S.R. București, 1966; 57. SZAVA I., MAROS T. și colab.: Vol. Conf. Naț. Fiziologie, București, 1960; 58. ȚURAI I. și colab.: Șocul, Ed. Med. București, 1955; 59. VASS E. și colab.: *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* (1966), 36, 1—2, 125; 60. OSWALD P. și colab.: *Orv. Hetil.* (1970), 11, 613.

OBIECTUL ȘI SARCINILE ACTUALE ALE IGIENEI MEDIULUI*

dr. I. Steinmetz

Globul terestru și atmosfera sa constituie un sistem ecologic închis, în care s-au dezvoltat o mulțime de organisme vii, care funcționează în sistem deschis, absorbind și eliminând substanțe și consumind energie. Aceste vietăți își dispută resursele de care au nevoie pentru a se susține. Omul participă de asemenea în această concurență biologică și ar fi greșit să-l considerăm ca stăpin al mediului existenței sale. Omul trăiește sub influența mediului, pe care îl influențează la rândul lui. Între om și mediul său s-a stabilit un echilibru, dar acesta este nestabil datorită unor condiții nefavorabile naturale sau artificiale.

IGIENA MEDIULUI înseamnă întreținerea echilibrului ecologic care trebuie să existe între om și mediul său integral, în vederea asigurării bunăstării sale. În acest context „bunăstarea“ omului trebuie să fie integrală, cuprinzând nu numai sănătatea sa fizică, ci și cea mintală încadrată într-un ansamblu optimal al relațiilor sociale.

Din momentul în care echilibrul ecologic este tulburat, în măsura în care modificările întrec pragul de toleranță al omului, trebuie să se ia măsuri corective. Dacă omul rămâne inactiv, bunăstarea lui va fi amenințată chiar de factorii care în mod normal i-ar favoriza existența.

Relațiile dintre om și mediu suferă inevitabil modificări continue, deci trebuie supravegheate îndeaproape în mod constant. Printre cauzele acestor modificări se numără *explozia demografică, urbanizarea, industrializarea, dezvoltarea rapidă a tehnologiilor și a cerințelor de consum.*

Lupta împotriva bolilor transmisibile a impus totdeauna salubritatea mediului, dar evoluția socială, economică și tehnologică ridică mereu noi probleme ale ocrotirii sănătății populației, cum sînt:

- a) Agresiunea noxelor chimice și biologice, cărora omul le este expus din partea industriei și agriculturii;
- b) Riscurile datorite radiațiilor ionizante;
- c) Agresiunea fonică provocată de zgomotul urban și industrial;
- d) Prejudiciile provocate, în mediul natural sau în cel urban și rural, prin neglijență sau acțiuni planificate în mod greșit;
- e) Prejudicii provocate sănătății de suprapopulare și aglomerare.

Factorul social deține un rol din ce în ce mai preponderent în apariția acestor probleme.

Modificările mediului se accelerează în așa măsură, încît omul nu mai poate conta ca mai înainte pe capacitatea de adaptare și de rezistență a organismului său, și nici pe capacitatea naturală de autopurificare a mediului. Se impune o vigilență mai accentuată față de modificările nocive, luînd fără înlîzriere măsurile necesare pentru restabilirea unui echilibru ecologic satisfăcător.

În măsura în care evoluția economică atinge noi trepte de dezvoltare, apar concomitent noi probleme ecologice. Acestea nu se prezintă în aceeași ordine, formă, mărime sau ritm, nici chiar pe teritoriul unui stat, căci amenajarea teritoriului național nu este uniformă într-un moment dat, regiunile unei țări găsindu-se totdeauna în diferite etape de dezvoltare.

*) Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Mureș, secția Igiena, la 30 decembrie 1970.

În ansamblul rezolvării problemelor din domeniul igienei mediului se conturează deci trei tipuri de acțiuni:

- 1) A împiedica, cînd este posibil, apariția unor noi noxe în mediu.
- 2) A lua măsuri pentru limitarea sau înlăturarea efectelor nocive ale unor noxe existente sau inevitabile.
- 3) A încuraja amenajarea unor „medii sănătoase“ (locuințe salubre, spații recreative etc.) mai ales în zonele urbane supraaglomerate

Tendințe actuale în igiena mediului

La început igiena mediului și-a fixat ca obiectiv numai prevenirea și combaterea bolilor transmisibile, care se propagă prin intermediul factorilor de mediu identificabili, dar între timp sfera de acțiune a igienei s-a lărgit treptat. Riscurile la care este expusă bunăstarea omului au devenit mai complexe, mai insidioase și mai extinse. În același timp se impune o nouă concepție a igienei mediului, potrivit căreia nu ne mai putem mulțumi cu luarea măsurilor împotriva riscurilor prezente sau potențiale, ci trebuie să impunem crearea unor condiții ecologice optime, care să contribuie esențial la promovarea sănătății omului.

a) Efectele dezvoltării tehnico-științifice

Peste tot în lume știința și tehnica transformă civilizația și modifică nivelul de trai. Posibilitățile de producție și de distribuție a bunurilor au devenit imense. Progresul transporturilor a redus distanțele, iar modificările unor regiuni declanșează rapid alte modificări în regiuni îndepărtate. În același timp însă știința și tehnica ne oferă mijloacele de combatere ale efectelor concomitente nedorite ale progresului. Astfel, avem la dispoziție mai multe cadre calificate, cit și metode mai perfecționate de *analiză, detectare și diagnostic*. Exploatarea unor surse de energie mai economice și punerea la punct a unor sisteme de control automatizate ne oferă noi posibilități de acțiune asupra mediului. Metode perfecționate și în mare parte automatizate se aplică de acum în analiza chimică a apelor sau în supravegherea aerului atmosferic.

b) Problemele țărilor dezvoltate

În regiunile dezvoltate se constată realizări deosebite în amenajarea și echiparea mediului, cum sînt: locuințe, alimentare cu apă, evacuarea reziduurilor solide și lichide, dar au mai rămas încă destule probleme nerezolvate. Nu s-a acordat suficientă atenție impurificării atmosferice, apariției unor substanțe chimice în mediul extern, prevenirii accidentelor și ameliorării vieții cotidiene în marile orașe. În zonele urbane aglomerate, unde condițiile de locuit sînt proaste, apar probleme specifice legate de zgomot, de gaze de eșapament, de accidente, precum și tensiuni sociale și psihice care pot duce la creșterea criminalității și mai ales a delincvenței juvenile. Deci se impune ca în aceste regiuni măsurile de salubritate ale mediului să vizeze și ameliorarea bunăstării sociale și a sănătății mintale, pe lângă promovarea sănătății fizice. În scopul asigurării bunăstării integrale a omului, preocupările colectivității trebuie să se adreseze întregului mediu și putem afirma că specialiștii în igiena mediului sînt chemați să exercite o puternică influență asupra construcțiilor de locuință, a urbanizării, a esteticii industriale, a amenajărilor recreative etc.

c) Problemele țărilor în dezvoltare

Datele unui studiu O.M.S., asupra condițiilor de aprovizionare cu apă potabilă în 75 de țări în dezvoltare (1962), demonstrează că peste 70 % din populația urbană a acestor țări nu are la dispoziție apă potabilă în cantități îndestulătoare. Numai în cîteva din aceste țări lucrările de alimentare cu apă se desfășoară într-un ritm care poate compensa creșterea populației urbane. În marile aglomerări urbane, din țările în dezvoltare, programele de igiena mediului se limitează încă la rezolvarea alimen-

tării cu apă și evacuarea igienică a reziduurilor solide și lichide. Importanța acestor obiective este deosebită, dar neglijarea celorlalte aspecte ale igienei mediului prejudiciază dezvoltarea social-economică normală. Dezvoltarea accelerată a comunicațiilor și schimbul de mărfuri agroalimentare între țări, justifică lărgirea programelor de igiena mediului. Este probabil că țările care nu acordă suficientă atenție igienei produselor alimentare sînt expuse reducerii exportului acestor mărfuri. Economia unor țări este mult legată de turism și se știe că turiștii sînt foarte pretențioși cu privire la alimentarea cu apă, îndepărtarea reziduurilor, igiena produselor alimentare, posibilitățile de recreare și la lupta contra vectorilor (muște, țintari etc.).

În zonele rurale ale regiunilor în dezvoltare acțiunile de igienizare se limitează la alimentarea cu apă și evacuarea gunoaielor. Este incontestabil că într-adevăr acestea sînt problemele majore, dar trebuie să recunoaștem că progresele în alimentarea cu apă impun și ameliorarea concomitentă a sistemelor de canalizare. În regiunile afectate de parazitoze trebuie să se ia toate măsurile necesare pentru a împiedica infestarea apei, a solului și a alimentelor. Ameliorarea locuinței rurale este de asemenea o sarcină de bază în aceste regiuni.

În majoritatea țărilor se mai găsesc regiuni mai slab dezvoltate, pe lângă regiuni puternic industrializate și urbanizate, punîndu-se deci probleme complexe a căror rezolvare cere folosirea învățămîntelor cîștigate în alte regiuni ale globului.

Domeniul igienei mediului

Igiena mediului studiază în prezent următoarele activități social-economice cu implicații asupra sănătății publice:

1) *Alimentările cu apa potabilă a colectivităților* sub aspectul planificării, proiectării, construcției, exploatării și al controlului sistemelor de aducțiune și de distribuție a apei potabile.

2) *Neutralizarea și evacuarea apelor reziduale și lupta împotriva poluării apelor*, care cuprind măsurile de colectare, epurare și deversare a apelor uzate menajere și industriale, precum și controlul calității apelor de suprafață.

3) *Colectarea, neutralizarea și depozitarea reziduurilor solide*.

4) *Lupta contra vectorilor vii, ai agenților patogeni, cum sînt: artropodele, moluștele, rozătoarele*.

5) *Prevenirea și controlul impurificării solului prin dejecții umane sau prin substanțe nocive organismelor umane, animale sau vegetale*.

6) *Igiena produselor alimentare, în special igiena laptelui*.

7) *Lupta împotriva poluării atmosferice*.

8) *Controlul radioactivității mediului*.

9) *Igiena muncii, în special prevenirea bolilor profesionale provocate de noxe fizice, chimice și biologice*.

10) *Lupta împotriva zgomotului*.

11) *Igiena clădirilor* cuprinde nu numai igiena clădirilor de locuit, dar se adresează și edificiilor publice, școlilor, spitalelor și hotelurilor.

12) *Urbanizarea și sistematizarea teritoriului*.

13) *Măsuri de igienă aplicabile în transporturile aeriene, navale și terestre*.

14) *Prevenirea și combaterea accidentelor (casnice, de muncă și de circulație)*.

15) *Amenajarea localurilor de folosință publică pentru agrement și echipare turistică, cu privire specială asupra măsurilor de igienă care se adresează plajelor maritime și fluviiale, bazinelor de înot, terenurilor de camping etc.*

16) *Măsuri sanitaroantiepidemice de luat în condiții excepționale, catastrofe naturale, inundații, epidemii, cutremure de pămînt, ruperi de diguri, erupții vulcanice etc.*

Toate aceste activități și-au găsit locul, în pondere variabilă, în acțiunile de salubritate ale mediului din diverse țări.

Activitatea în domeniul igienei mediului presupune o planificare și coordonare riguroasă, datorită următoarelor condiții naturale:

1) În prezent lipsește capacitatea de recepție integrală pentru îndepărtarea reziduurilor (în aerul atmosferic, în bazinele naturale de apă, în sol), fără afectarea sănătății populației sau a integrității bunurilor. Resursele noastre naturale, oricât de abundente ar fi ele, nu pot fi considerate ca inepuizabile.

2) Activitatea umană poate răsturna sau modifica echilibrul forțelor naturii în așa măsură, încît pot apare efecte imprevizibile cu consecințe dezastruoase și poate ireversibile în caz de erori.

3) În timp ce adaptarea biologică prin selecție naturală se produce de-a lungul multor generații, modificări importante ale mediului se produc în decursul a câțiva ani.

4) Unele grupe de vîrstă (noi-născuți, copiii mici, bătrîni peste 60 de ani), precum și unele categorii specifice ale populației (bolnavi cronici, cei expuși noxelor profesionale) sînt cu mult mai sensibile față de acțiunea nocivă a mediului decît restul populației, avînd o toleranță redusă față de noxe.

5) Nu se acordă suficientă atenție protecției mediului ecologic al omului.

Intervențiile umane asupra mediului trebuie să fie preparate cu multă circumspecție, iar măsurile aplicate bine coordonate în timp și spațiu. Planurile elaborate trebuie să fie rodul colaborării medicilor igienisti cu economiști, sociologi, psihologi, educatori, juriști și specialiști în echiparea teritoriului.

Identificarea problemelor

Marile probleme ale igienei mediului se pot recunoaște analizînd datele statisticii sanitare referitoare la următoarele elemente:

1) Tipul și frecvența bolilor provocate de factorii de mediu sau a celor care sînt influențate de acești factori.

2) Efectul factorilor de mediu asupra duratei medii de viață.

3) Nivelul bunăstării fizice, mintale și sociale în raport cu factorii de mediu.

Datele se vor cerceta în toate sursele existente și accesibile, ca:

1. Statistici de stare civilă;

2. Statistici de mortalitate și morbiditate;

3. Statistici demografice;

4. Tabele de durată a vieții;

5. Statisticile sănătății școlărilor;

6. Statisticile îngrijirii bolnavilor;

7. Statisticile de asigurări (asigurări de boală, de accidente de muncă etc.)

8. Rezultatele statistice ale anchetelor sociale întocmite de ministere, de institute de cercetare sau de învățămînt superior.

În vederea interpretării corecte a datelor statistice obținute este necesară și folosirea datelor referitoare la calitatea factorilor de mediu.

Factorii de mediu studiați vor fi:

Factori fizici: aer, apă, sol, spațiu, radiații;

Factori biologici: plante și animale, inclusiv microorganismele;

Factori social-economici: locuință, alimentație, echiparea teritoriului, mijloace de transport, caracterul producției industriale și agricole, nivelul culturii sanitare, relații sociale și dotări edilitare.

Datele referitoare la acești factori pot dezvălui diversitatea și complexitatea raportului dintre om și mediul său. Statistica igienei mediului ne poate oferi date cîfrice importante, totuși de multe ori aceste date sînt limitate și de o precizie îndoielnică.

Problemele pot fi definite și pe baza nevoilor exprimate. În domeniul igienei mediului nevoile minimale sînt în primul rînd: alimentația suficientă; acoperirea

nevoilor de apă, evacuarea dejecțiilor în condiții satisfăcătoare. Nu trebuie să uităm că 3,5 milioane de copii mor anual de inaniție, iar 450 milioane trăiesc în permanentă subnutriție pe glob.

Exprimarea și formularea nevoilor de bază completate cu datele statistice sînt indispensabile pentru planificarea acțiunilor destinate asanării și igienizării mediului.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1970.

Bibliografie

1. ARDELEAN I.: Bul. Conf. Probleme medico-sanitare ale sistematizării localităților, București, 1970, 3; 2. ARDELEAN I.: Igiena (1969), 7, 385; 3. BAKÁCS T.: Magyar higiénikusok II. Kongresszusának összefoglalói, Budapest, 1970, 1; 4. O.M.S.: Rapports techniques nr. 297, Genève, 1965; 5. O.M.S.: Rapports techniques nr. 367, Genève 1967; 6. O.M.S. Rapports techniques nr. 406, Genève, 1968; 7. O.M.S.: Rapports techniques. nr. 410, Genève, 1969; 8. O.M.S.: Cahiers de santé publique nr. 38, Genève, 1970; 9. O.M.S.: Rapports techniques nr. 439, Genève, 1970; 10. STEINMETZ I.: Korunk (1969), 1, 133; 11. STEINMETZ I.: Korunk (1970), 5, 670.



Catedra de botanică farmacognozie (cond.: prof. dr. A. Radu, doctor-docent)
a I.M.F. Cluj

CERCETĂRI CHEMOTAXONOMICE LA ERICALELE DIN ROMÂNIA

Nota I. Glicozidele fenolice (Partea teoretică)

dr. M. Tămaș

Chemotaxonomia este o orientare nouă a sistematicii vegetale care are scopul de a caracteriza chimic reprezentanții unei unități sistematice, de a face considerații de ordin taxonomic, bazându-se pe aceste caractere și de a corela sistemele întocmite pe criterii chimice, cu celelalte sisteme de clasificare care au la bază caractere morfologice, anatomice, embriologice etc.

Chemotaxonomia se bazează pe metoda biochimică a sistematicii vegetale și ea ne poate da indicații prețioase despre poziția sistematică a unei unități, mai cu seamă când celelalte metode nu dau rezultate sau sînt insuficiente. Pe de altă parte chemotaxonomia, prin datele ce le furnizează pune la dispoziția biochimicștilor, farmaciștilor etc., noi surse de substanțe utile.

Cea mai completă lucrare de chemotaxonomie apărută pînă în prezent este lucrarea lui *Hegnauer* (18), care sintetizează toate datele cercetărilor fitochimice efectuate anterior, pe baza cărora caracterizează chimic diferitele unități sistematice și face considerații de ordin taxonomic și filogenetic.

Apariția și dezvoltarea unor metode moderne, rapide și precise de analiză fitochimică comparativă, ca de exemplu cromatografia, electroforeza, spectroscopia moleculară (IR, UV, RES), a permis înregistrarea unor progrese rapide și în domeniul chemotaxonomiei (13).

Chemotaxonomia se încadrează în tendințele actuale ale taxonomiei vegetale, aceea de a folosi pentru delimitarea unităților sistematice un număr cît mai mare de caractere, promovînd astfel progresele taxonomiei care tînde să devină din ce în ce mai obiectivă (43).

Trebuie precizat însă, că aceste caractere chimice, ca și altele, au o valoare inegală și ponderea lor trebuie apreciată de la caz la caz și corelată totdeauna și cu alte caractere.

Ordinul Ericales cuprinde numeroși reprezentanți în flora României (14), unii dintre ei avînd utilizări medicinale ca de ex. strugurele ursului (*Arctostaphylos uva ursi*) de la care se folosesc frunzele (*Folium Uvae ursi*), merișorul de la care se utilizează tot frunzele (*Fol. Vitis idaeae*) (16), afinul (*Vaccinium myrtillus*) de la care se folosesc atît fructele (*Fructus Myrtilli*) cit și frunzele (*Fol. Myrtilli*).

Prezența unor glicozide fenolice de tipul hidrochinonei (arbutina) pe care se bazează utilizarea în terapie a speciilor de Ericale citate mai sus, precum și mențiunea că singurul fenol cu C_6 a cărui distribuție în plante are o însemnătate sistematică este hidrochinona, iar acidul salicilic și o-pyrocatehic par a fi constituenți caracteristici Ericalelor (17), ne-a determinat să studiem răspîndirea acestor substanțe la reprezentanții indigeni ai ordinului, rezultatele obținute urmînd să servească unor

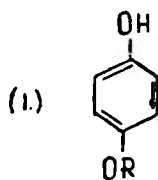
caracterizări chimice pe baza cărora să se poată face interpretări de ordin taxonomic.

La noi în țară, cercetările asupra răspîndirii glicozidelor fenolice la unele ericacee au fost efectuate de Rácz G. și colab. (28—32). Ei studiază variația conținutului în arbutină la *Arctostaphylos uva ursi* în decursul dezvoltării și în raport cu factorii de mediu (28), descriu o metodă microchimică de determinare a hidrochinonei în plante (30), aduc contribuții la cunoașterea conținutului în arbutină în frunzele indigene de merișor, în vederea introducerii lor în F.R. VIII (32). Rácz și Blazsek (29), verificînd prin metoda cromatografică pe hîrtie în sistem circular, prezența arbutinei și hidrochinonei în diferite organe de la păr, afin și merișor, dovedesc prezența arbutinei în frunzele de păr și merișor și lipsa ei în frunzele de afin. Hidrochinona liberă nu a fost găsită în nici una dintre cele trei plante studiate.

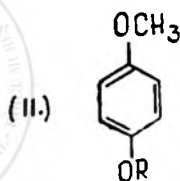
În flora României, Ord. Ericales cuprinde 24 de specii grupate în 3 familii și 6 subfamilii, 14 genuri și 24 de specii (8, 10, 14), așa cum se poate vedea din tabelul nr. 1.

În ceea ce privește compoziția chimică a plantelor din Ord. Ericales, *Wehmer* (40) citează în aceste plante derivați fenolici, chinone, uleiuri eterice, diterpene toxice, triterpene și pseudoindicane, iar *Hegnauer* (18) consideră Ericalele, plante tipic fenolice, conținînd concentrații ridicate de glicozide fenolice (arbutina și derivații săi) pe lângă care, mai citează taninuri (de tipul acidului galic și elagic) catechine, leucoantocianine, compuși flavonici.

Dintre glicozidele fenolice, pînă în prezent sînt cunoscute următoarele glicozide răspîndite în plantele Ord. Ericales: *arbutina* (I) în frunzele de *Arctostaphylos uva ursi*, *Vaccinium vitis idaea*, *Arbutus unedo*, *Pirola* sp., *Calluna vulgaris* (36);



R=H: hidrochinona
R=glucosil: arbutina
R=monoacetilglucosil: pirosid



R=H: metilhidrochinona
R=glucosil: metilarbutina

metilarbutina (II) izolată pentru prima dată de *Schiff* (citată de *Benigni*) din arbutină brută, a fost extrasă din frunzele diferitelor specii de *Pyrus* și *Arctostaphylos* (citată de *Benigni*). După cei mai mulți autori (2, 18, 19) frunzele de *Arctostaphylos uva ursi* de proveniență nordică (Norvegia, Polonia, Suedia) conțin numai arbutină, pe cînd cele de proveniență sudică (Alpi), conțin pe lângă arbutină, cantități apreciabile de metilarbutină;

pirosida identificată pentru prima dată de *Friedrich* (12) se găsește în *Pyrus* sp. și *Vaccinium vitis idaea* (11, 39);

homoarbutina (III) găsită în *Chimaphila japonica* (21—24) și *Pirola incarnata* (18);

pirolatina semnalată în *Pirola japonica* (18, 23);

monotropitosida (IV) găsită în *Gaultheria* sp. și *Monotropa* sp. (3, 18, 36) este identică cu *monotropitina* sau *gaultherina* fiind considerată primverosida *metilsalicilatului*;

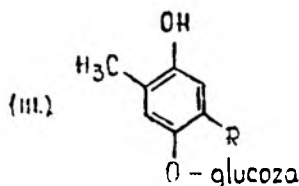
Tabelul nr. 1
Sistematica Ericalelor din România

Ordinul	Familia	Subfamilia	Specia	Bibliografie
Ericales	Pirolaceae	Pirolloideae	1. <i>Pirola uniflora</i> L. 2. <i>P. secunda</i> L. 3. <i>P. rotundifolia</i> L. 4. <i>P. minor</i> L. 5. <i>P. media</i> Sw. 6. <i>P. virens</i> Schweig. 7. <i>Chimaphila umbellata</i> (L.) Nutt.	13 13 13 13 13 13 13
		Monotro-poideae	8. <i>Monotropa hypopitys</i> L.	13
	Ericaceae	1. Rhododen-droideae	9. <i>Ledum palustre</i> L. (?) 10. <i>Rhododendron kotschyi</i> Simk. 11. <i>Loiseleuria procumbens</i> (L.) Desv.	13 13
		2. Arbutoideae	12. <i>Arctostaphylos uva ursi</i> (L.) Spr. 13. <i>Andromeda polifolia</i> L.	13
		3. Vaccinioi-deae	14. <i>Vaccinium myrtillus</i> L. 15. <i>V. vitis idaea</i> L. 16. <i>V. uliginosum</i> L. 17. <i>V. gaultherioides</i> Bigel. 18. <i>Oxycoccus quadripetalus</i> Gilib. 19. <i>Ox. microcarpus</i> Turcz.	13 13 13 (25) 13 13
		4. Ericoideae	20. <i>Calluna vulgaris</i> (L.) Hull. 21. <i>Erica carnea</i> L. (*) 22. <i>Bruckenthalia spiculifolia</i> (Salisb.) Rchb.	13 13 13
	Empetra-ceae		23. <i>Empetrum nigrum</i> L. 24. <i>Empetrum hermafroditum</i> (Lge) Hagerup.	13 (37)

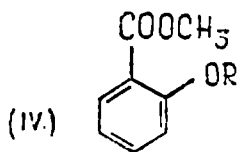
(?) = răspîndirea în România este incertă.

(x) = numai cultivată.

Notă: Ord. Ericales mai cuprinde o familie primitivă (Clethraceae) și una mai evoluată (Epacridaceae).

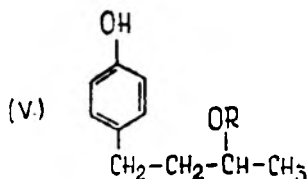


R=H: homoarbutină
R=C₁₀H₁₇ pirolatină

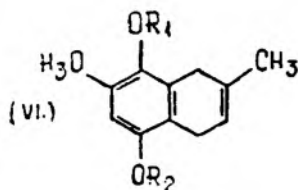


R=H: metilsalicilat
R=primverosil: montropitosidă

rhododendrina (V) găsită în *Rhododendron chrisanthum* (18);
renifolina (VI) găsită în *Pirola renifolia* și *Pirola secunda* (23, 18).

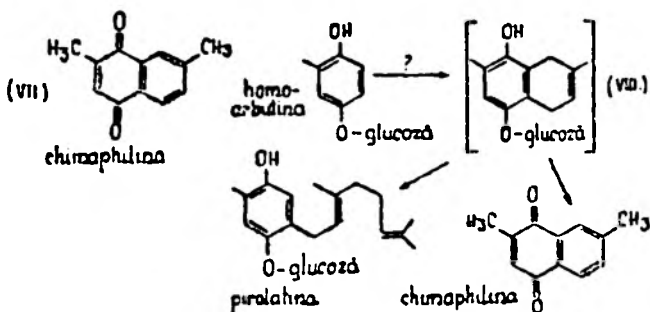


R=H: rhododendrol (=betuligenină)
R=glucosil: rhododendrină (=betulosidă)



R₁=H
R₂=glucosil { Renifolină } invers sau

Alături de aceste glicozide fenolice, în plantele familiei Pirolaceae a mai fost găsită o substanță înrudită cu primele, și care se numește *chimaphilină* (VII). A fost identificată de *Di Modica* (citată de *Benigni*) și a fost obținută prin distilarea cu apă a plantelor de *Chimaphila umbellata*, *Ch. maculata*, *Ch. corimbosa* și este considerată ca 2,7-dimetilnaftochinonă. Deoarece la distilarea plantelor proaspete nu se obține chimaphilina, se crede că în plantă există un precursor al acesteia (isopentenil homoarbutina), care în timpul uscării ar da naștere la chimaphilină și pirolatină (VIII).



Răspândirea glicozidelor fenolice la plantele Ord. Ericales, a găsirii unor metode selective și sensibile de punere în evidență a acestor compuși, a preocupat numeroși cercetători. Cei mai mulți au folosit metoda cromatografică pe hîrtie (27, 20, 19, 21—24, 39, 11, 29), pe strat subțire de silicagel (19, 9, 33, 7) sau de poliamid

(25), care oferă avantajele citate mai sus. Prin aceste metode cromatografice, *Illari* și *Coghi* (20) stabilesc că ericolina, glicozidă cunoscută la unele ericacee, nu este identică cu arbutina și nici nu poate fi considerată arbutină impură. *Hörhammer* și *Wagner* (19) descriu o metodă cromatografică de determinare cantitativă a arbutinei în droguri vegetale, bazată pe sensibilitatea reacției de colorare cu acidul fosfomolibdenic. *Kraus* și *Dupakova* semnalează lipsa arbutinei din frunzele de *Vaccinium myrtillus*, *V. uliginosum*, *Calluna vulgaris* și *Ledum palustre*.

Cele mai importante studii referitoare la glicozidele fenolice din reprezentanții fam. Pirolaceae aparțin cercetătorilor japonezi *Inouye* H. și colab. (21—24), care arată că pentru subfam. Pirololoideae este caracteristică chimaphilina care nu apare la reprezentanții subfam. Monotropeoideae.

Constantine G. H. Jr. și colab. (9) semnalează prezența arbutinei în frunzele de *Arctostaphylos patula* Green. și *A. columbiana* Piper.

Ahtardjiev Kr. (1), studiind 9 din cele 10 specii de Ericacee din Bulgaria, pentru a verifica prezența arbutinei, precizează că numai *Arctostaphylos uva ursi* și *Vaccinium vitis idaea* conțin arbutină, iar metilarbutina lipsește din toate.

Winkler și *Thieme* (42) descoperă salidosidul în frunzele de merișor în concentrație de 0,015 pe lângă arbutină și piroxid, iar *Burnett* și *Thomson* (7) studiază glicozidele fenolice din unele Pirolaceae.

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. AHTARDJIEV K.: Pharmazie (1966), 21, 1, 59; 2. BENIGNI R., CAPRA C., CATTORINI P. E.: Pianti medicinali-himica, farmacologia e terapia II, Inverni i della beffa Milano. 1964; 3. BOBBITT J. M., RAO V. K., KIELY D. E.: Lloydia (1966), 29, 2, 90; 4. BORZA AL.: Clasificația regnului vegetal, Universitatea Cluj, 1946 (lito); 5. BORZA AL.: Lucrările prezentate la Conferința Națională de farmacie, București, 1958, 411; 6. BUIA AL., NYÁRADI A., RÁVÁRÚT M.: Botanica agricolă. II. Sistematica plantelor, Ed. Agro-silvică, București, 1965; 7. BURNETT A. R., THOMSON R. H.: J. Chem. Soc. C. (1968), 7, 857, (ref. C. A. 1968, 68, 8170); 8. CHADEFAUD M., EMBERGER L.: Traité de Botanique (Sistématique) vol. II, Ed. Masson. Paris, 1960; 9. CONSTANTINE G. H. Jr. și colab.: Journ. Pharm. Sci. (1966), 55, 12, 1378; 10. ENGLER: Syllabus der Pflanzenfamilien. Vol. II. Gebrüder Borntraeger-Berlin Nikolasee, 1964; 11. ENTLICHER G., KOCOUREK J.: Arch. Biochem. Biophys. (1967), 118, 305; 12. FRIEDRICH H.: Pharm. Zentralhalle (1959), 98, 7, 372; 13. FEDOROV AL. A., PIMENOV M. G.: Rastit. res. (1967), III, 1, 3; 14. *** Flora R.P.R. VII, Ed. Academiei, București, 1960; 15. GHISA E.: Cours de plante superioare, fasc. I. Universitate Cluj, 1953 (lito); 16. GOINA T. și colab.: Farmacognozie. Ed. Did. și Ped. București, 1967; 17. HARBORNE J. B.: Biochemistry of Phenolic Compounds. Acad. Press. London-New York, 1964; 18. HEGNAUER R.: Chemotaxonomie der Pflanzen. Vol. IV. Ed. Birkhauser, Basel-Stuttgart, 1966; 19. HÖRHAMMER L., WAGNER H., KÖNIG H.: Deutsche Apotheker-Zeitung (1963), 103, 1, 1; 20. ILLARI G., COGHI L.: L'Ateneo Parmense XXIX, 1958; 21. INOUE H., ARAI T.: Chem. Pharm. Bull. (1964), 12, 5, 535; 22. INOUE H., ARAI T.: Yakugaku Zashi (1964), 84, 5, 444; 23. INOUE H., ARAI T., YAOI Y., OGAWA M.: Chem. Pharm. Bull. (1964), 12, 2, 255; 24. INOUE H., ARAI T., YOSHITO Y.: Int. Pharm. Abstr. (1964), 1, 19, 1300; 25. KRAUS L. J., DUPAKOVA D.: Int. Pharm. Abstr. (1964), 1, 10, 562; 26. LÖWE D., BOSCAIU N.: Rev. Roum. de Biologie (ser. de Botanique) (1966), 11, 4, 295; 27. PRIDHAM J. B.: Anal. Chem. (1957), 29, 8, 167; 28. RÁCZ G., KOTILLA E., KISGYÖRGY Z., FÜZI I.: Rev. Med. (1956), 1, 40; 29. RÁCZ G., BLAZSEK V.: Farmacia (1958), 5, 443; 30. RÁCZ G., KISGYÖRGY Z., FÜZI I.: Farmacia (1955), 3, 60; 31. RÁCZ G., FÜZI I., FÜLÖP L.: Farmacia (1961), 8, 505; 32. RÁCZ G., FÜZI I., KISGYÖRGY Z., ILYES GY.: Farmacia (1961), 8, 505; 23. SHETH K., CATALFOMO PH., SCIUCHETTI L., FRENCH D. H.: Lloydia (1967), 30, 1, 78; 34. SOÓ R.: Fejlődéstörténeti növényrendszertan, Ed. III., Tankönyvkiadó, Budapest, 1965;

35. STAHL E.: Thin-Layer Chromatography, Ed. Springer Berlin-Heidelberg New York, 1965; 36. SWAIN T.: Chemical Plant Taxonomy. Acad. Press, London-New York, 1965; 37. TAHTADJIAN A. L.: Sistematica i filoghenia țvetkovih rasteonii. Izd. Nauk, Moskva-Leningrad, 1966; 38. VICOL E. C., SCHNEIDER-BINDER E., COLDEA G.: Contr. Bot. (Cluj), (1967), 455; 39. WALEWSKA E., WYRZYKOWSKA J.: Diss. Pharm. Pharmacol. (1967), 19, 4, 1351 (ref. C. A. 1967. 67, 9174); 40. WEHMER C.: Die Pflanzenstoffe, Ed. Fischer, Jena, 1929; 41. WETTSTEIN R.: Handbuch der systematischen Botanik, Ed. Fr. Deuticke, Leipzig-Wien, 1924; 42. WINKLER J. J., THIEME H.: Pharmazie (1966), 21, 3, 182; 43. ZAHARIADI C., GEORGESCU C. C.: Com. de Bot. (1967), 47.

Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. Elisabeta Răcz-Kotilla, doctor farmacist)
a I.M.F. Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA ACȚIUNII DIURETICE A DROGULUI RHIZOMA GRAMINIS

dr. Elisabeta Răcz-Kotilla, Emőke Mózes

Rizomii de pir [*Agropyron repens* (L.) Beauv.] sînt folosiți în medicina populară românească drept remediu diuretic (4). Drogul este cunoscut în medicina doctă sub denumirea de Rhizoma Graminis (2, 3), fiind însă puțin utilizat. La noi în țară intră în componența „Ceaiului diuretic 2”.

În vederea cunoașterii valorii acestui drog vegetal care a format obiectul unui număr relativ mic de investigații experimentale privind acțiunea sa diuretică (1), am întreprins cercetări care au avut drept scop, găsirea acelei forme farmaceutice care prezintă cel mai pronunțat efect.

Partea experimentală

Acțiunea diuretică, cit și cea saluretică au fost determinate pe șobolani albi, metoda fiind descrisă în lucrări anterioare (5, 7). Soluțiile apoase extractive au fost preparate conform prevederilor Farmacopeei Române (8). Am preparat și un extract hidroalcoolic în felul următor: la 10 părți drog am adăugat 90 părți alcool diluat încălzit la fierbere, după un repaus de 15 minute am filtrat extractul alcoolic, am extras drogul cu apă distilată prin fierbere, am amestecat cele două soluții extractive și am îndepărtat alcoolul la vid, completînd volumul cu apă în vederea obținerii diluției finale de 10 % (raportată la drog) și respectiv de 1 %.

Preparatele au fost administrate pe două căi: pe cale bucală (prin sondă gastrică) în doza de 50 ml/kg corp din extract de 1 % și pe cale parenterală (intraperitoneal), în doza de 5 ml/kg corp din extract de 10 %. În felul acesta cantitatea administrată, raportată la drog, a fost identică în toate experiențele. Seria martor a primit un volum egal de apă distilată. Precizăm că și în cazul administrării parenterale, animalelor li s-a administrat, prin gavaj, apă distilată.

Fiecare formă farmaceutică a fost administrată unui număr de 56 de animale, pentru cele două căi de administrare. Rezultatele, care reprezintă valorile medii ale determinărilor, sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și 2.

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 putem ajunge la următoarele constatări: cea mai pronunțată acțiune diuretică o prezintă soluția extractivă apoasă obținută prin macerare (la temperatura camerei), urmează în ordine descrescînd soluțiile obținute prin infuzare, decoctie și extracție hidroalcoolică. În linii generale, aceleași constatări sînt valabile și în cazul indicelui saluretic

Tabelul nr. 1

Acțiunea diuretică și indicele saluretic al diferitelor soluții extractive apoase administrate pe cale bucală (soluție extractivă apoasă de 1 % în doza de 50 ml/corp administrată prin sondă gastrică)

Modul de preparare	Acțiunea diuretică	Indicele saluretic		
		K	Na	Cl
Macerare	1,42	1,21	1,62	1,42
Infuzare	1,21	1,22	1,40	1,45
Decocție	1,12	1,16	1,29	1,35
Extracție hidroalcoolică	1,11	1,09	1,22	1,48

cu excepția eliminării ionilor de clor, care a fost cea mai pronunțată în cazul extractului hidroalcoolic.

Atât în cazul decoctiei, cât și a preparatului obținut prin extracție hidroalcoolică, încălzirea (pe baie de apă în primul caz, la temperatura de cca. 50 °C la vid, în vederea îndepărtării alcoolului în cel de al doilea caz) duce la diminuarea accentuată a eficacității. În experiențele care au urmat am renunțat din acest motiv la decoctie.

Teofilina, folosită în calitate de substanță de referință, a avut în condițiile noastre experimentale un indice diuretic de 1,26. În comparație cu teofilina, soluția extractivă apoasă obținută prin macerare prezintă o eficacitate mai puternică. Acțiunea poate fi comparată ca intensitate, cu cea descrisă de noi anterior (6) la drogurile oficinale în ediția în vigoare a Farmacopeei Române, în primul rând cu acțiunea diuretică a cozilor de cireș (*Stipites Cerasorum* F. R. VIII) și a mătășii de porumb (*Stigmata Maydis* F. R. VIII).

Tabelul nr. 2

Acțiunea diuretică și indicele saluretic al diferitelor soluții extractive apoase administrate pe cale parenterală (soluție extractivă apoasă 10 % în doza de 5 ml/kg corp administrată intraperitoneal, concomitent cu apă în doza de 45 ml/kg corp)

Modul de preparare	Acțiunea diuretică	Indicele saluretic		
		K	Na	Cl
Macerare	1,14	1,51	1,10	1,30
Infuzare	1,27	1,52	1,55	1,66
Extracție hidroalcoolică	1,62	1,14	1,77	1,25

Rezultatele cuprinse în tabelul nr. 2 evidențiază o inversare a situației redată în tabelul nr. 1. Administrată pe cale parenterală, cea mai puternică acțiune o prezintă soluția extractivă obținută cu alcool, la care și indicele saluretic referitor la potasiu (excreție relativ redusă) și respectiv la sodiu (excreție relativ puternică) este cel mai favorabil din punct de vedere terapeutic.

În alte serii de experiențe am asociat extractele apoase de *Rhizoma Graminis* cu cele obținute din *Stigmata Maydis* (F. R. VIII). Rezultatele sînt bune, dar nu s-a realizat sinergismul aditiv presupus, atât indicele diuretic, cât și

cel saluretic au rămas sub valorile realizate cu extractele de Rhizoma Graminis.

După administrarea intraperitoneală a soluțiilor extractive apoase de 10 % nu s-au observat efecte secundare, de fapt la drogul Rhizoma Graminis nu se pune problema unei eventuale toxicități, ceea ce este un avantaj în caz de aplicare terapeutică îndelungată.

Concluzii

Din rizomii de pir se pot obține preparate farmaceutice din categoria diureticelor apoase, indicate în calculoza renală. Indicele saluretic al acestor preparate este favorabil în sensul eliminării relativ reduse de potasiu față de excreția masivă de sodiu.

În caz de administrare orală rezultatele cele mai bune au fost obținute cu macerația (indice diuretic: 1,42), iar în caz de administrare parenterală eficacitatea maximă s-a înregistrat la un extract hidroalcoolic (indice diuretic: 1,62).

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. BENIGNI R., CAPRA C., CATTORINI P. E.: *Piante Medicinale, Inverni i Della Beffa, I, Milano, 1962*; 2. COICIU E., RĂCZ G.: *Plante medicinale și aromatice, Ed. Academiei, București, 1962*; 3. RĂCZ G., LAZA A., COICIU E.: *Plante medicinale și aromatice, Ed. Ceres, București, 1970*; 4. RĂCZ G., LĂZĂR-SZINI CAROLINA: *Rev. Med. (1964), 10, 345*; 5. RĂCZ-KOTILLA ELISABETA, RĂCZ G.: *Farmacia (1965), 13, 605*; 6. RĂCZ-KOTILLA ELISABETA, RĂCZ G., ORBÁN E.: *Rev. Med. (1966), 12, 188*; 7. RĂCZ-KOTILLA ELISABETA, RĂCZ G., ASZTALOS ÁGNES: *Farmacia (1967), 15, 109*; 8. *Farmacopeea Română, Ed. VIII, Ed. Med. București, 1965.*

Disciplina de industria medicamentului (cond.: șef de lucrări I. Ristea)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

STUDIUL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL CITRIC ȘI METENAMINĂ PRIN MĂSURATORI PH-METRICE

I. Ristea, Ecaterina Kun

În diverse rețete farmaceutice se prescriu amestecuri în care se găsesc alături acidul citric și metenamina, fie în soluție, fie sub formă de pulberi. De asemenea acidul anhidrometilencitric este prescris alături de metenamină pentru proprietățile sale antiseptice asupra căilor urinare (1, 2).

Acest produs are avantajul că, în timp ce metenamina singură provoacă uneori hematurii în unele afecțiuni refractare ale tractului renal cristalizându-se în tuburile renale, acidul anhidrometilencitric sau numai acidul citric prescris alături de metenamină este metabolizat complet în organism.

Ținând cont de aceasta ne-am propus să studiem dacă — în soluție apoasă — cele două substanțe reacționează între ele și în ce raport, știut fiind faptul că metenamina prezintă un caracter slab bazic, iar acidul citric este un acid de tărie mijlocie.

Partea experimentală

O primă informație despre interacțiunea dintre acidul citric și metenamină ne-o oferă variația de pH înregistrată la amestecarea soluțiilor echimoleculare, după metoda variațiilor continue a lui Job (3) (fig. 1). Se măsoară variația de pH pentru soluții echimoleculare 0,25 M de acid citric și metenamină.

În curba diferențelor Δ pH se înregistrează o abatere maximă de la aditivitate pentru raportul molar 1 H_3CiH : 1 Metenamină. Dacă se lucrează și cu alte soluții echimolare (de concentrații 0,5 M sau 0,125 M) se obține același raport de combinare.

Plecînd de la premiza că reacția dintre cele două substanțe ar putea fi o reacție de complexare și pentru a avea o măsură cantitativă a stabilității eventualilor complecși formați în sistemul H_3CiH — Metenamină, am apelat la calculul constantelor de stabilitate, folosind metoda potențiometrică a lui Bjerrum (4, 5, 6, 7).

În scopul calculării constantelor individuale de formare ale complecșilor acidului citric cu metenamina s-au efectuat titrările pH-metrice ale ligandului (acid citric) alături de probe care conțineau — pe lângă ligand — și metenamina, în proporție de 1 Metenamină : 10 Acid citric, respectiv 1 Metenamină : 5 Acid citric.

Măsurătorile au fost executate la un pH-metru electronic de tip MV—11 la temperatura ambiantă, folosind electrozi de sticlă-calomel; forța ionică a soluțiilor a fost menținută constantă la 0,2 prin adăugare de KCl.

Rezultatul măsurătorilor este redat în fig. 2, care reprezintă în ordine, variația pH-ului la titrarea cu NaOH $2.10^{-2}M$ a 25 ml din soluțiile:

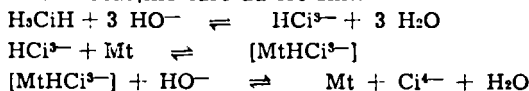
- acid citric în concentrație $2.10^{-2}M$ (curba a)
- acid citric $2.10^{-2}M$ + metenamină $2.10^{-3}M$ (curba b)
- acid citric $2.10^{-2}M$ + metenamină $4.10^{-3}M$ (curba c)

Curba de titrare a ligandului singur (curba a) arată că are loc consumul a trei echivalenți de bază pentru un mol de ligand. Rezultă de aici că se titrează trei protoni — provenind de la grupările carboxilice ale acidului citric — ale căror K_a au valorile:

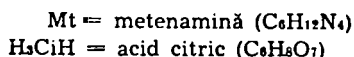
$$K_{a_1} = 6,92 \cdot 10^{-4} \quad K_{a_2} = 1,65 \cdot 10^{-5} \quad K_{a_3} = 4,13 \cdot 10^{-7}$$

În prezența metenaminei se va titra și protonul grupării hidroxilice care are o constantă de disociere: $K_{a_4} = 1.10^{-15}$ (8, 9), datorită chelatizării, după cum rezultă din consumul suplimentar de bază. Acest consum suplimentar de bază ne dă, în mod direct, cantitatea de ligand complexată de către metenamină.

Presupunem că reacțiile care au loc sînt:



unde:



Evaluarea numărului mediu de liganzi, \bar{n} , angajați de către metenamină din soluție s-a făcut prin măsurarea exactă a consumului suplimentar de bază, reclamat de reacțiile presupuse de formare a complecșilor.

Pentru aceasta, valorile lui \bar{n} au fost calculate cu ajutorul datelor furnizate de fig. 2, distanța orizontală între curba a și b, respectiv a și c, la orice $\text{pH} > 7$ va măsura exact consumul suplimentar de bază, sau mai precis numărul total de anioni de ligand angajat în complex.

Acest număr prin împărțire la numărul total de moli de metenamină existent în soluție va da valoarea lui \bar{n} .

Concentrația ionilor $[\text{Ci}^{4-}]$ la orice pH se calculează din ecuația care exprimă bilanțul consumului de ligand:

$$[\text{H}_3\text{CiH}] \text{ total} = [\text{H}_3\text{Ci}^-] + [\text{H}_2\text{Ci}^{2-}] + [\text{HCi}^{3-}] + [\text{MtHCi}^{3-}] + [\text{Ci}^{4-}]$$

unde consumul suplimentar de bază Δ $[\text{NaOH}]$ va fi egal cu:

$$\Delta [\text{NaOH}] = [\text{MtHCi}^{3-}]$$

adică cu complexul (în cazul în care există numai unul) format din interacțiunea ligandului, acidul citric cu metenamina.

Ținând cont de valoarea constantelor de disociere K_{a_3} și K_{a_4} și de faptul că la un pH oarecare:

$$[\text{MtHCi}^{3-}] = \Delta [\text{NaOH}]$$

avem în final, prin înlocuirile succesive:

$$[\text{Ci}^{4-}] = \frac{[\text{H}_3\text{CiH}] \text{ total} - \Delta [\text{NaOH}]}{\frac{[\text{H}^+]^2}{K_{a_3} \cdot K_{a_4}} + \frac{[\text{H}^+]}{K_{a_4}} + 1}$$

Înlocuind datele cunoscute vom avea:

$$[\text{Ci}^{4-}] = \frac{(n_A - n_{\text{NaOH}}) \cdot 1000}{(0,242 \cdot 10^{22} [\text{H}^+]^2 + 1.10^{15} [\text{H}^+] + 1) \cdot (V + \Delta V)}$$

unde:

n_A = numărul molilor de acid citric

n_{NaOH} = numărul molilor de NaOH

V = volumul inițial de soluție

ΔV = volumul de hidroxid de sodiu adăugat la titrare (Pentru amănuntele de calcul a se vedea și indicația (10).

Reprezentînd grafic valorile lui \bar{n} în funcție de $-\log [\text{Ci}^{4-}]$ obținem pe rechele de curbe de formare b și c din fig. 3 în domeniul $7 < \text{pH} < 10,75$.

Curba b reprezintă curba de formare în cazul amestecului: ligand $2 \cdot 10^{-2} \text{M}$ + metenamină $2 \cdot 10^{-3} \text{M}$. Curba c reprezintă curba de formare în cazul amestecului: ligand $2 \cdot 10^{-2} \text{M}$ + metenamină $4 \cdot 10^{-3} \text{M}$.

Din curbele de formare s-au determinat valorile logaritmului constantei de formare, a cărei valoare medie este:

$$-\text{pk}_1 = 9,1$$

După cum se vede și din curbele de formare se obține un complex în raportul 1 Acid citric : 1 Metenamină, de perfect acord cu cel obținut la amestecarea, după Job, a soluțiilor echimolare de reactanți (fig. 1).

Sosit la redacție: 21 noiembrie 1970.

I. RISTEA, ECATERINA KUN: STUDIUL INTERACȚIUNII DINTRE ACIDUL CITRIC ȘI METENAMINA PRIN MĂSURĂTORI PH-METRICE

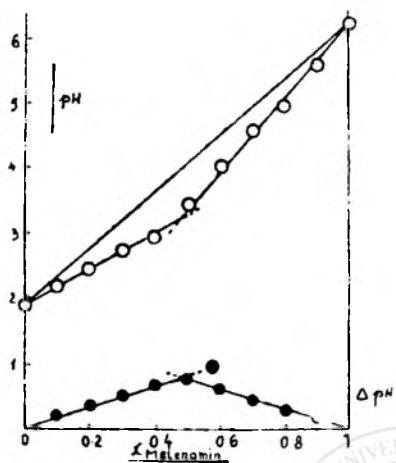


Fig. nr. 1

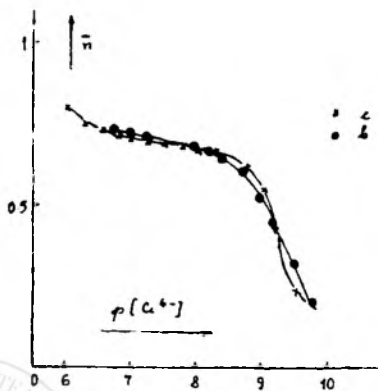


Fig. nr. 3

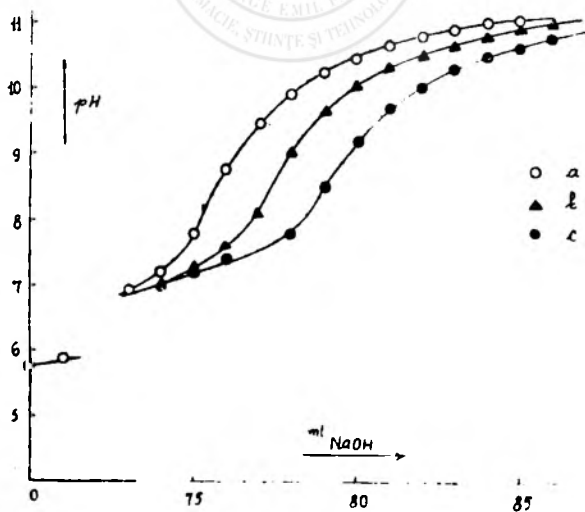


Fig. nr. 2

1. LEBEAU P., JANOT M.: *Traité de Pharmacie Chimique, Chimie organique*, Ed. Masson et Cie Paris 1955—56, III, 1240; 2. HARGITAI E.: *Lucrare de diplomă*. I.M.F. Tirgu Mureş, 1968; 3. JOB P.: *Ann. Chim.* (1936), 11, 97; 4. BJERRUM J.: *Metal Ammine Formation in Aqueous Solution*, Ed. P Haase and Son, Copenhagen 1941; 5. ROSSOTTI and ROSSOTTI: *The determination of Stability Constants*, Mc. Grow-Hill, Series in Advanced Chemistry, New York, 1961; 6. BECK M.: *Komplex egyensúlyok kémiája*, Akadémiai Kiadó. Budapest, 1963; 7. SCHLÄFER M. H.: *Komplexbildung in Lösung*, Ed. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961; 8. NEBEL D.: *Z. phys. Chem.* (1966), 232 (5, 6). 368; 9. SILLÉN G. L., MARTELL A. E.: *Stability Constants*, Special Publ. Nr. 17, London, The Chemical Society, Burlington House, W. 1, 1964, 479; 10. ONICIU L., SCHMIDT E., CADARIU I.: *Studii și cerc. chim. București* (1964), 13, 12, 893.

Catedra de botanică farmaceutică (cond.: șef de lucrări I. Füzi) a
I.M.F. Tirgu Mureş

SEPARAREA UNOR ALCALOIZI DE TIP SOLANACEAE PE CALE ELECTROFORETICA

Z. Kisgyörgy

În ultimele decenii, urmărirea biogenezei alcaloizilor în plante a stat în centrul atenției cercetărilor fiziofarmacognostice. În cadrul acestor cercetări au fost obținute rezultate remarcabile privind sediul și desfășurarea biogenezei alcaloizilor tropanici la *Atropa* și *Datura*.

Din spectrul de alcaloizi al acestor plante mai bine studiat este raportul dintre hiosciamină și scopolamină. Acest fapt se datorează împrejurării că, dintre alcaloizii prezenți în plante, hiosciamina și scopolamina au aplicări terapeutice, dar cu efect farmacologic diferit. De aici derivă și necesitatea cunoașterii raportului dintre cei doi alcaloizi.

Separarea electroforetică a celor doi alcaloizi fundamentali, hiosciamina și scopolamina, a fost studiată de Soós și Bálint (11), apoi de Paris și Faugeras (7), Roux (10), Decker și Schreiber (1), Tewari (13), precum și de Gheorghiu și colab. (3), rezultatele fiind apreciate calitativ. La speciile de *Datura*, Szánthó și Füzi (12) iar la *Atropa Kisgyörgy* și Csedő (5) determină cantitativ raportul hiosciamină-scopolamină, folosind metoda electroforetică, respectiv fotocolorimetrică.

Separarea electroforetică a alcaloizilor la *Atropa* și în general la Solanaceae se aplică în practică cu succes și pentru aprecierea calitativă. De ex. schimbarea raportului dintre alcaloizi, respectiv migrarea sau formarea unui component nou în diferite regiuni și la diferitele vârste ale plantelor, pot fi urmărite în mod corespunzător.

În anul 1954, Reinouts Van Haga (8) a pus în evidență alcaloidul cuschigrina, iar în 1960, Romeike-Fodor și colab. (4, 9) au izolat 6-hidroxihiosciamina din *Atropa*. Cercetările au pus în evidență că acești alcaloizi secundari au un rol biogenetic în formarea hiosciaminei. Faza participării acestor alcaloizi secundari în desfășurarea reacțiilor biogenetice la plante nu este cunoscută cu certitudine. Urmărirea spectrului de alcaloizi în cursul dezvoltării ontogenetice a plantelor se impune deci nu numai din punct de vedere teoretic dar și practic.

Partea experimentală

În cercetările noastre ne-am ocupat de separarea electroforetică a unor alcaloizi de tip Solanaceae (care n-au fost separați pe această cale pînă în prezent), comparativ cu probe etalon din fiecare individ chimic. * Migrarea alcaloizilor s-a făcut cu un electrolit cu pH 8, timpul de migrare fiind de 60 de minute, conform metodei Fűzi-Szánthó-Fűlöp (2). Prin această metodă, modificată de noi (6), s'acțtrul de alcaloizi la Solanaceae s-a putut urmări în laboratorul nostru cu succes în ultimii ani. Valorile distanțelor de migrare ale alcaloizilor cuprinse în tabelul nr. 1 sînt valori medii, obținute din cite zece migrări la fiecare alcaloid.

Tabelul nr. 1

Separarea unor alcaloizi de tip Solanaceae pe cale electroforetică

Denumirea alcaloidului	Valorile Rf	Culoarea obținută cu reactivul Dragendorff modificat
Cuschigrină	0,80	intensiv orange
Atropină	0,71	orange
Hiosciamină	0,70	orange
Apoatropină	0,69	orange violet
6-hidroxihiosciamină	0,56	orange
Scopolamină	0,41	orange
3,6 ditigloil 7 oxitropan	0,37	orange
Meteloidină	0,36	orange

După cum rezultă din tabelul nr. 1, cuschigrina, 6-hidroxihiosciamina și meteloidina se separă net — pe această cale electroforetică — de hiosciamină, respectiv de scopolamină, avînd distanțe de migrare destul de diferite (fig. nr. 1).

Unii alcaloizi sînt însă greu de separat pe calea electroforetică folosită. Astfel de exemplu, la atropină și apoatropină, distanțele de migrare sînt foarte apropiate de cele ale hiosciaminei (fig. nr. 2).

Privind separarea electroforetică a atropinei de hiosciamină la un pH de 8,4 Tewari (13) a obținut un rezultat similar, electroforegramele celor doi alcaloizi situîndu-se foarte apropiat, fără un interval mai important între ele.

În cazul 3,6-ditigloil-7-oxitropanului distanța de migrare este identică cu cea a meteloidinei (fig. nr. 3), fapt pentru care acești alcaloizi nu pot fi separați unul de altul. Ambii alcaloizi însă, avînd distanțe de migrare mai mici, se pot separa de ceilalți alcaloizi doar împreună (fig. nr. 3).

Concluzii

1) Pe cale electroforetică cuschigrina, 6-hidroxihiosciamina, și meteloidina (respectiv 3,6-ditigloil-7-oxitropanul) se separă ușor de hiosciamină și scopolamină. În vederea studierii biogenezei alcaloizilor la Solanaceae se poate folosi și această metodă.

2) Atropina, apoatropina și hiosciamina neavînd distanțe de migrare suficient de diferite, nu se pot separa cu certitudine.

3) Meteloidina și 3,6-ditigloil-7-oxitropanul avînd distanțe de migrare aproape identice, pot fi urmăriți, însă nu pot fi separați.

Sosit la redacție: 21 noiembrie 1970.

* Substanțele pure au fost obținute de la dr. Vágufalvi D. (Gyógynövénykutató Intézet Budaest). Mulțumim pe această cale Domniei Sale pentru ajutorul acordat.

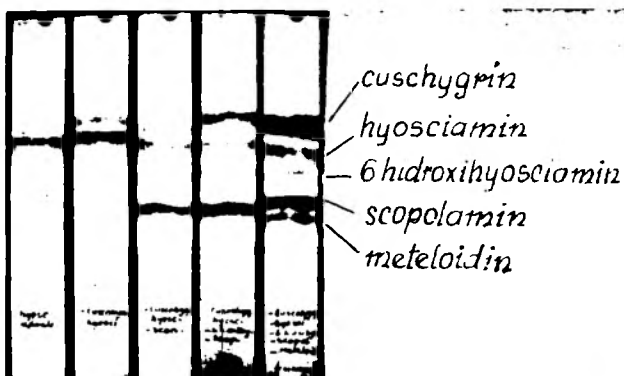


Fig. nr. 1: Separarea electroforetică a cuschygrinei, 6-hidroxihiosciaminei și a meteloidinei

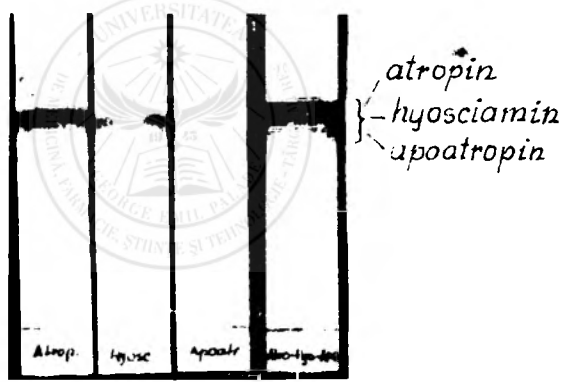


Fig. nr. 2: Distanțe de migrare aproape comune la atropină, apoatropină și hiosciamină

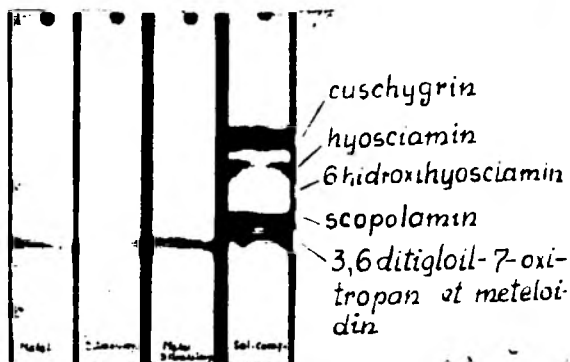


Fig. nr. 3: Distanțe de migrare aproape comune la 3,6-ditigloil-7-oxitropan și la meteloidină

1. DECKER W., SCHREIBER J.: *Naturwissenschaften* (1954), 40, 553;
2. FÜZI J., SZANTHÓ E., FÜLÖP L.: Metodă fotocolorimetrică pentru dozarea alcaloizilor tropanici din droguri și preparate farmaceutice. Comunicare prezentată la Conf. Naț. de Farmacie, București 14—16 noiembrie 1963;
3. GHEORGHIU A., CONSTANTINESCU A., IONESCU E.: *Farmacia* (1960), 4, 337;
4. FODOR G., DOBÓ P., JANCSÓ G., KOCZOR I., ROMEIKE A., TÓTH L., WINCZE I.: *Magyar Kémiai Folyóirat* (1958) 64, 294;
5. KISGYÖRGY Z., CSÉDŐ K.: *Rev. Med.* (1965), 11, 58;
6. KISGYÖRGY Z.: Dinamica acumulării alcaloizilor la mătrăgună (*Atropa belladonna* L.) Disertație I.M.F. Cluj, 1970;
7. PARIS M.M.R., FAUGERAS G.: *Ann. Pharm. Franç.* (1958), 16, 403;
8. REINOUTS VAN HAGA P.: *Nature* (1954), 174, 833;
9. ROMEIKE A.: *Naturwissenschaften* (1960), 47, 64;
10. ROUX A.: *Ann. Pharm. Franc.* (1956), 3, 212;
11. SÓOS P., BÁLINT I.: Cercetări referitoare la separarea unor alcaloizi cu ajutorul electroforezei pe hirtie. Lucrare prezentată la a IV-a Sesiune științifică a I.M.F. Tîrgu Mureș, 21—22 decembrie 1962;
12. SZANTHÓ E., FÜZI J.: *Farmacia* (1965), 13, 599;
13. TEWARI S. V.: *Die Pharmazie* (1968), 23, 58.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácz, doctor farmacist)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

PREZENȚA SUBSTANȚELOR MUCILAGINOASE ÎN EPIDERMA FRUNZELOR DE *HELIANTHEMUM* SP.

Olga Bán, dr. G. Rácz

Intr-o lucrare anterioară (3) am semnalat utilizarea în medicina populară din țara noastră a părților aeriene de iarba osului (*Helianthemum nummularium* (L.) Mill.) în tuse.

În literatura de specialitate nu am găsit referiri nici la utilizarea speciilor de *Helianthemum* în scopul amintit, nici cu privire la compoziția lor chimică. *Hegnauer* (2) menționează că întreaga familie Cistaceae este foarte puțin studiată din punct de vedere fitochimic.

Am presupus existența unuia dintre principiile active caracteristice drogurilor folosite în calitate de remedii antitusive. În cursul cercetărilor noastre preliminare am pus în evidență prezența substanțelor mucilaginoase în extracțele obținute din părțile aeriene ale speciei *Helianthemum nummularium*. Ne-am propus în continuare să urmărim localizarea acestui principiu activ.

Material și metodă

Frunzele detașate de pe materialul de herbar au fost păstrate timp de 24 de ore într-un amestec de glicerol—apă (1:1), iar secțiunile transversale obținute au fost introduse în soluție de 75 % cloralhidrat. Am studiat frunzele următoarelor patru specii de *Helianthemum* din flora noastră spontană (5): *H. nummularium* (L.) Mill., *H. salicifolium* (L.) Mill., *H. hirsutum* (Thuill.) Mérat și *H. rupifragum* Kern.

Rezultate.

Caracterele generale ale structurii microscopice a frunzelor de *Helianthemum* care rezultă din datele descrise în literatura de specialitate (4) și din observațiile noastre sînt următoarele:

1.) În structura dorsiventrală a limbului clorenhimul palisadic este format de obicei din două (mai rar din 3—4) straturi de celule.

2.) Perii tectori sînt rigizi și de două feluri:

a./ unichelulari și solitari, localizați mai ales pe fața superioară a frunzelor, formînd un unghi de cca 90° cu suprafața foliară. Perii sînt îngroșați și prezintă în interiorul lor o dublă linie spiralată.

b./ stelați, fiind grupați cîte 3,4, 6 (-8), lungimea lor ajunge pînă la 200 de microni, sînt mai frecvenți pe partea inferioară a limbului.

3./ Perii glandulari se observă mai rar, sînt formați fie dintr-un picior scurt, în vîrf cu o glandă relativ mare (la *H. nummularium*), fie din 7 celule (la exemplarele studiate de noi) monoseriate, în vîrf cu glanda de secreție relativ mică (la *H. salicifolium*).

4.) Nervurile secundare sînt înconjurate la unele specii de celule parenchimatice mari (mai cu seamă la *H. nummularium*).

5.) Cristalele de oxalat de calciu sînt macle, diametrul lor este sub 30 de microni și nu au putut fi observate de noi la frunzele de *H. hirsutum*.

Deosebiri histologice între speciile de *Helianthemum* sînt suficient de pronunțate pentru a se preta la o delimitare mai precisă a taxonilor.

Substanțele mucilaginoase sînt localizate exclusiv în țesutul epidermic. Membrana tangențială interioară a unor celule epidermice este pronunțat îngroșată în urma depunerii masive de mucilagi. Între celulele mucilaginoase sînt intercalate celule epidermice obișnuite, neîngroșate. Acest caracter este foarte pronunțat la *Helianthemum nummularium* și la *H. rupifragum* (fig. 1 și 2) și mai puțin evident la *H. hirsutum* și la *H. salicifolium* (fig. 3 și 4).

Celule mucilaginoase (secțiune transversală) pot fi mai mari decît restul celulelor epidermice (fig. 1 și 2) sau practic identice ca volum cu celulele nemucilaginoase (fig. 3 și 4). Stratul mucilaginos — în secțiune transversală — are grosimea de 20—70 microni și poate fi refractor (la *H. rupifragum*) sau pronunțat stratificat (la *H. nummularium*).

Localizarea constantă a substanțelor mucilaginoase exclusiv în membrana tangențială interioară a celulelor epidermice poate fi considerată caracteristică. În epiderma altor frunze cu conținut în mucilagii aceste substanțe se găsesc practic în tot interiorul unor celule din epidermă, dar și în unele din mezofil (de exemplu la speciile din familia Malvaceae), iar în epiderma unor semințe mucilaginoase aceste straturi de mucilag pornesc dinspre membrana tangențială exterioară înspre centrul celulelor (de exemplu la *Linum usitatissimum* sau la *Sinapis nigra*).

Concluzii

Dintre cele patru specii de *Helianthemum* studiate la *H. nummularium* și *H. rupifragum* celulele mucilaginoase sînt localizate exclusiv în epidermă, dimensiunea lor este mai mare în comparație cu restul celulelor epidermice. Stratul mucilaginos este localizat la nivelul membranei tangențiale interioare.

Sosit la redacție: 31 decembrie 1970.

Bibliografie

1. BERGER F.: Handbuch der Drogenkunde. Ed. Maudrich, Wien. 1950, vol. II: 1964 vol. VI; 2. HEGNAUER R.: Chemotaxonomie der Pflanzen, Ed. Birkhäuser, Basel și Stuttgart 1964, vol. III; 3. ILIEȘ G., RĂCZ G.: Comunicări de Botanică 1963, vol. II, partea II-a, 269; 4. METCALFE C. R., CHALK L.: Anatomy of Dicotyledons. Clarendon Press, Oxford 1957, vol. I; 5. RĂVĂRUȚ M.: Genul *Helianthemum* în „Flora Republicii Socialiste România” Ed. Academiei, București, 1955, vol. III.

OLGA BĂN, G. RĂCZ: PREZENȚA SUBSTANȚELOR MUCILAGINOASE
ÎN EPIDERMA FRUNZELOR DE HELIANTHEMUM SP.

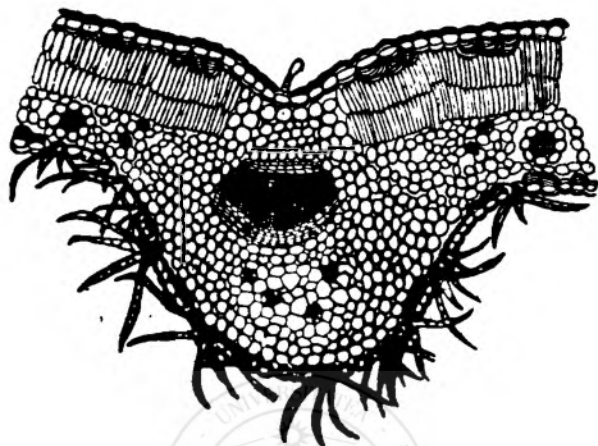


Fig. nr. 1: *Helianthemum nummularium*, frunza (secț. transvers.)
(membrana mucilaginoasă din epidermă este stratificată)



Fig. nr. 2: *Helianthemum rupifragum*, frunza (secț. transvers.)
(membrana mucilaginoasă din epidermă este redată în negru)

OLGA BAN, G. RACZ: PREZENȚA SUBSTANȚELOR MUCILAGINOASE
IN EPIDERMA FRUNZELOR DE HELIANTHEMUM SP

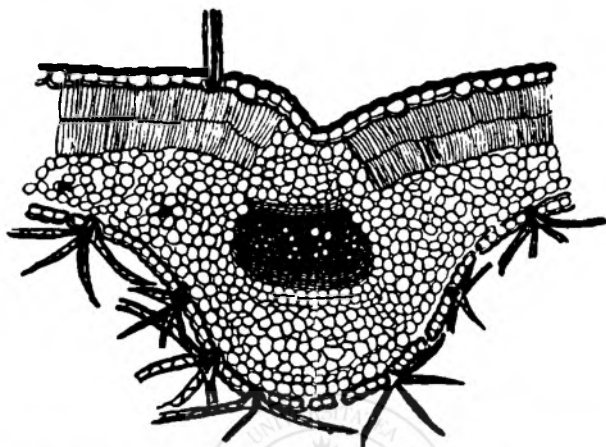


Fig. nr. 3: *Helianthemum hirsutum*, frunza (secț. transvers.)

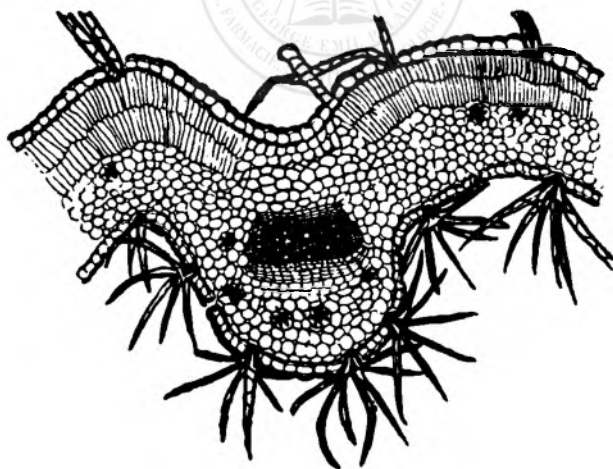


Fig. nr. 4: *Helianthemum salicifolium*, frunza (secț. transvers.)

CARACTERELE MICROSCOPICE ALE INFLORESCENŢELOR PROVENITE DE LA SPECIILE DIN SECŢIA SERIPHIDIUM A GENULUI ARTEMISIA

Maria Gáspár

Intr-o lucrare anterioară (2) au fost tratate caracterele macroscopice ale inflorescenţelor provenite de la speciile de *Artemisia*, secţia *Seriphidium*, din care fac parte *Artemisia maritima* L. ssp. *salina*, ssp. *monogyna* şi unele specii din secţia *Abrotanum* cum ar fi *Artemisia austriaca* Jacq., cu un oarecare conţinut de santonină, precum şi a speciei *Artemisia taurica* considerată ulterior identică cu *Artemisia lerchiana* Web (1)* [cu un conţinut de santonină de 0,2 % (3)].

Materialul de studiat a fost recoltat pe de o parte din flora spontană, pe de altă parte din grădina de plante medicinale a institutului nostru.

Drogurile (inflorescenţele) le-am comparat între ele, precum şi cu drogul clasic Flores Cinae.

Am considerat ca elemente microscopice de valoare diagnostică:

- părozitatea bracteelor (forma şi mărimea perilor tectori şi glandulari),
- ramificaţia fasciculelor sclerenchimactice, respectiv a vaselor,
- mărimea stomatelor aflate la suprafaţa bracteelor,
- forma şi mărimea grăunciorilor de polen proveniţi din flori tubuloase.

La suprafaţa bracteelor sînt numeroşi *peri tectori* unicelulari, lungi, sinuoşi, fiind aşezaţi pe un peduncul scurt. În drogul Flores Cinae adeseori aceşti *peri tectori* sînt rupţi şi se pot observa numai celulele bazale. Lungimea lor atinge 500 micrometri la *A. cina* Berg., *A. maritima* ssp. *salina* şi ssp. *monogyna* nu prezintă astfel de *peri tectori* la suprafaţa bracteei, ci numai pe caliciu. Părozitatea bracteelor la specia *A. lerchiana* Web. se poate considera ca avînd un caracter diagnostic, fiind mai deasă comparativ cu *A. cina*. Totodată celula bazală a perilor este mai proeminentă faţă de celulele epidermice, continuîndu-se cu un picior compus din 2—3 celule scurte, după care se bifurcă alcătuiînd forma literei T, iar perii tectori propriu-zişi sînt mai alungiţi şi răsuciţi spre vîrf. Acest fapt dă aspectul argintiu al bracteelor. Un aspect asemănător prezintă şi bracteele speciei *A. austriaca* Jacq., perii tectori sînt însă mai rigizi şi mai scurţi fiind alcătuiţi dintr-o singură celulă bazală şi dintr-o singură celulă alungită şi bifurcată în formă de T, eventual dintr-o singură celulă alungită cu o terminaţie ascuţită.

Secţiunea transversală prezintă *peri glandulari* în dreptul nervurii principale, poziţia căreia este paralelă cu axa bracteei. Perii glandulari sînt octocelulari, patru din ei fiind etajaţi biseriaţi, avînd o cuticulă comună plină cu ulei volatil (tip *composee*). Mărimea lor la diferitele specii variază astfel:

A. cina Berg.	48—50 micrometri
A. maritima L. ssp. salina	60—66 „
A. maritima ssp. monogyna	40—44 „
A. lerchiana Web.	44—60 „
A. austriaca Jacq.	56—80 „

Nervura mediană a bracteelor este formată din traheide, ce sînt înconjurate de fibre sclerenchimactice, amplasate în două-trei rânduri.

* Mulţumesc pe această cale tov. dr. Gh. Dihoru, pentru materialul ce mi l-a pus la dispoziţie.

Fasciculele libero-lemnoase, cu pereții îngroșați de formă spiralată, sînt așezate tot în 2—3 rinduri paralele strins lipite unele de altele pînă la aproximativ jumătatea bracteelor, după care se ramifică pînă la vîrf. Fibrele sclerenchimatice au pereții foarte îngroșați, lignificați, cu un lumen îngust și sînt așezate paralel, ramificîndu-se numai spre vîrf, cu terminații rotunjite sau drepte.

Celulele sclerenchimatice ale bracteelor speciei *A. maritima* L. ssp. *salina* se ramifică și se înclină mai mult lateral, decît spre vîrf. *Subspecia monogyna* seamănă mult cu cea de mai sus, în privința sclereidelor, fiind diferită doar în așezarea acestora, ce este paralelă cu fasciculele lemnoase. *A. lerchiana* Web. are celule sclerenchimatice mai înguste spre deosebire de cele două specii de *A. maritima*. De asemenea la *A. austriaca* Jacq. nu se poate observa o ramificație propriu-zisă.

La suprafața solzișorilor epidermul prezintă *stomate* însoțite de celule anexe neuniforme, în număr de 4 sau 5. Mărimea stomatelor variază de la o specie la altă:

<i>A. cina</i> Berg.	20—36 microni
<i>A. maritima</i> L. ssp. <i>salina</i>	34—38 „
<i>A. maritima</i> L. ssp. <i>monogyna</i>	28—34 „
<i>A. lerchiana</i> Web.	28—30 „
<i>A. austriaca</i> Jacq.	24—26 „

Din punct de vedere microscopic, structura anatomică a florilor hermafrodite nu diferă după specii. Cristalele de oxalat de calciu se găsesc aglomerate în ovar, mai rar în corolă, avînd formă de ursine cu o mărime de 2—6 microni, fiind împrăștiate în bractee în număr mare.

Grăunciorii de polen au formă globuloasă cu pereții netezi (cu trei pori germinativi); oblat sferoidali, colpii eliptici, ascuțiți la capete. Spinii sînt reduși la mici veruculi, ca o adaptare secundară la anemofilie, ce caracterizează în general acest gen (4). Grăunciorii de polen în sine nu pot constitui un caracter diagnostic, deoarece au mărimi variabile chiar la același individ, fiind în stare nematură în timpul recoltării drogului. Totuși se poate observa o oarecare diferență în mărimea lor, după cum urmează:

<i>A. cina</i> Berg.	16—20 microni
<i>A. maritima</i> L. ssp. <i>salina</i>	25 „
<i>A. maritima</i> L. ssp. <i>monogyna</i>	22—24 „
<i>A. lerchiana</i> Web.	20 „
<i>A. austriaca</i> Jacq.	18 „

Concluzii

În pulberea drogurilor de culoare galbenă-verzuie (la *A. cina*, *A. maritima* ssp. *salina* și ssp. *monogyna*), respectiv de culoare verde-cenușie (la *A. lerchiana* și *A. austriaca* Jacq.) se găsesc elemente mecanice (sclereide), celule epidermice alungite provenite de la bractee, peri glandulari de tip compoșee, peri tectori lungi spiralati, respectiv mai scurți, rigizi, ascuțiți la capete. resturi din vase cu îngroșări spiralate, grăunciori de polen deseori contopiți, formînd mici granule, elemente provenite de la flori hermafrodite (celule papilionate).

Sosit la redacție: 9 ianuarie 1971.

Bibliografie

- DIHORU GH.: *Natura*, seria Biologie (1958), 3, 9; 2. GĂSPĂR MARIA: *Rev. Med.* (1970), 3—4, 395; 3. GORIAEV M. I., BAZALITZKAIA V. S., POLIAKOV P. P.: *Himicheski sostav polinei*. Alma-Ata, 1962, 93; 4. TĂRNAVSCHI I. T., MITROIU NATALIA: *Studii și Cerc. de biologie Ser. Biol. veg.* (1959), XI, 3.

MARIA GĂSPĂR: CARACTERELE MICROSCOPICE ALE INFLORESCENŢELOR
 PROVENITE DE LA SPECIILE DIN SECŢIA SERIPHIDIUM A GENULUI
 ARTEMISIA

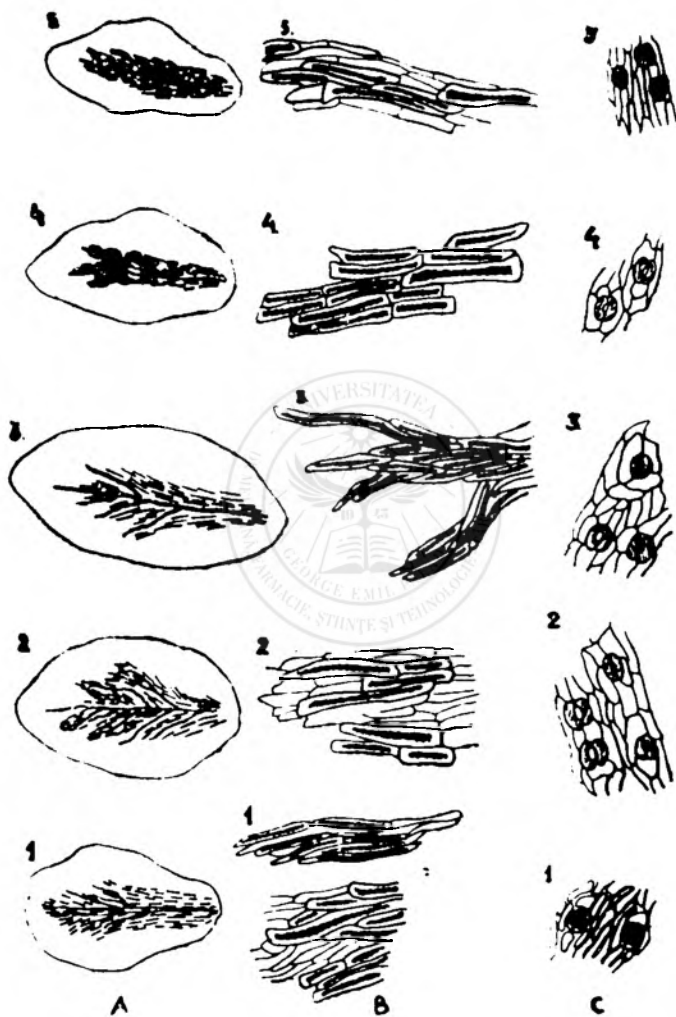


Fig. nr. 1: 1. *A. cina* Berg, 2. *A. maritima* L. ssp. *salina*, 3. *A. maritima* L. ssp. *monogyna*, 4. *A. lerchiana* Web., 5. *A. austriaca* Jacq. A—bractee (mărire 13 X).
 B=sclereide (mărire 150 X). C=stomate (mărire 150 X)

MARIA GASPAR: CARACTERELE MICROSCOPICE ALE INFLORESCENȚELOR
 PROVENITE DE LA SPECIILE DIN SECȚIA SERIPHIDIUM A GENULUI
 ARTEMISIA

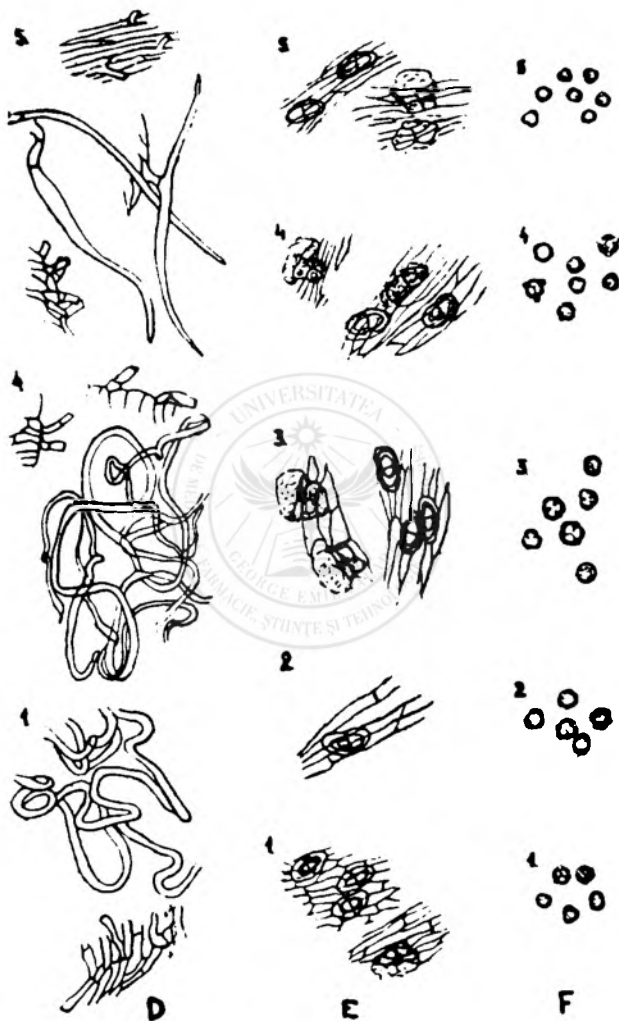


Fig. nr. 2: 1. *A. cina* Berg, 2. *A. maritima* L. ssp. *salina*, 3. *A. maritima* L. ssp. *monogyna*, 4. *A. lerschiana* Web., 5. *A. austriaca* Jacq. D=peri tectori (mărire 150 X), E=peri glandulari (mărire 150 X), F=polen (mărire 150 X)

Clinica de radiologie din Tîrgu Mureş (cond.: prof. dr. I. Krepsz,
doctor în medicină)

UTILITATEA APLICĂRII UNOR METODE RADIOLOGICE ÎN AFECȚIUNILE COLECISTULUI (Observații radioclinice)

dr. Gr. Stanciu

Stabilirea diagnosticului în afecțiunile colecistului solicită aplicarea a numeroase metode de investigație radiologică.

1. *Examenul radiologic nativ* (pe gol). Opacifierea naturală a vezicii și a căilor biliare este întotdeauna patologică, acestea nefiind vizibile la examenul radiologic practicat fără administrarea produsului de contrast. Astfel, se pot observa calcificări ale pereților, calculi radioopaci (fig. nr. 1), mai rar imagini determinate de impregnarea bilei cu săruri calcare (bila calcică).

Imaginile de transparență în formă de benzi verticale sau oblice, simple sau în Y (fig. nr. 2) pe radiografia simplă, presupun invadarea căilor biliare și a colecistului cu aer (angiopneumocolie și pneumocolecist) prin fistule biliodigestive; nivelul hidroaeric atrage atenția asupra hidropsului (fig. nr. 3) cînd este localizat în regiunea topografică a vezicii biliare. Aceste aspecte trebuie să fie diferențiate de pneumoperitoneul și de nivelele hidroaerice din abdomenul acut, precum și de gazul care se găsește uneori în bulbul duodenal, de transparența gazoasă din colon, dar care se deosebesc prin formă, localizare și asociere clinică, avînd individualitatea lor.

Regiunea radiografiată nu trebuie să se limiteze șablon la cea care corespunde în mod normal topografiei colecistului, deoarece sînt cazuri de ectopii, deplasări, împingeri și astfel riscăm de a nu cuprinde colecistul (fig. nr. 4 și 5).

2. *Examenul cu substanță de contrast*. Colecistografia perorală furnizează date despre suprafața, forma, poziția, anomaliile, calculii radiotransparenți, precum și asupra perturbărilor în funcția de concentrare și evacuare. Contraindicații: stomacul și ficatul rezecat, enterocolitele, pancreatitele, icterele infecțioase și mecanice, intoleranța la iod. Fixarea dozei se va face ținînd cont de greutatea bolnavului, deci individualizat.

Administrarea substanței de contrast pe cale intravenoasă, reprezintă o indicație în special pentru căile biliare, precum și atunci cînd nu se obține imagine după administrarea pe calea perorală (tulburări de tranzit intestinal, colecistite care modifică puterea de concentrație, colecist exclus), fiind unica metodă de examinare radiologică la colecistectomizați. Contraindicații: hipersensibilitate la iod, stări alergice, insuficiență circulatorie, hepatică, renală și icter prin retenție.

Poziția de decubit ventral oferă rezultate mult superioare față de cea dorsală, deoarece astfel vezicula poate fi apropiată de film, dar nu vom omite nici ortostatismul și incidențele oblice, precum și profilul care pe lingă relațiile de formă, tonicitate, suprafață, volum și evacuare ne ajută la detașarea diverticulilor, care prin producerea aspectului de sumăție, s-ar putea confunda cu calculi radioopaci (fig. nr. 6).

Fiecare metodă prin care se administrează substanță de contrast presupune un anumit ritm și eșalonare în timp la efectuarea clișeeilor. Recomandăm pentru cazurile la care se presupun hipotonii și încetiniri ale evacuării, să se revină asupra exa-

menului la 7, 10 și chiar la 24 de ore, fiindcă menținerea în continuare a produsului opac confirmă suspiciunea anterioară. La aproape 35 % din cazurile examinate de noi, care prezentau hipotonie și tulburări de evacuare, am întâlnit acest semn radiologic.

Pentru aprecierea suprafeței, volumului, tonusului, ritmului de evacuare etc. a colecistului, unii autori (1, 2, 7, 15) propun o serie de raporturi, dimensiuni, indici, cifre orientative și formule, dintre care enumerăm cele mai simple și cu posibilități de aplicabilitate practică.

Lungimea colecistului este între 4 și 10 cm; suprafața de 17.54 cm², reprezentând 105,60 % din suprafața primei vertebre lombare; volumul este de 23 pînă la 35 ml și se poate calcula după formula:

$$V = \frac{L}{6} (S + S' + 4 S'')$$

V = volumul; L = lungimea, S = axul transversal de la infundibul, S' = axul transversal de la fundul colecistului. S'' = axul transversal maxim;

— localizarea este în unghiul pe care-l face coasta a XII-a cu coloana vertebrală, iar polul inferior între nivelul vertebrelor L₂ și L₄, variind în funcție de statură;

— tonicitatea inițială a veziculei poate fi evaluată în special în incidența de profil, prin măsurarea unghiului format de axul mare vezicular cu axul vertebral, cuprins în mod normal între 5 și 15° (crește în hipertoniile și scade, se anulează sau devine negativ în hipotonii și atonii); unghiul de erjecție reprezintă diferența între unghiul inițial și cel măsurat după administrarea prinzului Boyden, fiind cuprins tot între 5—15°;

— efortul evacuării veziculare și al eficienței acesteia se consideră volumetric de 60 % la femeie și de 70 % la bărbat, după o oră de la administrarea prinzului Boyden și de 90 pînă la 100 % după 2 ore.

Pronunțarea asupra caracterelor morfologice și fiziologice ale colecistului și stabilirea în special a dischineziilor biliare (de care se cam face abuz) fără a avea în vedere ansamblul criteriilor care ne stau la dispoziție pentru astfel de evaluări, nu corespunde adevărului.

3. *Examenul baritat al traiectului gastroduodenal și trigoscopia.* Prin legăturile directe din punct de vedere funcțional și raporturile imediate dintre căile biliare și aceste segmente ale tubului digestiv, pot apare semne radiologice din partea duodenului și chiar a stomacului, atît la examenul baritat simplu, dar mai ales cînd se aplică colecistografia hipotonă sau clisma baritată. În multe cazuri de afecțiuni hepatobiliare s-a descris, ca semn indirect dilatația bulbului și apariția nivelului orizontal al acestuia (6). Această metodă ne dezvăluie perivisceritele bulboduodeno-colecistice și fistulele biliodigestive (fig. nr. 7 și nr. 8), care se pun mai bine în evidență dacă se examinează bolnavul în decubit dorsal și ventral.

4. *Hepatocolangiocolecistografia prin perfuzie.* Prin acest procedeu s-a încercat îmbunătățirea relațiilor oferite de colangiocolecistografie (3). Se administrează lent, în timp de 60 de minute, intravenos o soluție compusă din 250 ml glucoză 20 %, 40 ml substanță de contrast (biligrafin, endocistobil, pobilan) și 20 U. I. insulină (17). Unii autori (11, 16) utilizează cantitate dublă de substanță de contrast, sub protecție de corticoid. Prin adaus de glucoză (5, 14, 15) se ameliorează toleranța și hepatotropismul. Clișeele se execută pentru faza hepatografică imediat după terminarea perfuziei, apoi la 15 și 30 de minute, iar pentru colangiocolecistografie la 30, 60, 90 și 120 de minute. Opacifierea hepatobiliară se obține mai constant și mai sigur decît prin metoda intravenoasă, chiar și în cazul apariției secretării pe cale urinară; de asemenea se produce opacifiere concludentă și în cazuri de alterări difuze hepatice. La ictERICI observîndu-se uneori reluări ale funcției celulei hepatice deficitare. Indicațiile metodei prin perfuzie se consideră a fi identice cu cele ale colangiocolecistografiei clasice, permițînd însă o opacifiere mai bună a parenchimului, a căilor biliare și a veziculei, fără să fie necesară morfina (3, 4, 8, 14).

GR. STANCIU: UTILITATEA APLICĂRII UNOR METODE RADIOLOGICE
IN AFECȚIUNILE COLECISTULUI



Fig. nr. 1: Aspect de calculi biliari radio-opaci (confirmare intraoperatorie), localizare în colecist



Fig. nr. 2: Aspect de pneumoangiocolie și pneumocolecist (fistulă bilioduodenală)



Fig. nr. 3: Imagine de pneumoangiocolie și hidrops (fistulă bilioduodenală)



Fig. nr. 4: Colecist bine opacifiat, în poziție înaltă, cu multiplii calculi radiotransparenți



Fig. nr. 5: Colecist bine opacifiat localizat mai jos, fundul sub creasta iliacă



Fig. nr. 6: Imagine de diverticul al colecistului, cu localizare postero-internă



Fig. nr. 7: Se observă pe seriografie alături de opacifierea antro-bulbară, canalul coledoc (fistulă biliodigestivă)



Fig. nr. 8: Cu ocazia efectuării irigoscopiei se pune în evidență colecistul, deasupra căruia se observă aspect de pneumoangiocolie (fistulă biliocolică)

Cazurile investigate de noi, au confirmat cele subliniate mai sus.

5. *Colangiocoliectografia mixtă.* Se folosesc ambele căi, cea orală și cea intravenoasă, utilizând cantitatea de substanță ce trebuie prescrisă pentru fiecare în mod individual.

6. *Colangiocoliectografia intraoperatorie.* Este o metodă radiochirurgicală și constă în injectarea preparatului opac în timpul intervenției, permițând în special depistarea calculilor mici din colecist și coledoc, malformațiile, modificările sfincterului Oddi etc.

7. *Instituirea pneumoperitoneului* (mai ales a retro pneumoperitoneului) ne poate da detalii asupra conturului hepatic aerul muldind conturul vezicular arată eventualele modificări de formă, contur și suprafață ale acestuia.

8. *Efectuarea secțiunilor tomografice.* în asocierea cu retro pneumoperitoneul (7) și eventual cu colangiocoliectografia, poate da relații importante. *Katunarić* (7) recomandă pentru vezicula biliară poziția de procubit, 4 planuri între 3 și 12 cm (avându-se în vedere grosimea peretelui abdominal), găsim în 61.5 % posibilitatea de vizualizare, beneficiind în primul rând hidrocolecistul, calculii minerali și cei micști.

Am prezentat metodele cele mai importante de explorare radiologică, a căror aplicare ne oferă relații și detalii valoroase, dacă procedăm sistematic și complex, la nevoie recurând și la probe farmacodinamice (morfină, nitrit de amid, atropină, codeină etc.; codeina 2 ‰ este un bun înlocuitor al morfinei) (18).

Referindu-ne la cele 200 de cazuri selecționate de la secția de urgență a Clinicii medicale nr. 1 (director: prof. dr. doc. P. Dóczy) în perioada 1968—1970 am constatat următoarele:

— diagnosticul clinic prin examenul radiologic efectuat a fost confirmat în procentaj de 85 %;

— diagnosticul stabilit, precum și repartitia cazurilor sint redade în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Nr crt.	Diagnosticul	Nr. cazurilor	Procent
1.	Litiază	74	37 %
2.	Colecistită acută	14	7 %
3.	Colecistită cronică	38	18 %
4.	Dischinezii	64	32 %
5.	Malformații	12	6 %

Substanța de contrast a fost administrată peroral la 134 de cazuri (67 %); intravenos la 80 (30 %) și în perfuzie la 6 cazuri (3 %).

La 178 de cazuri examenul radiologic a dat rezultate corespunzătoare de la prima aplicare a substanței de contrast, la 24 a fost necesară revenirea cu altă metodă (mai frecvent după administrarea orală s-a trecut la cea intravenoasă) dintre care la 7 colecistul fiind exclus, tentativa de opacifiere a eșuat.

La cele 200 de cazuri, gruparea pe vîrste este următoarea: între 25—30 de ani = 3 %; 31—35 = 7 %; 36—40 = 10 %; 41—45 = 13 %; 46—50 = 17 %; 51—55 = 20 %; 56—60 = 18 %; peste 60 de ani = 12 %.

Repartizarea pe sexe: 80 % = sexul feminin; 20 % = masculin. Celelalte 100 de cazuri aparțin Clinicii chirurgicale nr. II (director: prof. dr. Pop D. Popa Ioan), fiind selecționate din perioada 1967—1969; 95 de cazuri de litiază biliară

și 5 cazuri de cancer al colecistului. Dintre cazurile cu litiază 6 au fost complicate cu piocolecist, iar 11 cu pericolecistită.

Tipurile de intervenție chirurgicală: colecistectomie retrogradă 55, anterogradă 40 și alte tipuri 5. Repartizarea pe vîrste la data intervenției: 25—30 de ani = 3 cazuri; 31—35 = 12; 36—40 = 20; 41—45 = 15; 46—50 = 17; 51—55 = 13; 56—60 = 10; peste 60 = 10.

Cazuistica afecțiunilor de colecist, diagnosticul acestora, diferă în funcție de specificul și profilul secției, care face spitalizarea.

Concluzii

Metodele radiologice sînt deosebit de utile în vederea stabilirii diagnosticului afecțiunilor colecistului, care la unele cazuri trebuie să fie complexe și individualizate. Înainte de administrarea substanței de contrast, am procedat la radiografia nativă pentru a observa eventual calculii radioopaci, calcificările din pereți, bila calcică, pneumocolecistul, nivelele hidroaerice din hidrops. Pentru a obține cît mai multe detalii morfologice și fiziologice și a observa malformații sau anomalii am efectuat examinări în poziții și incidente multiple. În caz de dischinezii, după urmarea tratamentului se va reveni asupra examenului radiologic, iar în caz de hipotonii, atonii și evacuare lentă și în afara timpului convențional (pentru a stabili ritmul de evacuare completă). În ectopii și deplasări uneori sîntem obligați să căutăm colecistul pe o suprafață mai mare a abdomenului, care depășește regiunea topografică normală. spre a-l înscrie pe clișeu.

Sosit la redacție: 19 decembrie 1970.

Bibliografie

1. BÎRZU I., NECULA V.: Radiologia clinică a căilor biliare. Ed. Med. București, 1960;
2. BOYDEN E. A.: Surgery (1937), 1, 25;
3. CARON J., DECHILDRE M.: J. Radiol. Electrol. (1967), 1—2, 109;
4. GAZDAH I.: Orv. Hetil. (1961), 2, 77;
5. HELIE J.: Sem. Hôp. Paris (1969), 12, 786;
6. LIESS G.: Valoarea diagnosticului de bulb cu nivel hidroaeric. Conferința națională de radiologie București 1964 (comunicare);
7. KATUNARIC D.: J. Radiol. Electrol. (1963), 1—2, 43;
8. KERTÉSZ A.: Ses. șt. I. M. F. Tîrgu Mureș, 1965, vol. rezumate 1965, 32;
9. KREPSZ I., KERTÉSZ A.: Posibilitățile actuale și perspectivele radiodiagnosticului hepatobiliar. Simpozion (raport) Sovata, 1967;
10. PAPAHAĞI P., STANCIU GR.: Rev. Med. (1964), 4, 369;
11. ROBERT A.: J. Am. Med. Ass. (1968), 7, 1489;
12. STANCIU GR.: J. Radiol. Electrol. (1966), 8—9, 427;
13. STANCIU GR., STANCIU EUGENIA: Malformații de colecist. Comunicat la ședința U.S.S.M. Secția de radiologie, Tîrgu Mureș, 1966;
14. TOAJARI E.: Sem. Hôp., Paris (1969), 44, 1254;
15. WANGERMEZ A., WANGERMEZ J.: J. Radiol. Electrol. (1963), 12, 868;
16. WANGERMEZ A., BONJEAU P.: Radiol. Electrol. (1967), 12, 287;
17. DJAN A., ANNONIER C.: Sem. Hôp., Paris (1964), 40, 2323;
18. NICULESCU T. și colab: Oncologia și radiologia (1970), 9, 4, 289.

Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureş (cond.: prof. dr. Z. Păpai, doctor în medicină)

DIVERTICUL FARINGOESOFAGIAN ZENKER

dr. Z. Păpai, dr. M. Ionescu, dr. Gr. Stanciu, dr. R. Lupeanu

Diverticulul faringoesofagian, bine studiat de *Zenker* în anul 1877, prezintă caractere şi ridică probleme specifice, care-l individualizează faţă de diverticuloza esofagului şi de alţi diverticuli ce pot apărea pe traiectul organelor cavitare ale tubului digestiv.

Cazuistica sa este din fericire rară: I. *Juvara* şi colab. au publicat recent un caz, sintetizînd cu acest prilej publicaţiile româneşti în acest domeniu (10). Fiecare caz care vine să se adauge literaturii, prezintă ca şi al nostru aspecte particulare.

Este vorba despre bolnavul P. E., pensionar în vîrstă de 71 de ani, care s-a internat în clinica noastră în cursul lunii ianuarie a.c. Diagnosticul n-a constituit o problemă, deoarece însuşi bolnavul ştia că în urmă cu 8 ani i s-a pus radiologic diagnosticul de diverticul faringoesofagian *Zenker*, de mărimea unei prune, şi ne-adus vechea radiografie (fig. nr. 1). În ultimul timp, pe fondul unui emfizem pulmonar cu capacitate respiratorie redusă, dar cu cordul bun şi T. A. = 165/110 mmHg., a slăbit puţin, se alimentează greu, vărsînd după un scurt interval de la ingerare o mare parte din alimente, nederigate şi rău mirositoare. Prezintă pe lingă disfagie, voce răguşită şi crize de asfixie, vărsăturile sînt însoţite de tuse, după care bolnavul se linişteşte dar rămîne înfometat.

Examenul radiologic pune în evidenţă, aşa cum se poate vedea în fig. nr. 2, o cavitate de mărimea unui pumn de adult cu trei nivele: sediment baritat (I), secreţie lichidă (II), şi conţinut gazos (III). Formaţiunea este situată la nivelul esofagului cervical inferior, înconjurînd posterior şi bilateral viscerale mediane de la baza gîtului, pătrunzînd şi în mediastinul superior şi corespunzînd cu proeminenţa ce se observă şi se palpează în ambele fose supraclaviculare. Radioscopic se observă cum substanţa de contrast trece din faringe în punga diverticulară şi se adună acolo fără a se continua în esofagul toracic şi în stomac, dar nu se poate preciza pe care din pereţii esofagului este situat coletul diverticulului care s-a dezvoltat atît de mult.

În timpul ingerării bariului şi al examenului radiologic bolnavul prezintă tuse şi senzaţie de asfixie, ca şi în timpul alimentării. Sîntem în faţa unui diverticul faringoesofagian vechi, care a atins dimensiuni mari şi comprimă organele din jur. După pregătirea bolnavului, procedăm la intervenţia chirurgicală executată în anestezie generală cu intubaţie orotraheală (executată de dr. E. *Kesztembaum*). Încercarea de a introduce prin esofag o sondă în stomac nu reuşeşte, sonda angajîndu-se în diverticul. Am ales incizia curbă suprasternală, în cravată tip Kocher, pentru a avea acces asupra ambelor părţi laterale ale esofagului cervical. Ca surpriză constatăm prezenţa unui mare nodul tiroidian sting coloidochistic, cît un măr mic, situat posterior şi comprimînd esofagul cervical ca un pînten între acesta şi coletul diverticulului. Fără îndoială că prin situaţia şi dimensiunile sale, acest nodul tiroidian care comprimă şi nervul recurent sting, ca şi traheea şi esofagul sub joncţiunea cu diverticulul, a avut în ultimul timp un rol în împiedicarea trecerii alimentelor în porţiunile subiacente ale esofagului şi dirijarea lor spre punga diverticulară. Procedăm la hemitiroidectomie stingă. Ne-am creat astfel şi un acces comod asupra pungii diverticulare care are pereţii groşi, aderenţi de organele şi ţesuturile din jur, avînd dimensiunile unui pumn de adult, ocupă spaţiul retroesofagian şi lateroeso-

fagian bilateral, pătrunzind în mediastin până în apropierea vaselor mari. Prin preparare minuțioasă izolăm diverticulul fără a leza nici un element anatomic vecin și ne convingem că la joncțiunea faringo-esofagiană stângă se află coletul său gros cât un deget de adult. Deschidem diverticulul, luând măsuri de izolare pentru îndeplinirea acestui timp septic, evacuăm conținutul său fetid și cu bariu și la vedere conducem sonda introdusă prin gură și faringe, în esofagul toracic și stomac. Prin greutatea sa, diverticulul exercită o tracțiune laterală stângă asupra faringo-esofagului, determinând în peretele lateral drept un pinten care are tendința să conducă și sonda tot în diverticul și nu în esofagul toracic. Rezecăm în întregime diverticulul și închidem la acest nivel faringo-esofagul în două straturi; drenaj de siguranță cu lamă de cauciuc, decliv latero-esofagian stâng, sutura planurilor, pansament. Evoluția postoperatorie a fost foarte bună, lama de drenaj a fost suprimată în ziua a treia, firele de sutură de la piele au fost scoase complet în ziua a cincea, plaga operatorie vindecându-se complet. Țesuturile au rămas ușor îndurate în regiunea operată, timp de aproximativ două săptămâni.

Sonda groasă introdusă prin esofag în stomac pentru alimentarea bolnavului și protecția suturii, s-a astupat și a fost scoasă din ziua a 9-a de la operație, bolnavul alimentându-se per os, progresiv, mai întâi cu lichide, apoi complet. Au dispărut toate acuzele precedente ale bolnavului, vocea s-a clarificat, la examenul radiologic bariul trece rapid prin faringo-esofag, fără nici un obstacol și fără nici o deviere, din cauza rapidității tranzitului neputându-se surprinde imaginea pasajului pe radiografie.

Nu a fost necesar să procedăm la gastrostomie de protecție.

În literatura de specialitate, radiologii și chirurgii publică cazuri de diverticul faringo-esofagian Zenker.

Bourdial și *Lallemant* pledează pentru tratamentul endoscopic al diverticulului faringo-esofagian cu substanțe sclerozante (3). Alăta vreme cât nu există o contraindicație majoră pentru anestezie și intervenție, noi considerăm că doar cura operatorie poate fi aceea care rezolvă radical problema. Calea de acces utilizată de noi din cauza necunoașterii sediului topografic al comunicării diverticulului cu esofagul ne-a creat o mare comoditate operatorie.

Simptomatologia pe care a avut-o bolnavul nostru s-a explicat prin compresiunea extrinsecă asupra organelor mediane de la baza gâtului, de către diverticulul dezvoltat în timp până la dimensiuni gigante și de către gusa care s-a asociat.

Examenul histopatologic al pereților diverticulului, mult alterați de procesul inflamator cronic, îndelungat prezent, nu ne mai poate orienta asupra mecanismului etiopatogenic al apariției și dezvoltării acestuia. Dar noi credem că este vorba de un defect embrionar nervos și muscular, la nivelul joncțiunii faringo-esofagiene, care duce cu timpul la instalarea unei disinerгии, cu sindrom esofagian disfagic și apoi progresiv la dezvoltarea diverticulului până la dimensiunile gigante întâlnite și la bolnavul nostru.

La controlul efectuat, după 6 luni de la operație, starea bolnavului nostru a fost perfectă.

Sosit la redacție: 24 iulie 1970.

Bibliografie

1. ALLEN T. H.: J. thorac, cardiovasc. Surg. (1965), 50, 4, 455; 2. BECKER T., SCHYRA B.: Zbl. Chir. (1968), 93 2, 74; 3. BOURDIAL J., LALLEMANT J.: Ann. oto-laryng. (1968), 85 8, 831; 4. CORNELL N. W., SWAN K.: Surg. Gynec. Obstet. (1966), 123 4, 842; 5. DAVIS L.: Christopher's Textbook of Surgery. W. B. Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto, 1968, 6. DEBĂU M., MARINESCU E., DEBĂU M., HOANCA O., IONESCU M.: Viața Medicală (1966), 13'22, 1543; 7. FEKETE F.: Rév. Prat. (1960), 10, 1051; 8. FONTAINE R., WALTER P., BRIDIER J. J.: J. Radiol. Electrol. (1966), 47, 9, 467; 9. GÎRBEA ȘT., CRĂCIUN E., POP V.: Oto-rinolaringologia (1967), 12 4, 359; 10. JUVARA I., TOMESCU O., NECULA V., STĂNESCU J.: Chirurgia (1970), 19'5, 437; 11. NEGRE E., CORDIER M., CAVAILLE E.: Ann.



Fig nr 2

oto-laryng. (1966), 3/3, 245; 12. PUTNEY F. J.: Trans. Pacif. Cst. Otoophthal. Sec. (1968), 49, 57; 13. SMITH S., BUCHTEL C. B.: J. South. Med. Ass. (1968), 61/8, 826; 14. GROVES K. L.: Cleveland Clinic Quaterly (1968), 35, 207; 15. PONZOKI A. V. JR.: J. South. Med. Ass. (1968), 61/8, 817; 16. SHALLOW T. A., CLERF L. H.: S. G. O. (1948), 86, 317; 17. FINNEY C. G. JR., GAERTNER R. A.: J. South. Med. Ass. (1964), 57, 375.

Catedra de medicină legală a I.M.F. (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor în medicină) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor universitar emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) din Tîrgu Mureș

INTOXICAȚII MORTALE CU AMANITA FALOIDES

dr. Z. Ander, dr. O. Nussbaum, dr. Z. Vásárhelyi

După clasificarea practică a lui *Moeschlin* (5) intoxicațiile cu ciuperci pot fi împărțite în 3 grupe:

— otrăviri în care substanța toxică apare în mod secundar în ciupercile comestibile, dacă acestea nu sînt consumate proaspăt;

— otrăviri cu o incubație scurtă ($1/2$ —2 ore) cum sînt cele produse de Russule, Lactarii, *Boletus satanas* etc.;

— otrăviri cu o incubație de 8, 12 sau 24 de ore, care se datoresc mai ales speciilor de *Amanita faloides*, *virosa* și *verna*. Ele provoacă de altfel aproximativ 15 % din totalul cazurilor de intoxicații de ciuperci și aproape totalitatea cazurilor mortale.

Intoxicațiile ce apar la $1/2$ pînă la 2—3 ore după consumarea ciupercilor sînt relativ benigne și nu necesită spitalizare, pe cînd cele cu un timp de incubație de 6 la 12 sau 24 de ore, constituie otrăviri cu un prognostic grav, necesitînd spitalizare și măsuri terapeutice energice.

În regiunea noastră intoxicațiile cu ciuperci sînt destul de frecvente, dar în general benigne. În anul 1968, an bogat în ploaie, frecvența acestora a sporit considerabil. Astfel, am avut la sfîrșitul lunii august 8 cazuri mortale de intoxicații familiale cu *Amanita faloides*.

Diagnosticul agentului toxic a fost făcut în parte pe baza tabloului clinic foarte uniform și caracteristic, pe de altă parte el a reieșit din descrierea ciupercilor cunoscute: ciuperci galbene-verzui, cu volvă saciformă, cu guler și carne albă. Nu s-a reușit identificarea botanică a ciupercii din tractul gastrointestinal al victimelor.

În tabelul nr. 1 am cuprins principalele date clinice și morfopatologice ale celor 8 cazuri mortale observate.

În tabelul nr. 2 am expus pentru comparație datele clinice și analizele de laborator privind un caz vindecat.

Cazurile noastre demonstrează de asemenea faptul că, mortalitatea prin otrăviri cu acest gen de ciuperci este mare, victimele fiind mai ales copiii și femeile. Cazurile ajung de obicei tîrziu la medic (după 2—3 zile), atunci cînd starea se înrăutățește rapid și prognosticul devine sumbru.

Acțiunea toxică puternică este dată de 5 feluri de ciclopeptide (*Buck, Wieland*, 9) după cum urmează:

1. Faloidina cu $DI_{50} = 2$ mg/kg la șoareci albi,
2. Faloidina cu $DI_{50} = 1$ mg/kg,
3. Alfa-amanitina cu $DI_{50} = 0,1$ mg/kg, deci de 10 ori mai toxică decît faloidina, dar cu o acțiune de 20 de ori mai încetată.

Nr	Numele	Vîrsta ani	Sexul	Durata incub.	Durata bolii	Durata spital.	Simptome clinice	Morfopatologia
1.	G. C.	7	F	12 ore	60 ore	36 ore	Apatie, somnolență, adinamie, vărsături, diaree, comă, mioză	<p><i>Macroscopic:</i> Pete cadaverice întinse, cianoză. Rigiditate cadaverică de scurtă durată Hipermie și edem meningocelebral, peteșii subependimare în ventricul. Sînge parțial coagulat. Gastroenterocolită, conținut apomucos, foliculi limfatici măriți cu focare hemoragice. Peteșii subseroase și mediastinale. Musculatura flască, gălbuie, cu mici hemoragii interstițiale. Edem pulmonar. Bronhopneumonie prin aspirație. Ficat gras, hemoragii subcapsulare și parenchimatose. Spina ușor tumefiată, hemoragii subcapsulare și parenchimatose.</p>
2.	B. T.	14	F	16 ore	30 ore	minute	Comă terminală, insuficiență circulatorie	
3.	G. I.	5	B	16 ore	48 ore	3 ore	Comă, convulsii, vărsături, insuficiență circulatorie	
4.	G. R.	2	F	5 ore	58 ore	15 ore	Colici, vărsături, diaree, convulsii, comă, insuficiență circulatorie	
5.	B. I.	36	F	10 ore	26 ore	24 ore	Vărsături, diaree, adinamie, insuf. circulatorie	
6.	A. C.	5 ^{1/2}	F	20 ore	34 ore	—	Ajunge la clinică decedată	<p><i>Creier:</i> Hipermie, edem. <i>Miocard:</i> distrofie, hipermie. <i>Piămîn:</i> Alveolită descuamativă (bronh. pn. incip.), hipermie, edem, zone de emfizem. <i>Ficat:</i> distrofie grasă, difuză, hipermie, dilatarea tubilor și a spațiilor Bowman, micșorarea ghemului capilar. <i>Intestin:</i> Enterită catarală și limfosinuzită catarală. <i>Spina:</i> hemoragie, foliculi dispăruți.</p>
7.	M. S.	10	F	20 ore	34 ore	—	Ajunge la clinică decedată	
8.	A. H.	5	B	10 ore	92 ore	48 ore	Vărsături, diaree, comă, insuf. circulatorie	
	Media:			12,3 ore	41,5 ore			

Tabelul nr. 2

Ţazul de intoxicație cu Amanita faloides, vindecat după o spitalizare de 11 zile.

A. A. fetiță de 10 ani. Incubație de circa 20 de ore. Colici, vărsături, comă timp de 4 zile, apoi ficat mărit, sensibil ce se normalizează după 11 zile de tratament

Analize de laborator:

Hemograma: hematii 4.000.000
Hgb 70 %
leucocite 6.000
Granulații toxice în
frotiul de sînge.

Urina:

D = 1014
A op
P Ø
Z. Ø
Ubg norm.
Bi negativ
sediment: săruri amorfe

Serograma: K 3,5 m Eq/l

Na 134 m
K hem. 81 m Eq/l
Na hem. 15 m Eq/l

Proteinograma:

Ţakata Ø
Timol 4 U.
Cadmium Ø
Gross Ø

Total 5,7 mg %
albumine 58,2
alfa 1 glob. 4,6
alfa 2 glob. 7,0
beta glob. 9,3
gama glob. 20,9
A/G 1,39

4. Beta-amanitina cu $DL_{50} = 0,4$ mg/kg.

5. Gama-amanitina cu $DL_{50} = 0,8$ mg/kg.

Aceste toxine provoacă la oameni leziuni grave în toate organele parenchima-toase, cauza morții fiind în general determinată de leziunea hepatică, cardiacă și a centrilor vesomotori.

Wieland și Dose (9) susțin că alfa și beta amanitina ar fi toxina principală; Micheel (cit. 2) este de părere că faloidina este relativ inofensivă, iar cercetările lui Gaultier (cit. 2) arată că 100 g de ciupercă crudă conține 100 mg de faloidină a cărei doză letală minimă este de 0,1 mg/kg.

Aspectul clinic: literatura (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) remarcă două caracteristici importante ale intoxicațiilor cu Amanita faloides: a) perioada de latență lungă, care se scurge de la consumarea ciupercii și b) apariția semnelor clinice (8, 12, 24 ore) în primele zile de boală.

Moeschlin (5) descrie două tipuri de intoxicație cu următoarea simptomatologie:

1. Intoxicația ușoară: după o latență de 8—12 ore apar vărsăturile, diareea, deshidratarea, care cedează după 2 zile cînd se instalează semnele unei ușoare atingeri hepatice, fără icter, cu durată de cîteva zile. Bolnavii obosesc cu mare ușurință încă un timp îndelungat, funcțiile hepatice rămînd pozitive timp de 1—2 luni.

2. Intoxicația gravă: în majoritatea cazurilor debutul acesteia este grav, dar poate începe și cu o simptomatologie atenuată ce se agravează pe parcurs, prin apariția de leziuni hepatice. În ultima eventualitate, după o latență variabilă, apar colicile abdominale însoțite de o diaree apoasă și de vărsături prin care organismul pierde o cantitate imensă de apă și de săruri, în special ionul K. Pierderea de

lichide poate fi la adult chiar de 4 litri pe zi. Se instalează astfel o insuficiență circulatorie energodinamică, cu prelungirea distanței Q—T. Bolnavul are o stare generală foarte gravă, e cianotic, are extremitățile reci și pulsul filiform. Fără o intervenție terapeutică energetică, majoritatea bolnavilor sucombă în primele 4 zile. După 4 zile apar semnele atingerii hepatice, hepatomegalia, icterul, scăderea nivelului de protrombină, proteine serice scăzute, funcții hepatice patologice, transaminaza serică crescînd foarte mult. În 24—48 de ore, poate să apară o atrofie galbenă a ficatului și bolnavul decedează cu semne de comă hepatică. Hemoragia spontană este de prognostic grav.

Tabloul anatomopatologic se caracterizează printr-un colaps circulator (vasomotor), distrofia grasă toxică a ficatului, a inimii și a rinichiului. Mai târziu se dezvoltă tabloul atrofiei galbene acute a ficatului, diateza hemoragică și nefroza tubulară.

Simptomatologia cazurilor observate de noi se aseamănă cu cea descrisă în intoxicația gravă. Probabil că bolnavii noștri au consumat o cantitate foarte mare de ciuperci, fiindcă starea de comă s-a instalat foarte precoce. La toți copiii am observat o exicoză marcată și convulsii tonicoclonice, care n-au cedat după administrarea glucozei, deci nu hipoglicemia a fost factorul care le-a declanșat, ci dereglarea echilibrului hidrosalin.

Prognosticul este de obicei foarte grav (4, 5, 6, 7, 8). *Moeschlin* (5) afirmă că la copii este de obicei fatal. La adulți mortalitatea variază între 30—50 %. Gravitatea prognosticului este datorată degenerescenței grase a organelor parenchimatose. Lucrarea noastră se referă la 9 bolnavi intoxicați cu ciuperci, respectiv la 8 copii și la un adult. Din aceste cazuri 3 au decedat în drum spre clinică sau la ambulanță, iar 5 după o spitalizare de 3—48 de ore. A rămas în viață o fetiță de 10 ani.

Tratamentul este simptomatic. Evacuarea tractului gastrointestinal este indicată numai dacă bolnavul ajunge devreme la medic (3, 4, 6, 7, 8). Precocitatea efectuării spălăturii gastrice are o reală importanță prognostică, deoarece ciupercă avînd un conținut mare de celuloză se digeră greu, stăgînd mult în stomac. În prima perioadă a bolii este necesară rehidratarea dirijată. Tendința la hipoglicemie se combate prin administrarea glucozei, levulozei, i.v. sau peroral. Șocul hipovolemic se corectează prin rehidratare, cardiotonie și analeptic. În caz de neliniște sau de convulsii se administrează calmante, în special fenobarbital. Nu este indicată administrarea largactilului și a morfinei din cauza insuficienței hepatice (6, 8). S-a încercat neutralizarea toxinei fără rezultate convingătoare (2). Pentru a apăra ficatul se administrează hidrocortizon, extracte hepatice, metionină, arginină, colină. Pentru a combate tendința la hemoragii se prescriu vitamina K, plasma nativă, transfuzii.

Thölen și *Fröhlich* propun hemodializa în faza incipientă a bolii pentru a elimina toxinele hidrosolubile care difuzază în spațiul extracelular.

Sosit la reacție: 28 aprilie 1970.

Bibliografie

1. BÖSZÖRMENYI M.: Zeitschr. f. die Ges. Hyg. (1964), 10, 305; 2. BINET L.: La Presse Méd. (1958), 63, 1413; 3. COMĂNESCU A.: Viața Medicală (1965), 12, 14; 4. HORVÁTH D.: Gyógyszerészet, (1959), 9, 936. 5. MOESCHLIN S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Thieme Verlag, 1965; 6. NELSON: Textbook of Pediatrics, 1964; 7. RUSESCU A.: Urgența în pediatrie. Ed. Med., București, 1957; 8. SZAMOSI J.: Gyermekkori mérgezések. Gyakorló orvos könyvtára. Medicina Kiadó Budapest, 1966; 9. WIELAND N., DOSE R.: Biochim. Zschrift (1956), 5, 357.

LEIOMIOMUL STOMACULUI

dr. C. Pană, dr. G. Ionescu, dr. P. Pitca

Frecvența lui redusă, sub 0.30 ‰ ca și variatele sale particularități anatomice și clinice cu repercusiuni asupra tacticii operatorii ne-au determinat să reluăm studiul leiomiomului gastric pe marginea a două observații clinice.

Leiomiomul, cea mai rară dintre tumorile mezenchimatoase benigne ale stomacului, poate să intereseze toate vârstele, dar 85 ‰ din cazuri au fost diagnosticate și tratate după vârsta de 30 de ani. Această constatare o explicăm prin evoluția asimptomatică îndelungată a leziunii. Nu pare să aibă predelecție pentru unul din sexe.

Leiomiomul poate să se localizeze pe oricare dintre segmentele stomacului. Sediul antral însă este cel mai frecvent. Tumoarea este de obicei unică, rotundă sau ovalară, net delimitată, cu suprafața netedă de cele mai multe ori și cu dimențiuni extrem de variate. Uneori tumoarea poate să ocupe cea mai mare parte a cavității și să fie palpabilă în fundul de sac al lui Douglas (9).

Leiomiomul gastric se poate dezvolta endogastric, exogastric, rareori rămâne intramural. Multă vreme rămâne asimptomatic. Manifestarea clinică este în strinsă legătură cu sediul și dimensiunile tumorii.

Tabloul clinic este necaracteristic. Se pot întâlni cele mai variate forme clinice: latentă, dispeptică, ulceroasă, anemiantă, canceroasă, sau tumorală, cînd unicul semn constă în palparea tumorii.

Semnele radiologice sînt: imaginea lacunară, cu contur regulat, rareori lobat, totdeauna bine delimitată, situată pe un segment gastric cu perete suplu și cu păstrarea arhitecturii pliurilor.

Gastroscopia cu biopsie este unica metodă de investigație care permite stabilirea diagnosticului precis în formele cu dezvoltare endogastrică, deoarece diagnosticul de leiomiom este de domeniul histologiei.

Practic, cea mai mare parte a leiomiomelor, în afară de cele depistate cu ocazia examinărilor intempestive, au fost diagnosticate în stadiul complicațiilor. Complicațiile leiomiomului gastric cunoscute pînă în prezent sînt: stenoza pilorului sau a cardiei, calcificarea, hemoragia ocultă sau acută prin erodarea mucoasei gastrice, ruptura seroasei urmată de însămințarea peritoneului cu celule tumorale, perforația peretelui gastric și malignizarea.

Tratamentul leiomiomului gastric este chirurgical prin excelență. Autorii recomandă excizia limitată a tumorii sau rezecția de 2/3 a stomacului.

Bolnavii, pe care i-am tratat noi, au prezentat particularități clinice, radiologice și anatomopatologice, care au impus exereze largite.

Obs. nr. I: F. G., 44 de ani, funcționar, se internează în Clinica chirurgicală nr. I din Cluj cu diagnosticul: stenoza pilorică benignă. De 11 ani este dispensarizat pentru boală ulceroasă cu localizare duodenală, verificată radiologic. De 6 luni se instalează stenoza pilorică. La prezentare: clapotaj, nu se palpează tumoarea abdominală. Achilie histamino-rezistentă. Examenul baritat pune în evidență un antru piloric rigid, neregulat, cu o nișă de cca. 1,5 cm diametru, peristaltism absent, evacuarea stomacului încetinită.

Intervenim chirurgical cu diagnosticul de ulcer prepiloric malignizat, entitate clinică recunoscută de școala noastră de chirurgie. Peretele anterior al antrului este sediul unei tumori ovalare, consistente, bine delimitată, cu suprafața netedă dezvolt-

tată endogastric, avind un diametru de 6 cm. Ea jenează trecerea bolului alimentar. Ganglionii regionali nemodificați. Din prudență, ne orientăm după achilia histamino-rezistentă și datele examenului radiologic și practicăm rezecția de stomac lărgită cu decolare coloepiploică și chiurajul miciei curburi, urmată de anastomoza Reichel-Polya. Seroasa și mucoasa peretelui antral sînt întegre la nivelul tumorii, iar aceasta este neincapsulată.

Examenul histologic menționează: mucoasa prezintă o hiperplazie glandulară, modificări distrofice ale elementelor epiteliale, infiltrație bogată rotundo-celulară și eozinofilică. Submucoasa este sediul unei hipertrofii a țesutului conjunctiv scleros. Musculoasa cuprinde fibre musculare netede hipertrofiate, dispuse în fascicule dezordonate, grosolane, cu stromă conjunctivă redusă. Nu se găsesc caractere de malignitate (V.V. *Papilian*).

Evoluția postoperatorie lină. Bolnavul părăsește clinica vindecată a 10-a zi de la operație și în prezent se bucură de o sănătate perfectă (după 11 ani).

Obs. nr. II.: H.M., 66 de ani, casnică este internată de urgență în Clinica chirurgicală nr. I din Cluj, cu dg. hemoragie digestivă superioară, exteriorizată prin hematemeză. Antecedente digestive de 3 ani. Nu consultă medici. Cu 3 ore înainte de internare, în plină sănătate, este cuprinsă de dureri epigastrice mai intense ca oricind, urmate după o oră de hematemeză (cca 800—900 ml), după care durerea epigastrică cedează. Boli asociate: scleroemfizem și sindrom miocardic. Tabloul clinic este dominat de anemia acută. Tumoare palpabilă în epigastru, mobilă, regulată, cu un diametru de 10 cm. Examenul radiologic constată o imagine lacunară care ocupă cea mai mare parte din porțiunea verticală a stomacului. Peristaltismul prezent, evacuarea stomacului bună. Controlăm hemostaza cu succes, reechilibrăm hidroelectrolitic bolnava, îi corectăm starea cardiopulmonară și în a 11-a zi de la internare intervenim chirurgical cu diagnosticul de cancer gastric. Porțiunea verticală a stomacului este ocupată în cea mai mare parte de o tumoare regulată, ovalară (15/10 cm), dură. Seroasa peretelui gastric la acest nivel este cenușie. Ganglionii regionali hipertrofiați, duri și mobili. Executăm rezecția de stomac, cu decolare coloepiploică și chiuraj al miciei curburi, urmată de anastomoză Pëan-Bilroth I. Mucoasa gastrică își pastrează continuitatea. Tumoarea este neincapsulată.

Examenul histologic constată: peretele stomacului este înlocuit în întregime cu o proliferare de celule fusiforme, dispuse în cordoane sau placarde, iar pe alocuri în virtejuri, nucleei lor fiind mari, hiperchromi, cu formă de bastonașe cu capete drepte sau rotunjite. Aceste celule ocupă atât submucoasa cît și seroasa. Mitozele sînt rare. Mucoasa este atrofiată dar integră. Este o tumoare mioleiomiomatoasă cu proliferare celulară activă, care sugerează un potențial malign. Ganglionii nu prezintă semne de malignitate (V.V. *Papilian*).

Evoluția postoperatorie bună. Bolnava părăsește clinica vindecată, cu constantele biologice normale, după 41 de zile de spitalizare

Ambii bolnavi au fost îndrumați chirurgului în stadiul complicațiilor. Întîrzierea indicației tratamentului chirurgical își găsește explicația în evoluția asimptomatică timp îndelungat, ca și în dificultatea diagnosticului clinic și radiologic, diagnosticul precis de leiomiom fiind strict de domeniul histologiei. Gastroscopia cu biopsie are cea mai mare valoare diagnostică, dar indicațiile sînt limitate la formele cu dezvoltare endogastrică. Examenul histologic extemporaneu este suveran. Din păcate încă nu a putut să fie extins la toate serviciile de chirurgie și încă nu poate sta la dispoziția echipei de urgență.

Ultima noastră observație clinică inedită, imbină două dintre cele mai severe complicații ale leiomiomului gastric: hemoragia masivă și malignizarea. Hemoragia s-a produs în cazul nostru prin eretodiapedeză, fapt neobișnuit în cazul leiomiomului.

Cea mai mică suspiciune de malignizare a tumorii, rezultată din datele clinice, radiologice sau de laborator, în absența posibilității practicării biopsiei



Fig. nr. 1: Imagine lacunară sferică coafată de un lizereu de bariu la nivelul porțiunii verticale a stomacului



Fig. nr. 2: Secțiune prin țesut leiomiomatos. În porțiunea indicată celulele nu mai prezintă dispoziția fasciculară musculară și sînt voluminoase cu nuclee mari, cu formă și dimensiuni variate (colorație He·Eo., Ob. 3 Zeiss)

extemporanee etc. este suficientă credem noi pentru a justifica practicarea rezecției de stomac cu decolare coloepiploică și chiuraj ganglionar. Cele două manopere adăugate, prin simplitatea lor, nu amplifică actul operator.

Rezultatele noastre sînt excepționale. Amindoi bolnavii se bucură de o sănătate perfectă, primul după 11 ani. al doilea după doi ani. Ele concordă cu rezultatele obținute și de alți chirurghi.

Sosit la redacție: 31 octombrie 1970.

Bibliografie

1. BERCU L., BURLUI D., ROZENBERG A., KERPEL L.: Chirurgia (1957), 6, 387; 2. BIRZU I.: Radiodiagnostic clinic, vol. I. Ed. Med. București, 1963; 3. FOURNIER P., WAGNER D.: CANAD. J. Surg. (1966), 3, 9; 4. LANGERON P., PREVOST A. G., SAOUT J.: Arch. Mal. Appar. dig. (1968), 3, 378; 5. NEGRU S., ORDEANU A.: Oncologia și Radiologia (1968), 2, 151 și 4, 363; 6. PANĂ C., CIOBICA C., PAPILIAN V.V.: Leiomiom gastric. Comunicat la U.S.S.M., Secția chirurgie, Cluj 28 IV 1960; 7. PITEA P., DRAGOS V.: Leiomiom gastric simulind o tumoare genitală. Comunicat la U.S.S.M., Secția chirurgie Cluj, 28 II 1963; 8. SIODAT A.: Bruns' Beitr. Klin. Chir. (1966), 213/4, 414; 9. TALALAEVA A. V.: Arch. Pathologhii (1957), 19/1, 78; 10. UEBERMUTH H.: Spezielle Chirurgie. Ed. J. Amberosius Barth, Leipzig. 1957.

Clinica de radiologie (cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor in medicină) și
Policlinica nr. I (cond.: dr. Z. Opris) din Tirgu Mures

INTERPOZIȚIE PARȚIALĂ HEPATODIAFRAGMATICĂ DE COLON ȘI DISTOPIE DE COLECIST — ASPECT RADIOLOGIC ȘI HEPATOSCINTIGRAFIC — CAUZELE CONCLUZIEI DIAGNOSTICE ÎNȚIAL ERONATE

dr. A. Kertész, dr. A. Mózes, dr. I. Krepsz, dr. A. Pupp, dr. St. Darvas

Prezentarea cazului apare motivată sub multiple aspecte. Pe de o parte interpoziția de colon hepatodiafragmatică nu constituie o indicație de explorare hepatoscintigrafică, după cum nici aspectul realizat de interpoziție nu figurează în datele semiologice scintigrafice din literatură. Pe de altă parte este interesantă atât orientarea diagnostică eronată inițială, cit și — mai ales — înlănțuirea factorilor ce au determinat pista inițială greșită, perfect evitabilă în cunoștința corectă a datelor și printr-o corelare corectă a interpretării.

Bolnavul în vîrstă de 61 de ani, aflat în evidență pentru antecedente luetice, prezintă de cîteva luni, periodic dureri acerbe în regiunea hepatocolecistică. Se indică colecistografia: cu admistrare perorală (Razebil), pe clișeu de ansamblu (fig. nr. 1) opacifierea colecistică nu apare în locul normal; substanța opacă se vizualizează și în colon; spre colțul supero-extern al filmului se vizualizează o „opacitate“ (între→) de intensitate pală, de formă rotundă, care la testul Boyden nu se modifică aprecia-bil. * Deoarece în această localizare și cu acest aspect configurațional opacifierea

* De remarcat, că proiecțiile de realizare ale acestor clișee nu au fost identice, ele — astfel — nepretindu-se unor comparații dimensionale stricte.

colecistică ar fi fost cel puțin neobișnuită, se recurge la execuția unui clișeu „nativ“, nepracticat în prealabil. Clișeul, considerat „nativ“, practicat la numai 24 de ore interval vizualizează în mod identic „opacitatea“ problematică. În acest fel se acceptă — destul de pripit — ideea unei opacități rotunde native, vizualizată întâmplător cu ocazia colecistografiei, colecistograma considerându-se „negativă“.

Hepatoscintigrama cu ^{198}Au (fig. nr. 2), practică în continuare, pune în evidență o grosolană zonă „lacunară“ în partea laterosuperioară a ariei hepatografice. Cu ocazia interpretării acestui aspect intervine data clinică privind antecedenta luetică, găsindu-se posibilă — ca substrat — goma. Corelându-se cu aspectul radiografic, în zona lacunei scintigrafice, se identifică în afara grosolanelor suprapunerii evident aerie (de colon), tocmai aria opacă (considerată nativă) problematică; în acest fel, ignorându-se că este vorba de o colecistogramă, s-a interpretat — eronat — ca un aspect radiologic nativ de gomă hepatică, cu expresie radiologică parțială, atribuindu-se scintigramei meritul de a fi evidențiat întreaga extindere a gomei.

Cazul considerându-se „lămurit“, bolnavul este supus unui regim dietetic și medicamentos adresat aparatului hepatobiliar, asociat cu o cură de iod adecvată. Cu acest tratament ameliorarea este evidentă, acuzele dispar aproape complet; investigațiile de control ar trebui să confirme și obiectiv — prin dispariția aspectelor „gomoase“ prealabile — eficiența tratamentului specific instituit.

Cu ocazia controlului radiosopic nu se găsește opacitatea cercetată, se identifică însă aspectul de interpoziție parțială de colon, efectuându-se și un clișeu (fig. nr. 3). Se consultă documentația prealabilă, identificându-se și pe aceste clișee prezența aspectului decelat de interpoziție parțială, „opacitatea“ rotundă — acum absentă — se suspectează că ar corespunde unei opacifieri veziculare distopice; se propune, pentru precizare, repetarea adecvată a explorării colecistografice.

Colecistografia — repetată — cu Razebil pune în evidență reapariția „opacității“ rotunde în același loc (fig. nr. 4 a) și contracția acesteia (fig. nr. 4 b) la proba Boyden (colecist distopic), cu festonări aderențiale pe o parte a conturului, în adiacența colonului interpus. Radioscopic se mai verifică coincidența de sediu dintre lacuna scintigrafică și colonul interpus de pe imaginea radiologică.

În acest fel s-a infirmat un interesant diagnostic radiologic și scintigrafic de „gomă“ hepatică, verificându-se colecistografic un neobișnuit aspect de distopie — probabil secundară — a veziculei biliare. Considerăm că nu sînt de loc lipsite de interes nici „momentele“ cotidiene care au îndrumat primele concluzii pe pista eronată, ca de pildă omiterea practicării clișeului nativ inițial sub pretextul „economiei“ de filme. În acest context apare oarecum copilărească greșeală noastră de a accepta ca o imagine „nativă“ colecistograma de 24 de ore, cunoscînd că nu rareori tocmai la 24 de ore am reușit să completăm cu expuneri „colecistografice“ examenele considerate incomplete. În cazul nostru eroarea inițială ar fi fost evitabilă prin corelarea adecvată a datelor obiective, practic chiar prin simpla completare cu un clișeu într-adevăr „nativ“, respectiv prin repetarea competentă și adecvată a colecistografiei.

În fine — ca o satisfacție profesională ce compensează cu prisosință „decepțiile“ acestui caz — se menționează originalul aspect hepatoscintigrafic lacunar produs de interpoziția parțială hepatodiafragmatică a colonului: cunoașterea acestei posibilități apare foarte utilă, mai ales în lumina similitudinii cu aspectele lacunare produse de formațiile de tip tumoral, de care practic — pe scintigramă — nu se poate diferenția.

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1971.

A. KERTÉSZ ŞI COLAB.: INTERPOZIŢIE PARŢIALĂ HEPATODIAFRAGMATICĂ
DE COLON ŞI DISTOPIE DE COLECIST...



Fig. nr. 1

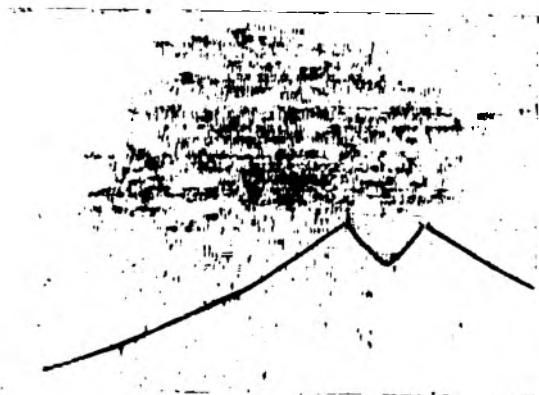


Fig. nr. 2

A. KERTÉSZ ȘI COLAB.: INTERPOZIȚIE PARȚIALĂ HEPATODIAFRAGMATICA
DE COLON ȘI DISTOPIE DE COLECIST...



Fig. nr. 3

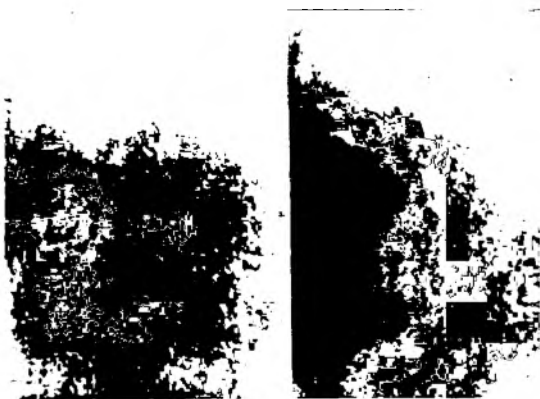


Fig. nr. 4

Catedra de Istoria medicinei și farmaciei (cond.: prof. dr. I. Spielmann,
doctor-docent)

DESPRE INFLUENȚA CONCEPTIILOR EPIDEMIOLOGICE ALE LUI ADAM CHENOT ÎN TRANSILVANIA *

(Cu ocazia aniversării a 250 de ani de la nașterea sa)

Dr. I. Spielmann

Activitatea medicului luxemburghez, Adam *Chenot* (1721—1789), în jugularea și combaterea epidemiilor de pestă în Transilvania (1755—1783), ca și lucrările sale binecunoscute despre pestă, au constituit obiectul unor publicații științifice prestigioase [E. *Knaff*, (1), V. L. *Bologa*, (2), Gh. Z. *Petrescu*, (3), E. *Lesky* (4) etc.]. În schimb, mult mai puțin clarificată a rămas pînă de curînd influența temerarelor sale idei epidemiologice asupra legislației peștei din Austria în general și din Transilvania în special.

Chenot a adus în lucrările sale o serie de dovezi teoretice și practice, privind contagiozitatea acestei boli. Pe baza acestora, a preconizat o reformă substanțială a legislației peștei: reducerea — față de legislația existentă — la jumătate a timpului de carantină în caz de epidemie sau suspiciune de epidemie și abolirea sa completă în perioada de acalmie; în dezinfecție a dat prioritate spălării cu apă, față de ventilația etc.

Toate aceste idei novatoare cu privire la pestă apar și în Normativul chenoțian, emis de împăratul *Iosif* al II-lea în 1785 (5), înlocuind dispozițiile din 1770, formulate în spiritul vechii legislații venețiene, care fixa termenele de carantină la dublu (6).

Majoritatea biografiilor lui *Chenot* relatează pe larg dramatica sa înfruntare cu corifeii Facultății de medicină din Viena, pentru admiterea reformelor sale, dar abia recente și deosebit de documentatele lucrări ale Ernei *Lesky* au clarificat atît fundalul politico-social al acestei lupte, cît și soarta ulterioară a Normativului lui *Chenot*. Față de părerea aproape unanim admisă că, această reglementare a legislației peștei ar fi fost emisă numai cu titlul facultativ și n-ar fi fost de fapt nicicînd aplicată în practică (7), cercetătoarea vieneză reușește să demonstreze aplicarea în practică a Normativului chenoțian din momentul emiterii în toate provinciile Imperiului austriac, exceptînd carantinele de pe litoralul dalmațian, unde din anul 1819 a devenit de asemenea obligatorie.

În ceea ce privește Transilvania, justetea concluziilor elaborate de E. *Lesky* poate fi confirmată și de noi.

Înainte de a expune însă datele noastre, vom prezenta pe scurt o mică lucrare a lui *Chenot* „Compendiosissima tractatio de peste...“ adică „Învățătură prea utilă despre pestă“ scrisă de *Chenot* la 6 martie 1777 și difuzată tuturor magistraților, cu specificarea de a se pronunța asupra posibilităților ei de aplicare în Transilvania (8), la 20 martie a aceluiași an. Exemplarul din „Compendiosissima tractatio“ găsit

* Lucrare prezentată la al XXII-lea Congres internațional de Istoria medicinei. București—Constanța, 30 august—4 septembrie 1970.

de noi în Arhiva de stat din Tirgu Mureș, e o mică scriere de 7 pagini, care a mai fost semnalată în literatură de Knaff (9) și P. P. Samarian (10). Dacă revenim asupra operei lui Chenot o facem pentru că autorii menționați nu au procedat și la analiza ei, neprecizând nici faptul — care reiese din actul însoțitor — că ea constituie doar un extras dintr-o lucrare mai vastă.

„Învățătura prea utilă“ apare într-o perioadă când Chenot s-a angajat de acum în marea bătălie pentru admiterea reformelor sale. În perioada 1776—78, așa cum reiese din materialul arhivistic al Hoffkriegsratului vienez, studiat de Knaff (11). s-au trimis comandamentelor supreme ale armatei din diferitele teritorii ale Imperiului austriac extrase din proiectele sanitare sus-amintite, pentru ca aceștia să se pronunțe asupra oportunității măsurilor recomandate. Toate aceste proiecte sînt de fapt rezumate ale unui manuscris elaborat de Chenot la începutul anului 1776 pe care-l vom denumi pe scurt după E. Lesky „Punctation“ (12). Materialul găsit de noi pare și el un scurt rezumat din același manuscris, în care sînt expuse succint toate concepțiile lui Chenot cu privire la simptomatologia, patogeniza și igiena individuală a ciumei. Pesta este prezentată ca o boală contagioasă, produsă de un „virus pestifer“, sursa de infecție constituind-o în toate cazurile omul bolnav, căile de propagare fiind excrețiile sale precum și obiectele contaminate de el (lingerie de pat și de corp, vesminte etc.). Se recomandă evitarea oricărui contact cu bolnavul, cu persoanele suspecte și obiectele acestora, izolarea celor îmbolnăviți, înlăturarea oricărei posibilități de contact între bolnavi și sănătoși etc. Conform opiniei lui Chenot ciurma poate fi prevenită printr-o „activitate prudentă și circumspectă“, măsura cea mai importantă fiind recunoașterea la timp a bolii, respectiv stăvilirea propagării ei; drept mijloc de dezinfecție recomandă în primul rînd spălarea lucrurilor bolnavului (13).

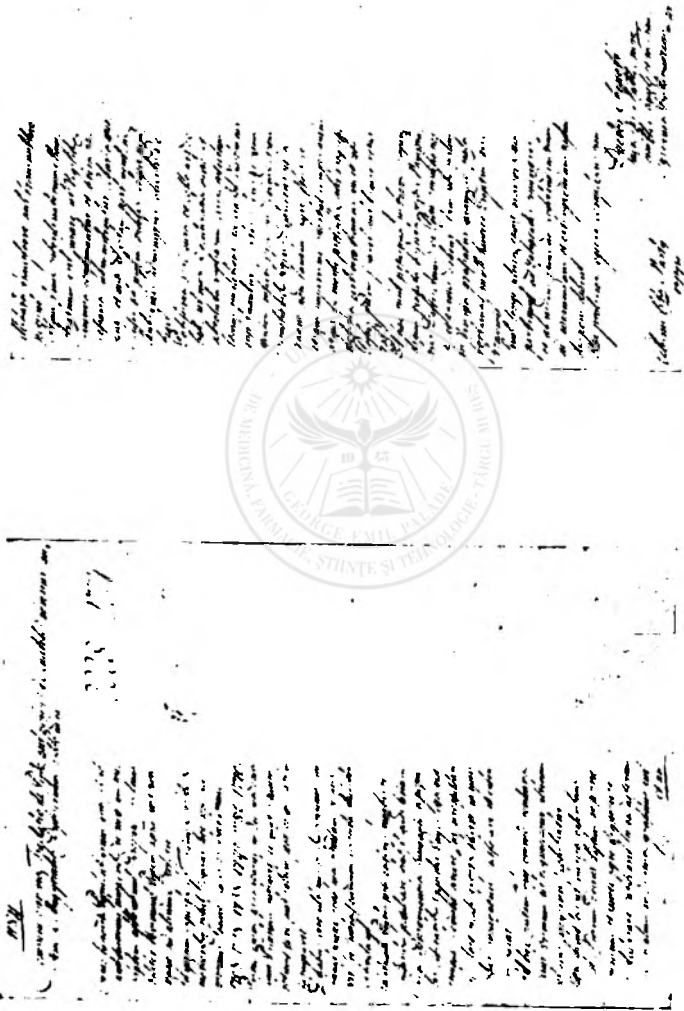
La prima vedere surprinde faptul că din această instrucțiune despre pestă, lipsesc tocmai pasagiile cu privire la prescurtarea timpului de carantină, idee de bază a reformei chenoțiene. Noi putem însă uita că în perioada dată, reglementarea carantinelor cădea în competența comandamentului suprem al armatei, Guvernul, Magistrății orașelor, îngrijindu-se doar de măsurile de stăvilire ale epidemiei în interiorul provinciei. În același timp, pentru cel care cunoaște concepțiile lui Chenot, reiese clar, că admiterea tezei contagiozității ciumei și a propagării acesteia, doar prin omul bolnav și obiectele sale de uz personal, înseamnă eo ipso respingerea vechii teorii galenice despre „vicierea aerului“ și a depășitelor concepții privind prelungirea neîntemeiată a carantinelor.

Astfel, „Compendiosissima tractatio“ constituie o verigă importantă în lupta lui Chenot pentru victoria ideilor sale epidemiologice novatoare.

În ce privește Normativul chenoțian din 1785 — a cărui „executare întocmai“ (14) e recomandată insistent tuturor carantinelor (în afara celor de pe coasta mării) — prin reforma sa esențială, reducerea timpului de contumație, venea întru totul în întîmpinarea intereselor comercianților și a meseriașilor din Transilvania, care prin carantinele prelungite erau stînjiți în comerțul lor liber cu Moldova și Țara Românească. Din acest motiv Normativul chenoțian a fost favorabil întîmpinat de opinia publică din Transilvania. E. Lesky (15) citează cazul medicului luminist ardelean Martinus Lange, care la un an după apariția noului regulament al carantinelor, salută reforma ca deosebit de binevenită (16).

Același Lange, într-o lucrare scrisă probabil anterior apariției Normativului chenoțian, insistă asupra marilor daune pe care le suferă comerțanții și meseriașii ardeleni, din cauza timpului nejustificat de lung al carantinelor. Lange arată că „o contumație lungă este o incomoditate pentru oamenii onești (17) ... slăbește economia ... așa că un control bun asupra contumației și adevăratei stări sanitare de la granițele ardeleni, trebuie să fie una dintre chestiunile principale pentru slujbașii împăratului din această țară“ (18). În numele intereselor obștei, Lange pretinde

I. SPIELMANN: DESPRE INFLUENȚA CONCEPȚIILOR EPIDEMIOLOGICE
ALE LUI ADAM CHENOT IN TRANSILVANIA



Prima și ultima pagină din „Compendiosissima tractatio de peste“ a lui Chenot

„a se restringe Contumația pe baza unui principiu cu judecată” (19). Prin apariția Normativului din 1785, acest deziderat al opiniei publice din Transilvania, formulat de *Lange*, a fost satisfăcut.

Reacția pozitivă a intelectualității ardelenе, față de noua lege a carantinelor, ne-o atestă și părerea unui alt medic progresist ardelean *István Mátyus*. În lucrarea sa „*Ó és új diaetetica*” a cărei prin volum apare în 1787, deci la doi ani după apariția Normativului chenoțian, *Mátyus* se pronunță contra carantinelor prea lungi, care cauzează comercianților și altor „persoane călătore” mari pagube. Tocmai de aceea — opiniază el — „s-ar cuveni ca aceștia să-și aducă mulțumirile lor adinci Majestății Sale Imperiale, pentru faptul că azi, ei examinați fiind de chirurșii carantinelor și găsiți sănătoși, sînt lăsați liberi după două-trei prelabile îmbăieri și sudorări, și nu sînt reținuți atît de mult timp, cum era obiceiul pînă de curînd în carantine”. *Mátyus* semnalează și faptul că în caz de epidemie „persoanele care vin din locuri suspecte, sînt reținute și izolate în carantine numai timp de 3 săptămîni, față de cele 6 săptămîni, cît stăteau sub observație mai demult” (20).

Mărturia contemporană a lui *Mátyus* — fizicușul oficial al Comitatului Mușeș — nu lasă nici-o îndoială asupra faptului că. Normativul chenoțian era aplicat de facto în acea perioadă (1787).

De altfel, în cartea sa *Mátyus* prezintă ciuma drept o boală contagioasă. indică evitarea contactului cu persoanele bolnave, suspecte și obiectele lor contaminate, iar pentru dezinfecție recomandă „focul, apa, pucioasa, ventilația... și mai ales spălarea cu apă, care are proprietatea de a sugruma orice otravă” (21). Neîndoielnic aceste principii călăuzitoare sînt tributare concepției lui *Chenot* despre pestă.

S-ar putea obiecta contra acestor mărturii că ele provin din epoca jozefină, și odată cu căderea împăratului și a reformelor sale probabil și Normativul chenoțian a fost dat uitării.

Contra unei asemenea păreri pledează însă alte documente ardelenе din perioada post-josefină. În anul 1791 s-a întrunit în Transilvania așa numita Dietă Leopoldină pentru a reglementa în noua situație problemele politico-sociale ale Marelui Principat. Între lucrările acestei diete figurează și raportul de 80 de pagini al Comisiei sanitare, editat sub denumirea de „Opinio in re Sanitatis” (22). Proiectul — în care problema pestei ocupă un loc central (pag. 48—67) — a fost întocmit de o comisie în frunte cu protomedicul *Mihail Neustädter*, raportor fiind *Farkas Cserei* (23). Pornind de la teza că pesta e o boală contagioasă, proiectul sanitar din 1791, postulează ca timpul de carantină să fie astfel întocmit, încît „să nu fie mai scurt decît timpul necesar pentru a împiedica introducerea epidemiei în țară... dar să evite stînjenirea comerțului dintre cele două țări (Transilvania și Țările Române) printr-o reținere lungă și inutilă a persoanelor, a obiectelor și a animalelor acestora. Schimburile comerciale, în limita posibilului, urmînd a fi ușurate și nu îngreunate” (24).

După cum reiese din cele de mai sus, „Opinio in re Sanitatis” căută să aducă la un numitor comun interesele sanitare cu cele economice. Din aceasta cauză, deși se referă și la timpul de carantină, fixat prin Normativul sanitar din 1770, dă prioritate „celui mai nou Normativ contumațial, elaborat de protomedicul *Chenot* și apobat prin bunăvoînța Majestății Sale Imperiale, prin decretul aulic, din 18 august 1785. nr. 7001, care fixează zilele de contumație în felul următor: cînd starea sănătății în provinciile vecine e integrală, contumația să fie înlăturată total, dacă există suspiciuni de ciumă, se fixează la 10 zile, iar dacă bîntuie pesta la 20 de zile” (25). În privința tuturor celorlalte măsuri de carantină — inclusiv dezinfecția mărfurilor — proiectul sanitar din 1791, fără să intre în amănunte, se referă la Normativul chenoțian ca

valabil, iar la cel din 1770 numai în măsura în care în urma noii reglementări dispozițiile sale nu au suferit modificări (26). Așadar, Comisia sanitară instituită de Dieta din 1791, a întărit întru totul Normativul chenoțian, de acum cu o vechime de aplicare de 6 ani în Transilvania. „Opinio in re Sanitatis”, deși nelegiferată, ca și alte regulamente elaborate de Dieta Leopoldină — e o mărturie elocventă în sprijinul tezei noastre — privind aplicarea în practică a reformelor lui *Chenot* în Transilvania.

O nouă legislație privitoare la carantine apare în Transilvania abia în 1813. Ne referim la decretul Cancelariei aulice, purtând nr. 3156: „Cognitio ac precautiones pestis, in usum Transilvaniae” (27). Comparat cu Normativul chenoțian din 1785, asemănarea e izbitoare. Nu poate fi nici o îndoială, noul Normativ a avut drept model pe cel din 1785. Ne-o atestă și faptul că titlul primelor 5 capitole este o traducere întocmai a titlului capitolului corespunzătoare din Normativul lui *Chenot* (28). Dar asemănarea nu e numai structurală. Etiologia, patogeniza, epidemiologia peștei, precum și termenele de carantină corespund întru totul celor din Normativul chenoțian. Pentru a demonstra contagiozitatea peștei, noua legislație din 1813 împrumută chiar și exemplele din Normativul lui *Chenot* (ne referim la asemuirea contagiozității peștei cu cea a dizenteriei și a riiei). Măsurile individuale, cele de dezinfecție (spălarea cu apă curgătoare, respectiv fierbinte, afumarea cu pucioasă, ștergerea cu burete a blănurilor etc.), sint preluate tale-quala din Normativul lui *Chenot*. Termenul de carantină este și el fixat după Normativul din 1785 „20 de zile în timp de epidemie, 10 când există suspiciune de epidemie și ridicarea contumației în perioada de acalmie” (29).

Dispoziția din 1813, legiferează de fapt din nou toate reformele înscrise în Normativul din 1785.

Din aceste mărturii reiese că, ideile temerare din Normativul chenoțian — așa cum a arătat și E. Lesky — au fost aplicate de la bun început și în Transilvania. Totodată ele au servit drept model — cum atestă datele noastre — pentru întocmirea a două noi normative cu privire la carantine: cea din 1791 și cea din 1813. O dată cu apariția noului cod sanitar austriac din 1837, dispozițiile acestuia au devenit obligatorii și pentru Transilvania. Legislația peștei a fost formulată aici întru totul în spiritul lui *Chenot*.

Sosit la redacție: 16 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. E. KNAFF: Adam Chenot et deux autres médecins luxembourgeois. Extr. de volume LXIV des Publications de la Section historique de l'Institut G. D. de Luxembourg, 1930, p. 203—314;
2. V. L. BOLOGA: Contribuții la istoria medicinei în R.P.R., Ed. Med. București, 1955;
3. GH. Z. PETRESCU: Adam Chenot, București, 1926;
4. E. LESKY: Die Jozefinische Reform der Seuchengesetzgebung — Sudhoffs Archiv für die Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften, 1956, 40, p. 78—88 și Die Österreichische Pestfront an der K. K. Militärgrenze — Saeculum, (1957), VIII, p. 81—106;
5. Opus Medici Chenot „De peste” în F. X. Linzbauer: Codex Sanitario-Medicinalis Hungariae, Tom. III. Sectio I. Budae 1853, p. 151—179;
6. E. LESKY: op. cit. in Sudhoffs Archiv;
7. ibidem;
8. Compendiosissima tractatio de peste... Arhiva de stat Tirgu Mureș, nr. 2225/1777;
9. E. KNAFF: op. cit. p. 246—247;
10. P. P. SAMARIAN: Ciurma, București, 1932 p. 60—61;
11. E. KNAFF: op. cit. Akten des Hoffkriegsrates nr. 9—15, p. 213—214;
12. Punctuation wegen Einrichtung des Zukünftigen Sanitäts-Wesens auf den Türkischen Grenzen. Anhandlung von den Eigenschaften der Pest und dagegen zuträglicher Vorsichten insoweit solche zur Beantwortung und Erledigung der Punkten, die einem hoffkriegsrätlichen Reskript von 6 Jänner 1776 beigelegt werden, nötig und diensam sein mögen. K. A. Fasc. 2665 Beilage nr. 1 zu dem Akt H.K.R. 1789 — 50 — 24 CF. ERNA LESKY: Die Josefinische Reform der Seuchengesetzgebung — Sudhoffs

Archiv, 1956, 40, p. 80; 13. vezi nr. 10; 14. vezi nr. 6; 15. E. LESKY; op. cit. p. 88; 16. MARTINUS LANGE: Rudimenta doctrinae de peste — Offenbach, 1791, p. 51; 17. M. LANGE: Von der Glaubwürdigkeit der meisten Pestberichte aus der Moldau und Vallachei in P. J. FERRO: Nähere Untersuchung der Pestansteckung; Wien, 1787, p. 174—180; 18. Op. cit. 174; 19. idem 175; 20. MÁTYUS I.: „Ó és új diaetetica“ vol. I. Pozsony, 1787, p. 457; 21. Idem p. 455—456; 22. Opinio in re sanitatis. 1—80. Arhiva de stat Budapesta. Gub. Trans. Cista Diplomatica (3497, E. 12), Normalia mixta 9/1793; 23. Arhiva de stat Budapesta, Gub. Trans. Dietalia (F 135) 103 c; 24. Opinio in re sanitatis. Sectio II. De peste § 2 „tempore cumprimis contagionis curandum omnia est, ne justo brevius sit, ac res et necessitas, ad sollicitate praevertendam mali invectionem postulat, ita altera ex parte id etiam attendatur, ne quo pacto per longiorem et nesors superfluum rerum personarumque ac animalium detentionem mutua inter utriusque Provinciae Incolas Commertia nimium quantum restringatur, sed potius quoad fieri potest facilitentur“; 25. Idem 3. „Ex hoc facilitandi mutui cumprimis Commercii fundamento factum est, ut Periodi contumatiarum vi Benigni Normativi in re sanitatis Anno 1770 editi in statu sanitatis integro ad 21, in suspecto ad 28, in collapsu ad 42 defixae, virtute alterius recentioris per Protomedicum Chenot elaborati et per Suam Majestatem Sacratissimam medio Benigni Decreti Aulici de 18-va Augusti Anno 1785, Nrque 7001, signati clementer approbati Normativi Contumatiarum diebus Contumatiaribus dum status sanitatis in vicinis Provinciis integer est, penitus sublatis, in statu solum sanitatis suspecte ad 10, grassante autem Peste ad 20 dies reducti sint“; 26. Opinio in re sanitatis. Sectio II. 4. „Haec omnia in praecontacto elaborato Chenotiano, et respective per Sacratissimam Suam Majestatem confirmato Normativo Contumatiarum, et in quantum per modo dictum elaboratum Chenotianum immutatum vel modificatum non esset, in Normativo Sanitatis A. 1770 nr. 317 signato non minus sude prolixaeque quam accurate tractata, praescripta et determinata sunt.“; 27. Cognitio ac praecautiones Pestis in usum Transilvaniae. Linzbauer: Codex Sanitario — Medicinalis Hungariae. Tomus III. Sect. II, p. 385-398; 28. Dăm comparativ titlul german din Normativul chenoțian, confruntat cu cel latin din Instrucția din 1813. Erstes Kapitel. Von der Erkenntniss der Pest. Caput I. Cognitio Pestis. II. Kapitel, Von der Ansteckung der Pest. Caput. II. De contagio Pestis. III. Kapitel: Von der Ankunft, Hergang und Auskundschaftung der Pest in der europäischen Türkei. Caput III. De ortu, progressu, et indagatione pestis in Turcia europea grassantis. IV. Kapitel. Von der Zerstörung und Erlöschung des Pestgiftes in dem anstecklichen Gewande, oder von der Reinigung des Pestzunders. Caput. IV. De extintione contagii pestiferi in fomite delitescens, seu de purificatione ejusdem. V. Kapitel: Von der Contumatz. Caput V. De contumatiis; 29. „Periodus contumatiarum tempore periculoso a die vestium permutationis incipiendo, durat 20 dies, tempore suspecto 10 dies, tempore autem sano nulla contumatiarum praefixa est“ (Linzbauer, Tom. III, Sectio II, p. 391).

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) a I.M.F. Tîrgu Mureș

INIȚIALELE DIN INDEXUL „FABRICII“ LUI VESALIUS

dr. M. Ionescu

Anatomia modernă și renașterea în medicină au început o dată cu publicarea la Basel în anul 1543 a celebrei opere a lui Andreas Vesalius: „De Humani Corporis Fabrica, libri septem“. În anul 1555 apare tot „in folio“ și tot în limba latină o a doua ediție. Cele două ediții publicate în timpul vieții autorului s-au făcut remarcate și prin ilustrațiile ce au fost preluate de urmași, dar au inspirat și pe poeți, pictori, ș.a.m.d.

După Andreas *Vesalius* a urmat la catedra de anatomie de la Padova fostul său profesor, *Realdo Columbo*, care deși a avut dispute personale cu fostul său maestru și-a însușit metoda și punctele de vedere ale acestuia în anatomie, și s-a făcut remarcat prin descrierea corectă în anul 1558 a circulației singelui. *Realdo Columbo* devine apoi profesor de anatomie la Roma, iar la Padova îl urmează *Gabrielle Fallopius*, tot elev și continuator al lui *Vesalius*. După *Columbo* (în anul 1559) urmează ca profesor de anatomie la Roma *Giovanni Valverde*. Acesta publică un tratat de anatomie în limba italiană în anul 1568, precizând în prefață faptul că nu s-a obosea în mod inutil să-l scrie în limba latină deoarece sînt răspîndite cărțile lui *Vesalius*. Totodată *Valverde* precizează că nu a făcut figuri noi ci le-a preluat pe cele ale lui *Vesalius*, ca că nu se facă confuzii și pentru că acestea „sînt foarte bine făcute”. În anul 1611, *Vidius* scoate un nou tratat de anatomie în limba latină în șapte cărți, după același model al „Fabricii” lui *Vesalius* preluindu-i de asemenea planșele.

Am remarcat în alte studii (3,5) inițialele mari și mici din „Fabrica” lui *Vesalius*, ornamentate în stil renașcentist cu figuri care reprezintă scene medicale, avînd valoare atît artistică cît și iatroistoriografică. O dată cu apariția cărții lui *Valverde*, în plină renaștere și la puțin timp după „Fabrica” lui *Vesalius*, se remarcă publicarea anatomiei într-o limbă națională și se observă că s-a dezvoltat tehnicitatea tiparului, dar a scăzut interesul acordat valorii artistice a graficei: inițialele sînt ornamentate simplu cu figuri geometrice, cu motive de frunze și flori.

Ediția I, a „Fabricii” lui *Vesalius*, în continuarea celor 659 de pagini ale textului anatomic, prezintă pe 17 folii nenumerotate (34 pagini), un index intitulat astfel: „*Rerum et verborum in praecedentibus de humani corporis fabrica libris memorabilium index, in quo primus numerus paginam, secundum versum indicat. Anima duertendum tamen etiam, quibus numerus adiectus est, in secundo alphabeto quaerendus esse, quod ileo observavimus, ut errorem in numeris a pagina 312 asque ad finem libri tertij, operarum incuria commisum, emendaremus*”.

În acest index sînt cuprinse ca inițiale ornamentate toate cele 22 litere ale alfabetului latin, adică: A, B, C, D, E, F, G, H, I, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, V, X, Y, și Z. Este foarte probabil faptul că ele au fost executate tot de pictorul flamand *Jan Steven* cunoscut sub numele de *Johannes Stephanus van Calcar*, elev din școala lui *Tizian*, care a ilustrat întreaga operă a lui *Vesalius*, sau apartenența lor comportă aceleași discuții care se pot face și asupra celorlalte ilustrații din „Fabrica” (3,5). Noi le prezentăm aci grupate în ordine alfabetică, în figurile nr. 1, 2, 3 și 4. Tiparele sînt proprii acestei opere deși ideile exprimate de ornamentarea lor se pot găsi și în alte cărți din secolul al XVI-lea. Este de relevant aspectul lor artistic cu amprentă renașcentistă, dar cîteva din ele redau alegoric scene medicale, avînd deci valoare iatroistoriografică și îmbogățind imaginile ce ni le-am putut forma din alte surse asupra acestui domeniu, al medicinei practicate în secolul al XVI-lea.

Inițiala A este identică cu aceea din textul anatomic avînd dimensiunile de 3,5/3,5 cm; celelalte inițiale au toate 2/2 cm.

Inițialele B, D și X sînt ornamentate cu balauri. Inițialele I și V sînt ornamentate cu motive florale. Urmează apoi seria de inițiale ornamentate cu ființe umane sau semiumane: G cu doi satiri, iar H, M, N, O, P, Q, R, S, T, Y și Z, cu „Putto”. La unele din acestea se distinge clar acțiunea: la N e un războinic înarmat, la P personajul cîntă la un violoncel, la Q personajul cîntă la un fel de chitară, la R mestecă într-un ceain, la Y cîntă cu un instrument de suflat, iar la Z personajul e un culegător. Importante sînt pentru noi însă scenele medicale. Inițiala A este deci repetarea celei din textul anatomic reprezentînd efectuarea unui cateterism la un pacient cu glob vezical. Inițialele C, E, F și L au aceeași temă reprezentînd în diferite variante scena de defecație, pe care în textul anatomic am remarcat-o la inițiala mică L în varianta a doua (4).



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr 3

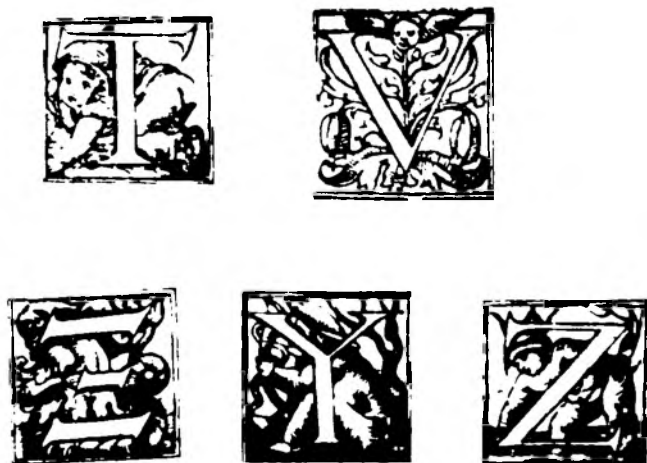


Fig. nr 4



Fig. nr. 5



Fig nr 6



Fig. nr. 7



Fig. nr. 8

În indexul ediției a II-a a „Fabricii” din anul 1555 sînt de asemenea prezente ca inițiale ornamentate toate literele alfabetului latin, pe care noi le redăm grupate în ordine alfabetică în figurile nr. 5, 6, 7 și 8.

Proportional cu caracterele de tipar mai mari ce au fost utilizate la această ediție și inițialele indexului sînt mai mari decît la prima. Ilustrațiile sînt însă evident mai grosolane, dovedind un autor mai puțin inspirat și talentat și ducînd la o pierdere față de ediția I atît din punct de vedere artistic, cît și iatroistoriografic. Putem argumenta această afirmație privind motivele florale de ornamentație a inițialelor L, Q și R care sînt extrem de simpliste, în timp ce altele (D și P) au devenit mult prea încărcate. Apar ca motive noi, leii din inițialele C și E, dar scenele medicale se reduc la două inițiale: A care este identică cu aceea din textul anatomic și F care repetă scena de defecație, probabil efect al unei terapeutici (clismă sau purgație).

Iată deci că deja la ediția a doua a „Fabricii” lui *Vesalius* grafica pierde din valoarea iatroistoriografică, la reeditările după moartea lui *Vesalius* (anul 1564) și la anatomiile scrise după el, inițialele nemaivînd reprezentări medicale.

Sosit la redacție: 13 aprilie 1970.

Bibliografie

1. IONESCU M.: Morfologia normală și patologică (1969), 14/3, 261;
2. IONESCU M.: „Intemeietorul anatomiei moderne, Andreas Vesalius”. Serv. de Ed. Sanit. Tîrgu Mureș 1969;
3. IONESCU M.: Rev. Med. (1969), 15, 4, 509;
4. IONESCU M.: Revue d'histoire de la pharmacie (1969), 19, 202, 450;
5. IONESCU M.: Rev. Med. (1970), 16, 2, 234;
6. LOUBIER H.: „Der Bucheinband. Von seinen Anfängen bis zum Ende der 18 Jahrhunderts” Monographien der Kunstgewerbes, XXI/XXII, Ed. Klinkhardt und Biermann, Leipzig 1926;
7. VALVERDE GIOVANNI: „La Anatomia del corpo umano”. In Vinetia nella stamperia de Gipunti, 1586;
8. VESALII BRUXELLENSIS (Andreae): „De Humani Corporis Fabrica, libri septem”. Basileeae, ex Officina Joannis O orini. Mense Junio. 1543;
9. VESALII BRUXELLENSIS (Andreae): „De Humani Corporis Fabrica, libri septem”. Basileeae per Joannem Oporinum. Mense Augusto 1555;
10. VIDI VIDII FLORENTINI: „De anatome corporis humani libri VII”. Venetiis apud Iuntas 1611.

EVOLUȚIA GÎNDIRII ÎN ANATOMIA OMULUI

I. Th. Riga, Gh. Călin

Editura științifică, București, 1970

La finele anului 1970 a apărut în Editura științifică volumul semnat de I. Th. Riga și Gh. Călin, discipoli ai profesorului Fr. Rainer, care au continuat și au dezvoltat concepțiile evoluționiste ale acestui eminent om de știință. La abia câteva luni după publicare, cînd scriem această recenzie, prima ediție — ce s-a bucurat de o mare căutare — s-a epuizat, necesitînd reeditarea volumului pentru a satisface pe cei dornici s-o citească. Acest singur argument este de ajuns ca să dovedească valoarea operei, aprecierea de care s-a bucurat în lumea medicală și în sfera mai largă a oamenilor de știință.

Cartea este incununarea unei îndelungate activități didactice și științifice, în care gîndirea evoluționistă și materialist dialectică, dublată de tendința fermă de a pune anatomia în slujba medicinei practice, a călăuzit ca un fir roșu munca fructuoasă desfășurată de autori.

În acest volum sînt dezvoltate ideile omului asupra propriei sale alcătuirii, de-a lungul secolelor de cunoaștere și a concepțiilor filozofice diverse, încadrîndu-se în istoria generală a culturii umane și considerate prin prisma cercetătorului morfolog și a medicului, ce evoluează în mediul natural și social, de la posibilitățile primitive limitate, pînă la ritmul impetuos actual. Cu simț critic, realist și bine documentat sînt privite etapele de dezvoltare ale speciei umane și ale concepțiilor sale despre sine. Volumul înfățișează cea mai competentă privire actuală asupra istoricului anatomiei, copleșind un gol în literatura care a atras întotdeauna atenția publicului.

Se arată locul și rolul anatomiei în formarea medicului, în contextul celorlalte științe și în cercetarea de viitor, fiind relevate contribuțiile școlii românești, care a cunoscut și cunoaște și în prezent reprezentanți de seamă, bine-apreciați pe plan mondial. Este privită funcțional, comparativ și evolutiv structura vie macro- și microscopică, cu schițe edificatoare, multe izvorînd din cercetarea proprie a autorilor, fapt ce-și pune amprenta creatoare asupra întregii opere. Bibliografia aleasă și largă fac din această carte nu numai o lectură interesantă și plăcută publicului, ci și un compendiu util tuturor morfologilor și medicilor.

dr. T. Maros
dr. M. Ionescu

**PATHOLOGIE UND THERAPIE DER
LYMPHOGRANULOMATOSE**
(Patologia și terapia limfogranulomatozei)

Ratkóczy N.

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1968

În ultimele decenii s-au acumulat numeroase date teoretice și clinice privind originea și natura limfogranulomatozei, totuși nici pînă în prezent nu s-a ajuns la o concepție unitară în privința etiologiei, simptomatologiei și terapiei acestei boli. Din

această cauză sînt actuale și utile toate publicațiile care ne orientează despre starea actuală a cercetărilor privind limfogranulomatoza. Un cercetător versat și recunoscut în acest domeniu este profesorul *Ratkóczy*, care se ocupă de mai bine de treizeci de ani cu studiul științific al limfogranulomatozei.

Cartea profesorului *Ratkóczy* ne oferă o orientare generală asupra cunoștințelor noastre actuale despre limfogranulomatoză. Din introducerea istorică aflăm că boli caracterizate prin intumescența limfonozilor, asociate cu febră, splenomegalie și cașexie au fost descrise încă de *Malpighi* (1661) și *Morgagni* (1762), totuși *Thomas Hodgkin* are meritul de a delimita aceste boli în lucrarea sa prezentată în anul 1832 la Societatea medicilor și chirurgilor din Londra. Preparatele originale ale lui *Hodgkin* au fost restudiate de *Wilks* (1865), care a găsit patru cazuri cu aspecte particulare, și a utilizat pentru etichetarea acestora denumirea de boala Hodgkin. Cu acest eveniment au pornit cercetările care au delimitat limfogranulomatoza de leuce-miile și de pseudoleuce-miile lui *Cohnheim*, precum și de alte boli inflamatoare și tumorale ale sistemului limfatic. Particularitățile histopatologice ale bolii au fost elucidate de *Sternberg* (1898), apoi de *Reed* (1902), iar denumirea de limfogranulomatoză a fost propusă de *Paltauf* (1909).

După prezentarea amănunțită a tabloului histopatologic, autorul se ocupă în mod amplu cu aspectul clinic, analizînd formele care se localizează la diferitele grupe de limfnozi, pe țesuturile extralimfonodulare, inclusiv și cele cu simptomatologie particulară. Din punct de vedere practic sînt importante leziunile hematologice, care se asociază la această boală.

Capitolul următor se ocupă cu frecvența, incidența familială, diagnosticul și prognosticul bolii. Din punct de vedere teoretic sînt importante constatările privind originea și natura limfogranulomatozei. După concepția autorului limfogranulomatoza este cauzată de un agent infecțios, care însă își poate realiza acțiunea patogenetică numai într-un sistem limfatic predispus. Pornind tocmai de la această concepție autorul se ocupă cu însușirile factorului patogen presupus, cu poarta de intrare, cit și cu modul lui de răspîndire în organism. Sînt importante din punct de vedere teoretic și practic constatările privind posibilitatea de transformare a limfogranulomatozei în proces tumoral adevărat. Următoarele capitole se referă la legăturile limfogranulomatozei cu traumatismul, graviditatea, precum și cu alte boli.

Ultimul capitol al cărții include tratamentul limfogranulomatozei. Corespunzător specialității autorului sînt prezentate pe larg indicațiile și aplicarea practică a radioterapiei, dar nu sînt neglijate nici datele recente privind chimioterapia bolii.

Cartea este ilustrată cu tabele și numeroase radiografii.

Cartea profesorului *Ratkóczy* este un îndrumător prețios pentru toți cei care se ocupă cu aspectele teoretice și clinice ale limfogranulomatozei sau cu tratamentul bolnavilor.

dr. F. Gyergyay

PLANTE MEDICINALE ȘI AROMATICE

G. Rácz, A. Laza, E. Coiciu

Ed. Ceres, București, 1970

Cuprinderea într-o lucrare de sinteză a nenumăratelor și variatelor aspecte care conferă problemei plantelor medicinale și aromatice o deosebită complexitate, constituie prin sine însăși o tentativă dificilă. Într-adevăr, pentru a putea prezenta specialiștilor de diferite profile, ca și unui public larg, (a cărui receptivitate în acest sens a mai fost testată și în alte ocazii similare), o privire de ansamblu asupra problemei, este necesar a imprima o dimensionare corectă și unitară aspectelor componente.

Parcursarea lucrării „Plante medicinale și aromatice” vine să confirme că autorii au izbutit pe deplin să depășească dificultățile pe care le poate genera o asemenea tentativă. Planul după care s-au condus, este elaborat cu maximă judiciozitate, oferindu-ne — într-o înlănțuire care dovedește o excelență sistematizare a unui material faptic variat — principalele coordonate menite să ne introducă treptat în problemă.

Capitolele introductive relevă succesiv: modul de obținere a produsului brut din plantele medicinale și aromatice; natura, structura, proprietățile fizico-chimice, acțiunea biologică și efectul farmacodinamic al principiilor active, precum și clasificarea acestor principii; principalele forme farmaceutice sub care se administrează medicamentele de origine vegetală; principalele maladii care beneficiază de aportul fitoterapiei; rolul medicamentelor de origine vegetală în medicina doctă, contemporană.

Factura de largă accesibilitate, în care a fost condusă expunerea capitolelor de introducere în problemă, scoate și mai mult în evidență ideea fundamentală care-i călăuzește pe autori — și anume că numai îmbinarea armonioasă a aspectelor biologice, agronomice, fitochimice și fitofarmacodinamice poate da structură de rezistență unui bogat arsenal terapeutic, bazat pe valorificarea superioară a unor însemnate resurse naturale ale țării, insuficient încă exploatare.

Cititorul este transmutat în continuare pe cunoașterea principalilor reprezentanți (aproximativ 190 de specii) ai florei noastre medicinale. Pentru aceasta, s-a adoptat un plan unitar de tratare, cuprinzând o succintă descriere botanică, particularitățile biologice și de cultură, principiile active și întrebunțările majore. Gruparea speciilor s-a făcut, la rindul ei, potrivit modalităților de valorificare în prezent: a) din culturi medicinale și aromatice propriu-zise; b) din culturi efectuate în alte scopuri, dar care dau și produse accesorii, folosite ca medicinale; c) din flora spontană. În sfârșit, un număr de 60 de specii din flora spontană, cu o pondere mai redusă, sînt trecute într-un amplu tabel sinoptic, în care se menționează caracterele după care se recunoaște planta, răspîndirea, partea folosită, epoca de recoltare, principiile active, acțiunea farmacologică și întrebunțările în medicina populară ori științifică.

La remarcabilele calități care țin de fondul expunerii, se cuvin adăugate stilul de rafinată cursivitate, prezentarea grafică de mare acuratețe, inclusiv materialele ilustrative (figuri originale, desenate expresiv și cu maximă corectitudine după natură).

Concepută și realizată cu o intuiție exactă a dimensiunilor problemei, lucrarea „Plante medicinale și aromatice” se înscrie în actualitatea științifică românească ca o apariție care se impune firesc și temeinic atenției cititorului.

dr. F. Silva

CHEMOTHERAPY OF NEOPLASTIC DISEASES

(Chimioterapia bolii tumorale)

SELLEI C., ECKHARDT S., NÉMETH L.

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1970

În ultimele două decenii, în literatura de specialitate, au apărut multe lucrări privind terapia medicamentoasă a bolii canceroase. Între exagerările neintemeiate și aprecierile negative, chimioterapia antitumorală a trebuit să-și găsească locul potrivit în arsenalul științei medicale. În această privință considerăm foarte bine venită cartea lui *Sellei, Eckhardt și Németh*, avînd în vedere că au rezumat într-un mod

precis, succint și clar tot ce este necesar de știut despre aplicarea experimentală și clinică a medicamentelor antitumorale.

Cartea are trei capitole principale. În primul capitol profesorul *Németh* rezumă datele privind investigarea experimentală a medicamentelor anticanceroase. Valoarea deosebită a acestui capitol izvorește din faptul că, bazat pe o experiență de mai multe decenii, autorul prezintă toate etapele mai importante ale cercetării și investigării experimentale ale medicamentelor antitumorale. Cercetările preliminare sînt urmate de stabilirea dozei toxice a medicamentului, de aplicarea lui pe tumori experimentale de origine epitelială, conjunctivă și hematopoetică, asociată de examinări hematologice și histologice corespunzătoare, inclusiv de cele care pot fi realizate în culturi de țesuturi. În continuare autorul indică tumorile mai frecvent utilizate în testarea medicamentelor: limfomul ascitic NK Ly izolat însuși de autor, sarcomul Crocker, leucemia Shay, sarcomul solid și ascitic Yoshida, și sarcomul Walker 256. Aceste cercetări fac posibilă stabilirea spectrului antitumoral al medicamentului, precum și a acțiunii lui asupra formării metastazelor.

În capitolul al doilea doctorul *Eckhardt* se ocupă cu elementele generale ale chimioterapiei clinice. Este foarte importantă cunoașterea perfectă a bolnavului. Autorul constată în mod just, că nici în cazurile cu un prognostic defavorabil nu se poate renunța la principiul „nil nocere“, și încercarea unui medicament nou, cu acțiune încă neelucidată poate fi întreprinsă numai dacă celelalte metode cunoscute și acceptate s-au dovedit a fi ineficace. În continuare autorul analizează condițiile de aplicabilitate ale medicamentului, precum și transpunerea în clinică a rezultatelor experimentale. Problema importantă a chimioterapiei este stabilirea justă a dozei unice și totale, precum și a planului integral al medicației. Acestea depind în mod firesc de natura bolii, cît și de însușirile farmacologice ale medicamentului. Factori similari influențează și modul cel mai adecvat de aplicare al medicamentului. Utilitatea unui medicament este influențată în mod decisiv de selectivitatea și toxicitatea lui. La sfîrșitul capitolului autorul se ocupă cu valoarea chimioprofilaxiei în prevenirea recidivelor.

Din punctul de vedere al oncologului clinician capitolul cel mai valoros al cărții este cel redactat de profesorul *Sellei*, care se ocupă cu chimioterapia clinică. În prima parte a capitolului este prezentată clasificarea și modul de acțiune a diferitelor medicamente antitumorale. Aici sînt înșirate toate medicamentele antitumorale cu o valoare practică și teoretică mai deosebită, inclusiv și antimetaboliții, hormonii și antibioticele. Meritul deosebit al autorilor este prepararea și aplicarea clinică ale diferitelor produse de mannitol. Acest capitol cuprinde indicații prețioase privind alegerea medicamentelor și a dozelor cele mai eficiente, în raport cu localizarea și cu însușirile biologice ale tumorilor.

Cartea cuprinde și o bibliografie bogată, care face posibilă orientarea cititorului în diferite probleme de detalii. Meritul deosebit al autorilor constă în faptul că, la redactarea fiecărui capitol au pornit de la experiențele lor proprii, acumulate timp de mai multe decenii. Tocmai prin acest fapt, cartea lui *Sellei*, *Eckhardt* și *Németh* este un îndrumător prețios pentru toți cei care se ocupă cu tumori experimentale, care urmăresc acțiunea diferitelor substanțe, asupra creșterii tumorale, cît și pentru cei care experimentează medicamentele noi antitumorale. La fel de utilă este cartea pentru oncologii clinicieni, care doresc să ajute bolnavii suferinzi de această boală gravă. În această carte sînt cuprinse toate datele necesare pentru alegerea medicației optime.

dr. F. Gyergyay

ISTORIA MEDICINEI UNIVERSALE

Editura Medicală, București, 1970

Cunoașterea trecutului științei medicale nu constituie doar o problemă de erudiție. Succesele și căutățile medicinei de-a lungul trecutului său istoric ne furnizează o serie de concluzii utile, de a ne feri de greșeli similare în prezent. Scoaterea în evidență a trecutului unic al medicinei este deosebit de necesară astăzi, într-o perioadă de hiperspecializare, pentru a imprima în conștiința reprezentanților diferitelor ramuri ale medicinei originea comună a științei lor. Iată numai unul din motivele care arată necesitatea unei sinteze privind trecutul medicinei. Autorii tratatului „Istoria medicinei universale” — lucrare coordonată de prof. V. L. Bologa și redactată de C. I. Bercuș, dr. G. Brătescu și dr. N. Vătămanu — și-au asumat sarcina de mare responsabilitate, de a redacta o exigentă istorie a medicinei universale, fără a ceda tentației unor „speculații aprioristice”, ferindu-se de un „pozitivism plat, eclecticism vag, dogmatism împietrit” — pericole care ar compromite obiectivitatea unei astfel de sinteze.

Redactorii cărții cu ajutorul a peste 50 de autori, au reușit să realizeze în bună parte obiectivul propus. „Istoria medicinei universale” compendiu de cca 800 de pagini, prima de acest gen în literatura noastră medicală, se situează printre operele fruntașe de sinteză a istoriei științei în țările socialiste. Meritul principal al tratatului îl constituie bogăția sa în informații, viziunea sa sintetică, expunerea materialului într-o formă literară, neîncărcată cu adnotări și subsoluri pedante. Tratatul reușește să încadreze evoluția medicinei în devenirea sa istorică, ca parte integrantă a civilizației și culturii umane, arătând multiplele influențe reciproce între dezvoltarea societății, a științelor naturii și cele umanistice pe de o parte și între medicină pe de alta. Prima parte a tratatului se ocupă cu evoluția medicinei în diferitele perioade istorice. Pornind de la fenomene de vindecare în lumea animală și preistorică a omului, continuând cu țările Orientului antic, ajungem la prima mare sinteză — medicina greco-romană, urmată de penumbra istorică a medicinei evului mediu. O nouă înflorire este prezentată în capitolele consacrate medicinei renașterii și a perioadei luminismului. Expunerea este sintetică, reușind să pună pe prim plan, acele curente de idei și descoperiri medicale, care au însemnat în perioada dată pasul hotărîtor pe drumul cunoașterii. Acest criteriu ne pare mai puțin reușit valorificat în cele două subcapitole, consacrate medicinei secolului al XIX-lea, moment hotărîtor în devenirea istorică a acestei științe. Viziunea sintetică apare din nou cu multă pregnanță în capitolul consacrat medicinei secolului XX.

Partea doua și a treia a tratatului, abordează istoricul specialităților medicale precum și unele probleme speciale, ca medicina heterodoxă, istoricul învățămîntului medical, rolul femeii în istoria medicinei etc. Meritul colectivului redacțional a fost acela, de a antrena la redactarea acestor capitole specialiști consacrați ai disciplinei lor, care au putut îmbina viziunea istorică cu cea de specialitate. Numai în unele subcapitole autorii se pierd în amănunte, în majoritatea lor viziunea integrativă e dusă cu succes pînă la capăt.

Tratatul de „Istoria medicinei universale” este o realizare remarcabilă a literaturii medicale românești. Ea face cinste atît autorilor săi, cit și Editurii medicale, care a înțeles să asigure acestei opere o prezentare de zile mari.

dr. I. Spielmann

ACADEMICIANUL PROF. ȘTEFAN GH. NICOLAU 1874—1970

La 3 noiembrie 1970, la vârsta de 97 de ani, se stinge din viața creatoare, îndrumătorul și decanul științific al dermatologiei din patria noastră, academicianul Ștefan Gh. Nicolau. Născut la Ploiești, la 10 iunie 1874, își urmează studiile la Facultatea de medicină a Universității din București, fiind un elev apreciat al lui Babeș și Cantacuzino. Specializarea în dermato-venerologie o continuă la Paris și Berna, sub îndrumarea lui Fournier, Gaucher, Jadassohn, Brocq, Sabouraud și a altor somități. Reîntors în țară îl găsim în 1907 ca șef de lucrări la Clinica dermato-venerică din București, în 1919 ca șef de catedră la Universitatea din Cluj, iar din 1920 și până la pensionare este șeful Catedrei de dermatologie a Universității din București. Întreaga sa activitate de pedagog eminent, clinician excepțional și de cercetător științific, desfășurată cu o totală abnegație și devotament, o pune în slujba formării de cadre medicale și de promovare a dermatologiei atât în țară, cât și peste hotare.

Deși la vârsta de 76 de ani, i se încredințează sarcina deosebit de grea și plină de răspundere, a înființării, organizării și conducerii Centrului dermato-venerologic, pe care o îndeplinește cu un adevărat elan tineresc. Pentru a doua oară își pune calitățile sale excepționale în slujba rezolvării problemelor legate de formarea cadrelor de specialitate și de progresul dermato-venerologiei. Activitatea institutului, sub îndrumarea sa, obține o recunoaștere totală atât în fața forurilor din țară, cât și din străinătate.

Multilaterală sa activitate științifică este concretizată în peste 300 de lucrări publicate și aproape că nu există capitol în dermato-venerologie în care să nu-i întâlnim prezența. Dovezi ale recunoașterii omului de știință sint numeroasele titluri și premii: membru al Academiei Române și al altor academii, sau societății dermatologice din lume, laureat al premiului de stat, posesor al multor decorații înalte, medic și om de știință emerit.

Moartea rupe firul acestei activități meritorii deosebite, desfășurată neîntrerupt mai mult de șapte decenii, dar spiritul său novator dăinuie și în viitor, acționind puternic prin colaboratorii și cadrele pregătite de el, iar noi îi vom onora cu respect și dragoste amintirea ori de câte ori îi întâlnim numele în cercetarea și studierea specialității.

dr. E. Ujváry

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

Secția de farmacie

4 iulie 1970

Consfătuire cu tema: „Valorificarea superioară a plantelor medicinale“, cu participarea: E. Grigorescu, A. Laza, F. Silva, T. Goina, A. Radu, P. Petcu, E. Constantinescu, A. Kacsó, M. Ajtay, G. Rác, I. Spielmann, Graziela Baicu, A. Mihalea, I. László, M. Péter, Sanda Munteanu, U. Stănescu, G. Gaiță, L. Istrățescu-Guși, S. Forstner, O. Contz, V. Istudor, D. Ungureanu, Gh. Suci, N. Pislărașu, A. Bădută-Tocan, M. Palade, I. Fűzi, I. Máthé, L. Buda, Z. Kisgyörgy, C. Csedő, Aurelia Márton, D. Mihele, E. Pelegrino, E. Andronescu, M. Tămaș, G. Zidveanu, M. Lazăr, D. Gheța, O. Coșorariu, D. Zidaru, O. Bojor, M. Gheorghiu-Guja, E. Tarpo, M. Giurgiu, Șt. Gămănescu, C. Bircă, C. Gorea, C. Burduja, E. Ghiuru, H. Heltmann, O. Bugnariu, V. Filipa, Maria Gáspár, Iolanda Gered, L. Domokos, L. Adám, G. Horváth, Adriana Popovici, B. Barabás, V. Filep, Elisabeta Rác-Kotilla, I. Formanek, E. Zagoni.

Secția de radiologie-oncologie

19 septembrie 1970

1. A. Pupp: Utilizarea izotopilor radioactivi pentru diagnosticul și terapia metastazelor osoase; 2. Șt. Darvas, A. Kertész: Radiodiagnosticul metastazelor osoase și conduita terapiei asociate complexe contemporane; 3. D. Blidaru, Ecaterina Gál: Aspecte cazuistice interesante cu metastaze osoase din materialul spitalului din Miercurea-Ciuc.

Secția de fiziologie și morfologie

24 septembrie 1970

1. Fr. Gyergyay: Despre desfășurarea celui de al X-lea Congres Internațional de Cancer, Houston, Texas, SUA, 22—28 mai 1970; 2. J. Jung, J. Acs: Placenta praevia asociată cu embolie amniotică; 3. Șt. Csögör: Frațiunea difuzibilă a colesterolului seric și aterogeneza; 4. I. László: Preparat de inimă-plămîn la șobolani.

Secția de chirurgie

8 octombrie 1970

1. Z. Naftali, T. Georgescu, I. Pop D. Popa, C. Pană: Obstrucția venoasă axilo-subclaviculară „de efort“; 2. E. Bancu, I. Pop D. Popa, Z. Pápai, T. Grozescu, V. Gliga, I. Seucea: Reintervenții pe căile biliare; 3. C. Pană, T. Georgescu: Sindromul de obstrucție al venei cave inferioare; 4. T. Georgescu, I. Pop D. Popa, T. Takács, C. Pană, Z. Naftali, V. Tișirigă: Thalamonalul ca medicație adjuvantă în tratamentul arteriopatiilor periferice; 5. E. Bancu, D. Radu, M. Hermann: Gastrectomie totală, operație de necesitate în neoplasmul gastric; 6. I. Gálffy, E. Bancu: Experiența noastră în tratamentul varicelor restante prin incluzie intravenoasă de catgut.

Cercul de E. E. G., E. M. G. și neurofiziologie clinică

9—10 octombrie 1970

A XI-a sesiune anuală a secției de electroencefalografie, electromiografie și neurofiziologie clinică simpozion județean

cu tema:

„Somnul normal și patologic“

Cu participarea: O. Sager, Al. Șerbănescu, L. Popoviciu, I. Stamatoiu, I. Cincă, B. Diana Popescu, B. Așgian, O. Corfariu, Șt. Gâspăr, I. Pascu, P. Kikély, M. Făgărășanu, L. Szabó, R. Bulandra, L. Lázár, P. Waitsuk, O. Rusu, E. Truță, G. Györffy, Mirela Becuș, T. Becuș, N. Borchină, B. Fazakas, C. Arseni, C. Cristian, L. Horváth, I. Pop D. Popa, Catrinel Rusnac, Gh. Puskás, C. Rusnac, C. Csíky, C. Szűcs, D. Argintaru, Cs. Csíky, J. Bencsik, E. Cimpeanu, I. Roman, I. Petroveanu, V. Cozma, Eliza Ionescu, P. Arcan, F. Schneider, Mariana Popescu, E. Dulău, G. Cuțiu, P. P. Vancea, P. Cernea, M. Baidan, T. Mircea, A. Naghiu, E. Gergely, P. Corbu, M. Divin, M. Maretsis, A. Nedelcu, I. Zakariás, A. Kisgyörgy, R. Dimtriu, D. Duma, V. Mareș, C. Crăciun, Ștefania Kori, Gh. Călcăianu, H. Radu.

Secția de laborator clinic

14 octombrie 1970

1. Gh. Kiss, A. Felméri, P. Kolumbán, Cs. Kiss: Observațiile noastre cu privire la stările de disproteinemie ivite la donatorii cu donări repetate de sînge; 2. Magda Z. Vertán: Date referitoare la importanța clinică a reacției Kimbarovski; 3. G. Borsai, Gh. Sass: Contribuții la studiul eritrocaterzei crescute în hemopatii maligne; 4. I. Hirschfeld, Maria Făgărășanu: Difuzia prin schimb în celule izolate; 5. A. Csontos: Urmărirea eficacității tratamentului cu fier bivalent prin modificarea activității catalazei sanguine.

Secția de igienă

15 octombrie 1970

1.P. Horváth, A. Bódis, B. Ember: Aspecte ale determinărilor de zgomot în Tg. Mureș; 2. B. Tókéș, E. Szabó, Meda Páll: Contaminarea radioactivă a mediului în jurul unei unități de preparare a minereului de uraniu.

Secția de patologie infecțioasă

17 octombrie 1970

1. I. Gavrilă, R. Josan, C. Păscariu: Experiența clinicii de boli infecțioase din Cluj în problema septicemiilor; 2. L. Kelemen, Éva Szentkirályi, G. Konrád, Rodica Pascu Ionescu: Considerații privind aspectele actuale ale septicemiilor; 3. R. Josan, V. Procopan, M. Marina: Caracterele actuale ale septicemiilor stafilococice; 4. L. Kassa, P. Székely, A. Palecsár, D. Szilágyi, Éva Márer Steinmetz, Margareta Makai, Gh. Balogh, Ana Maria Gheorghe: Icterul în septicemii. Considerații etiopatogenice și clinice; 5. V. Gorgan, A. Lenghel: Septicemiile cu coli; 6. C. Pîrvu, M. Igna, V. Procopan: Corticoterapia în septicemii; 7. Éva Szentkirályi, Julia Szabó, A. Nagy, F. Kovács, Iris Cojocararu: Observații privind interrelația între poarta de intrare și evoluția clinică a septicemiilor; 8. M. Gidaly, O. Suci: Septicemiile la copii; 9. V. Palade, Cecilia Runcan, G. Konrád, Margareta Makai, Ana Maria Gheorghe, Maria Barabás Todea: Anemiile hemolitice în septicemii; 10. A. Rosenberg: Aspecte morfopatologice în cursul septicemiilor.

Cercul de cardiologie

Secția de medicină internă

17 octombrie 1970

Constătuire masă rotundă, cu tema: „Infarctul miocardic“. Cu participarea: O. Alexiu, G. Benedek, M. Bereczky, L. Brek, I. Chiujde, I. Cotoi, O. Covacevici, C. Duda, Gh. Feszt, Margareta Fórika, F. Gyergyay, J. Hollaky, M. Horga, C. Jakab, A.

Kovács, L. Kecskés, I. Kifor, Gh. Koczka, Gh. Magyaróssi, G. Mants, C. Márkus, I. Monoki, E. Olosz, C. Papp, I. Pop D. Popa, M. B. Sóos, Anna Szabó-Tökés, Gh. Szige-ti, G. Szóts, Lygia Ursace, I. Weyda, A. Zaharia, E. Horváth.

Secția de dermato-venerologie

22 octombrie 1970

1. E. Ujváry, O. Buțiu, L. Nüszl: Necesitatea remedierii factorilor favorizanți le-gați de teren în tratamentul unor micoze cutanate și mucoase; 2. E. Ujváry, Irina Ti-maru Veress, Angela Donáth: Tratamentul complex al micozelor foliculare profunde; 3. E. Ujváry, G. Incze, Irina Timaru Veress: Importanța investigațiilor pentru decele-larea tulburărilor metabolismului glucidic și a medicației hipoglicemice în terapia unor candidoze; 4. O. Buțiu, Angela Donáth, Adriana Popovici: Cercetări in vitro și in vivo, privind acțiunea anticandidozică a unor extracte vegetale; 5. E. Ujváry, O. Buțiu, E. Vasass, L. Nüszl: Incompatibilități și manifestări cutanate iatrogene în tra-tamentul antimicotic și unele consecințe ale terapiei inadecvate; 6. L. Nüszl: Rolul mastocitelor în formarea barierei tisulare antitumorale; 1. E. Vasass: Referat asupra lucrărilor primului Congres național de alergologie, București 1970; 8. E. Ujváry: Re-ferat asupra lucrărilor Consfătuirii de dermatologie, Arad 1970, cu tema: „Tratamen-tul dermatomicozelor“.

Secția pediatrie

22 octombrie 1970

1. C. Rusnac, G. Puskás, Catrinel Rusnac: Considerațiuni asupra limfogranulo-matozei la copii, în legătură cu 28 cazuri clinice; 2. Ecaterina Puskás: Anomaliile cromosomiale în diferite forme de leucemii.

Secția de radiologie-oncologie

23 octombrie 1970

1. Lygia G. Ursace: Modificările vaselor și interstițiului pulmonar în steno-z: mitrală și boala mitrală cu predominanța stenozei.

Secția de obstetrică-ginecologie

29 octombrie 1970

1. I. Rűcz, C. Boga: Considerațiuni pe marginea a două cazuri de gușă ovariană. 2. A. Bérczi: Farmacodinamia medicamentelor neuroleptice uzuale și aplicarea lor în obstetrică și procesele de gestație.

Secția de neurologie

29 octombrie 1970

1. Adriana Popovici, B. Așgian: Corticoterapia percutană în unele afecțiuni neuroase periferice; 2. B. Așgian, C. Drașoveanu, L. Popoviciu, Elena Sandru: Contri-buții la studiul electromiografic al miocloniilor velopalatinofaringolaringiene.

Secția de farmacie

29 octombrie 1970

1. L. Albert; Spectroscopia de rezonanță magnetică în chimia organică; 2. P. Sóos, Agneta Schule: O nouă metodă pentru determinarea polarografică a codeinei; 3. I. Máthé, G. Boér: Separarea prin cromatografie în strat subțire a unor acizi grași esențiali din uleiul de porumb.

Secția de balneofizioterapie

În colaborare cu secțiile de neurologie, neurochirurgie și cercul de ortopedie

30 octombrie 1970

Consfătuire județeană

cu tema: „Lombosciatica vertebrală, profilaxie și tratament“

Cu participarea: P. Balmuş, V. Carasievici, N. Popovici, M. Roşu, G. Ciorei, V. Rugină, R. Braier, V. Adrian, L. Birek, Margareta Kolumbán, E. Morariu, Z. Rákosfalvy, I. Mocanu, Irina Nagy, Livia Rákosfalvy, Ileana Baican, Tr. Dinulescu, G. Roboş, T. Sbenge, P. Nedelescu, P. Szabó, O. Popovici, Terezia Biró, I. Gidali, D. Tuculescu, Tr. Vasilescu, T. Andrásosfzky, A. Máthé, P. Nagy, Gh. Roth, S. Komjátszegi, A. Szabó, A. Kisgyörgy, F. Piros, L. Popoviciu, P. Waitsuk, Şt. Gáspár, Éva Marton, P. Kikély, I. Száva, A. Kerekes.

Secția de farmacie

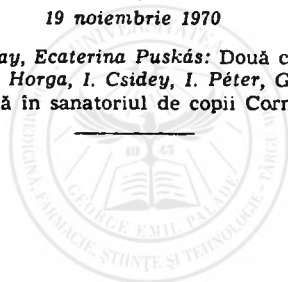
11 noiembrie 1970

1. V. Galea, Maria Arieşan, Letiția Popa: Investigații asupra toxicității. a) Aspecte generale ale toxicității. b) Determinarea DL₅₀ și semnificația în toxicologie; 2. I. Quai: Aspecte funcționale și morfopatologice ale toxicității; 3. V. Galea: Toxicitatea aminelor aromatice; 4. N. Preda: Toxicitatea aflatoxinelor.

Secția de pediatrie

19 noiembrie 1970

1. Bianca Indig, V. Mulfay, Ecaterina Puskás: Două cazuri de despicătură nazală laterală congenitală; 2. Lucia Horga, I. Csidey, I. Péter, G. Ștefănescu: Eficiența tratamentului postcură reumatică în sanatoriul de copii Cornești jud. Mureș.



Lista revistelor primite in schimb pentru Revista Medicală

- | | |
|---|--------------------------------------|
| Acta Biochemica et Biophysica | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Biologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Biologica-Nova Series | Seghedin, R.P.U. |
| Acta Botanica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chimica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chirurgica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Facultatis Medicae Fluminensis | Rijeka, R. F. Iugoslavia |
| Acta Medica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Medicae Historiae Patavina | Padova, Italia |
| Acta Microbiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Morphologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Paediatrica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Pharmaceutica Iugoslavica | Zagreb, R. F. Iugoslavia |
| Acta Physica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Physica et Chemica Acta Universitatis Szegediensis | Seghedin, R.P.U. |
| Acta Physiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Alabama Journal of Medical Sciences, The | Birmingham, Alabama,
S.U.A. |
| Allattani Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| American Journal of Pharmacy | Philadelphia, S.U.A. |
| American Journal of Public Health | New York, S.U.A. |
| Anaesthesiologiai Cikkgyűjtemény | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Instituti Biologici (Tihany) Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Médicales de Nancy | Nancy, Franța |
| Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska Section
D-Medicine | Lublin, R.P.P. |
| Annals of Clinical Research | Helsinki, Finlanda |
| Annual Report Institute of Microbiology | New Bronswich, New
Jersey, S.U.A. |
| Anthropologia Hungarica Paleoanthropological Studies | Budapesta, R.P.U. |
| Anthropologiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie | Bruxelles, Belgia |
| Archives Méditerranéennes de Médecine | Marseille, Franța |
| Arzneimittel Forschung | Aulendorf, R.F.G. |
| Bimonthly Review of Scientific Publications | Varșovia, R.P.P. |
| Biológiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Biologie Médicale | Paris, Franța |
| Boletín do Centro de Estudos-Hospital dos Servidores do
Estado | Rio de Janeiro, Brazilia |
| Botanikai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Bulletin de la Fédération des Soc. de Gynecologie et
d'Obstetrique | Paris, Franța |
| Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé | Geneva, Elveția |
| Bulletin of Pharmaceutical Research Institute | Osaka, Japonia |

- Bulletin of Polish Medical Science and History
Bulletin de la Société Belge d'Ophtalmologie
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie
Bulletin de la Soc. Médicale d'Afrique Noire de Langue Française
Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique
Canadian Medical Association Journal
Cardiovascular Research Center Bulletin
Chronique de l'O.M.S.
Courier de l'Enfance
Cuadernos de Historia de la Salud Publica
Current Therapeutic Research-Clinical and Experimental
Current Work in the History of Medicine and International Bibliography
Danish Medical Bulletin
Demográfia
Dissertationes Pharmaceuticae
Egészség
Egészségtudomány
Egészségügyi Felvilágosítás
Egészségügyi Munka
Élelmiszertudomány
Episteme-Revista Critica di Storia delle Scienze Medicine e Biologiche
„Finlay“ Revista Medico-História
Fizikai Szemle
Fogtechnikai Szemle
Folia Facultatis Medicinae Universitatis Comenianae Bratislaviensis
Folia Medica Facultatis Medicinae Universitatis Saraeviensis
Folia Morphologica
France Pharmacie
Fül-Orr-Gégegyógyászat
Gesundheitsfürsorge
Godisen Zbornik na Medicinskiot Fakultet vo Skopje
Grenoble Médico-Chirurgical
Gyógypedagógia
Gyógyszereink
Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle
Haematologia
Harper Hospital Bulletin
Herba Hungarica
Herba Polonica
International Pharmaceutical Abstracts
Israel Journal of Medical Sciences, The
Journal of the American Institute of Homeopathy
Journal Belge de Rhumatologie et Médecine Physique
Journal of Cardiovascular Surgery
Journal of Chemical Education
Journal of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics
Journal of the Japanese Stomatological Society
Journal de Médecine de Lyon
Journal de Médecine de Montpellier
Journal de Médecine de Strasbourg
Chicago, S.U.A.
Bruxelles, Belgia
Paris, Franța
Dakar, Senegal, A. O.
Bruxelles, Belgia
Toronto, Ontario, Canada
Houston, Texas, S.U.A.
Geneva, Elveția
Paris, Franța
Havana, Cuba
New York, S.U.A.
Londra, Anglia
Copenhaga, Danemarca
Budapesta, R.P.U.
Cracovia, R.P.P.
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Milano, Italia
Havana, Cuba
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Bratislava, R.S.C.
Sarajevo, R. F. Iugoslavia
Varșovia, R.P.P.
Paris, Franța
Budapesta, R.P.U.
Augsburg, R.F.G.
Skopje, R. F. Iugoslavia
Grenoble, Franța
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Budapesta, R.P.U.
Detroit, S.U.A.
Budapesta, R.P.U.
Poznan, R.P.P.
Washington, S.U.A.
Jerusalim, Israel
Washington, S.U.A.
Bruxelles, Belgia
Torino, Italia
Wooster, Ohio, S.U.A.
Napoli, Italia
Tokio, Japonia
Lyon, Franța
Montpellier, Franța
Strasbourg, Franța

- Revue Médicale de Liège
 Revue d'Odonto-Stomatologie
 Revue de Pédiatrie, La
 Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle
 Rhumatologie
 Ricerce Scientifica, La
 Rundblick eine medizinische Dokumentation
 Sbornik vedeckych prací
 Scalpel, Le
 Science Tools — The Instrument Journal
 Scientiarum Historia
 Scripta Scientifica Medica
 Série des Repports Techniques — O.M.S.
 The Summary
 Supplément au Bulletin Mensuel de Statistique Sociales
 Texas Reports on Biology and Medicine
 Therapeutische Berichte
 Therapia Hungarica
 Tokushima Journal of Experimental Medicine, The
 Traveling sur la littérature médicale CIBA
 Tribuna Medica
 Tuberkulose Jahrbuch
 Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle
 Vengerscaia Farmacoterapia
 Die Waage
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Ernst Moritz Arnoldt
 Universität Greifswald — Matematisch-Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich Schiller
 Universität Jena — Matematisch-Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität zu Berlin — Matematische-Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität Gesellschaft und Sprach-Wissenschaften
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität
 Leipzig — Matematisch-Naturwissenschaftliche
 Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Univer-
 sität Halle — Matematische-Naturwissenschaftliche
 Reihe
 World Health
 World Medical Instrumentation — The International
 Journal for the Life Sciences
- Liège, Belgia
 Bordeaux, Franța
 Paris, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Aix-les-Bains, Franța
 Roma, Italia
 Basel, Elveția
 Hradec Králové, R.S.C.
 Bruxelles, Belgia
 Stockholm, Suedia
 Antwerpen, Belgia
 Varna, Bulgaria
 Geneva, Elveția
 Londra, Anglia
 Paris, Franța
 Galveston, Texas, S.U.A.
 Leverkusen, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Tokushima, Japonia
 Basel, Elveția
 Madrid, Spania
 Augsburg, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Stolberg, R.F.G.
 Greifswald, R.D.G.
 Jena, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Leipzig, R.D.G.
 Halle-Saale, R.D.G.
 Geneva, Elveția
 Oxford, Anglia

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 XVII./1971

Nr. 1

JANUARY—MARCH

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

V. Gligore, I. Ivanciuc, H. Boloşiu: Characteristic Features of Cardiac Failure in Obesity	3
O. Rusu, V. Izsák, T. Rosenfeld: Caesareotomy and Birth of Cardiopaths	6
P. Kótay, I. Mártha, I. Bakos: On the Surgical Treatment of the Lithiasic Disease of Terminal Urethral Cysts	11
E. Bancu, R. Deac, Minodora Călbureanu, D. Radu: Diagnosis and Therapeutic Indications in Digestive Haemorrhages of Portal Origin	13
Z. Naftali, T. Georgescu, I. Pop D. Popa, C. Pană: "Effort" Axillo-subclavicular Venous Obstruction	16
A. Huttmann, P. Pásztor, V. Frincu, G. Malene-Luncan, F. Vajda, A. Mayerbüchler: Osteogenous Diseases	20
L. Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll: A Rebasing Method for Upper Complete Prostheses with a New Base with Directed Thickness Made of Autopolymerizable Acrylate	25
C. Pirvu, Zoie Miclescu: Clinical and Radiological Correlation of Duodenal Alterations in Epidemic Hepatitis	27

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

T. Maros, O. Lakatos, L. Seres-Sturm, Maria Făgărăşanu, E. Bălint: Considerations Regarding the Anticirrhogenic Action of Some Biologically Active Thioaminoacids with a Short Chain of Carbon Atoms	32
I. Bukaresti, Ileana N. Csiki, Maria Făgărăşan, Gabriela Sikó, L. Kasza: A Comparative Study of Certain Serum Glycoprotein Components. II. Chronic Hepatopathy Investigations	37
Maria Ardeleanu, Ana Eperjessy, I. Kelemen: Contributions to the Study of Isolating Mitochondria, Oxygen Consumption and Oxidation Phosphorylation in the Local Anaphylaxis of the Brain in Guinea Pigs	41
V. A. Blazsek: A Study on the Contents of the Thiol and Disulfide Groups of Histones	44
Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu, I. Kosztán: Methaemoglobinaemia in Experimental Intoxications with Nitrogen Oxides	47
I. László: Heart-Lung Preparation in Rats	50

<i>Jozeffa Szöcs, Márta Ajtay, V. Molnár, Éva Balogh, Ildikó Fülöp: Enzymatic Modifications in Experimental Atrazin Intoxications</i>	52
<i>Viorica Losonczy Lighinu, K. Bedő, L. Domokos: Investigations Regarding the Microflora of the Air in Kindergartens</i>	55

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>Gh. Puskás, C. Rusneac: States of Immunity Deficiencies in Children</i>	56
<i>Z. Csizér, E. Kesztenbaum, E. Bálint: Some Experimental and Clinical Aspects of the Shock in Surgical Septic Infections</i>	65
<i>I. Steinmetz: The Present Day Subject and Tasks of the Hygiene of Living Conditions</i>	72

PHARMACEUTICAL PROBLEMES

<i>M. Tdmaş: Chemotaxonomical Investigations on Ericaceae in Romania</i>	77
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, Emőke Mózes: Contributions to the Knowledge of the Diuretic Action of Rhizoma Graminis</i>	82
<i>I. Ristea, Ecaterina Kun: A Study on the Interaction between Citric Acid and Methenamine through pH Measurements</i>	84
<i>Z. Kisgyörgy: Electrophoretic Isolation of Certain Alkaloids Type Solanaceae</i>	87
<i>Olga Bán, G. Rácz: The Occurrence of Mucilaginous Substances in the Epidermis of the Leaves of Helianthemum Sp.</i>	89
<i>Mária Gáspár: Microscopic Characteristic of the Inflorescences Originating from the Species of the Section Seriphidium. Genus Artemisia</i>	91

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>Gr. Stanciu: The Use of Applying Certain Radiological Methods in the Affections of the Cholecyst (Radioclinical Observations)</i>	98
--	----

CASUISTICS

<i>Z. Pápai, M. Ionescu, Gr. Stanciu, R. Lupeanu: Zenker's Pharyngoesophageal Diverticulum</i>	97
<i>Z. Ander, O. Nussbaum, Z. Vásárhelyi: Mortal Intoxications with Amanita faloides</i>	99
<i>C. Paná, G. Ionescu, P. Pitea: Gastric Leiomyoma</i>	103
<i>A. Kertész, A. Mózes, I. Krepsz, A. Pupp, Şt. Darvas: Partial Hepatodiaphragmatic Interposition of the Colon and Dystopy of the Cholecyst — Roentgenological and Hepatoscintigraphical Aspect — The Reasons of the Initially Erroneous Diagnostical Conclusion</i>	105

HISTORY OF MEDICINE

<i>I. Spielmann: About the Influence of A. Chenot's Ideas in Transylvania</i>	107
<i>M. Ionescu: Initials on the Index of Vesalius's "Fabrica"</i>	111

PRESS REWIEW

REVISTA MEDICALĂ

REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE TIRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES
MÉDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TIRGU-MUREȘ

XVII-e ANNÉES (1971)

Nr. 1

JANVIER—MARS

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- V. *Gligore, I. Ivanciuc, H. Boloșiu*: Les particularités cliniques de l'insuffisance cardiaque chez les obèses 3
- O. *Rusu, V. Izsák, T. Rosenfeld*: La césarienne et l'accouchement des cardiopathes 6
- P. *Kótay, I. Mártha, I. Bakos*: Le traitement chirurgical de la lithiase des kystes urétéro-terminaux 11
- E. *Bancu, R. Deac, Minodora Călbureanu, D. Radu*: Le diagnostic et les indications thérapeutiques dans les hémorragies digestives d'origine portale 13
- Z. *Naftali, T. Georgescu, I. Pop D. Popa, C. Pană*: L'obstruction veineuse axillo-sous-claviculaire „d'effort“ 16
- A. *Huttmann, P. Pásztor, V. Frîncu, G. Malene-Luncan, F. Vajda, A. Mayerbüchler*: Les maladies ostéogènes 20
- L. *Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll*: La méthode de rebasage des prothèses supérieures complètes avec une nouvelle plaque en acrylate autopolymérisable à épaisseur dirigée 25
- G. *Pirvu, Zoie Miclescu*: La corrélation clinique et radiologique de la souffrance du duodénum au cours de l'hépatite épidémique 27

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T. *Maros, O. Lakatos, L. Seres-Sturm, Maria Făgărășanu, E. Bălint*: Considérations concernant l'action anticirrhogène de certains thioaminoacides biologiquement actifs, à courte chaîne d'atomes de carbone 32
- L. *Bukaresti, Ileana N. Csiki, Maria Făgărășanu, Gabriela Sikó, L. Kasza*: L'étude comparative de certains composants glycoprotéiques du sérum. II. Recherches dans les hépatopathies chroniques 37
- Maria Ardeleanu, Ana Eperjessy, I. Kelemen*: Contributions à l'étude de la séparation des mitochondries, de la consommation d'oxygène et de la phosphorylation oxydative dans l'anaphylaxie locale du cerveau chez les cobayes 41
- V. *A. Blazsek*: L'étude du contenu en groupements thioyques et disulfidyques des histones 44
- Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu, I. Kosztán*: La méthémoglobinémie dans l'intoxication expérimentale a oxydes d'azote 47
- I. *László*: Préparation coeur-poumon chez les rats 50

<i>Iozefa Szöcs, Maria Ajtay, V. Molnár, Éva Balogh, Ildikó Fülöp</i> : Modifications enzymatiques dans les intoxications expérimentales à Atrazin	52
<i>Viorica Losonczy Lighinu, C. Bedő, L. Domokos</i> : Recherches concernant la microflore de l'air dans les jardins d'enfants	55

GÉNÉRALITÉS

<i>Gh. Puskás, C. Rusnac</i> : États de carence immunitaire chez les enfants	58
<i>Z. Csízér, E. Kesztenbaum, E. Bálint</i> : Quelques aspects expérimentaux et cliniques du choc dans les infections septiques chirurgicales	65
<i>Steinmetz</i> : L'objet et les devoirs actuels de l'hygiène du milieu	72

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>M. Tămaş</i> : Recherches chimiotaxonomiques chez les Ericales de Roumanie. Note I-e. Les glycosides phénoliques	77
<i>Elisabeta Răcz Kotilla, Emőke Mózes</i> : Contributions à la connaissance de l'action diurétique de la drogue <i>Rhizoma Graminis</i>	82
<i>I. Ristea, Ecaterina Kun</i> : L'étude de l'interaction entre l'acide citrique et l'urotropine par mesurages du pH	84
<i>Z. Kisgyörgy</i> : La séparation de certains alcaloïdes de type Solanaceae par l'électrophorèse	87
<i>Olga Băn, G. Răcz</i> : La présence des substances mucilagineuses dans l'épiderme des feuilles de <i>Helianthemum</i> sp.	89
<i>Maria Gáspár</i> : Les caractères microscopiques des inflorescences provenues des espèces de section <i>Seriphidium</i> de la variété <i>Artemisia</i>	91

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Gr. Stanciu</i> : L'utilité de l'application de certaines méthodes radiologiques dans les affections de la cholécyste (Observations radiologiques et cliniques)	93
--	----

CASUISTIQUE

<i>Z. Papai, M. Ionescu, Gr. Stanciu, R. Lupeanu</i> : Diverticule pharyngo-œsophagien Zenker	97
<i>Z. Ander, O. Nussbaum, Z. Vásárhelyi</i> : Intoxications mortelles avec <i>Amanita faloides</i>	99
<i>C. Pană, G. Ionescu, P. Fitea</i> : Leiomyome de l'estomac	103
<i>A. Kertész, A. Mózes, I. Krepsz, A. Pupp, Şt. Darvas</i> : Interposition partielle hépato-diaphragmatique du côlon et dystopie de cholécyste — Aspect radiologique et hépato-scintigraphique — Les causes du diagnostic initialement erroné	105

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>I. Spielmann</i> : Sur l'influence des idées d' A. Chenot en Transylvanie	107
<i>M. Ionescu</i> : Les initiales de l'index de „Fabrica” de Vesalius	111

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 Маринеску 38 — Телефон 3550

17 год издания (1971)

I номер

январь — март

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Глигоре В., Иванчук И., Волосиу Х.:</u> Клинические особенности недостаточности сердца при ожирении	3
<u>Русу О., Ижак В., Розенфельд Т.:</u> Показания к кесарскому сечению при заболеваниях сердца	6
<u>Котан П., Марта И., Бакош И.:</u> Хирургическое лечение терминальных кист мочеточников при почечнокаменной болезни	11
<u>Банку Э., Деак Р., Кэлбуриану Минодора Раду Д.:</u> Распознавание и лечение кровотечения верхнего отдела пищеварительного тракта портального происхождения	13
<u>Нафтали Э., Джеорджеску Т., Поп Д., Попа И., Панэ К.:</u> Закрытие подмышечноподключичной вены „при физической нагрузке“	16
<u>Хутмани А., Пастор П., Фрынку В., Малене-Лункан Г., Вайда Ф., Майребрюхлер А.:</u> Остеогенные заболевания	20
<u>Еремия Л., Скуляну А., Тот Палл И.:</u> Метод реанпкации верхних полных зубов протезов на новой пластинке с управляемой толщиной из автополимеризующегося акрилата	25
<u>Пырву Г., Микулеску Зое:</u> Клинико-радиологические признаки затронутости двенадцати-перстной кишки при эпидемическом гепатите	27

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Марош Т., Лакатош О., Шереш Штурм Л., Фэгэрэшан Мария Балинт Э.:</u> Данные к противощирротическому действию некоторых биологически активных тиаминокислот с короткой цепью углерода	32
<u>Букарешти Т., Чики И., Илона, Фегерешан Мария, Шико Габриела, Каса Л.:</u> Сравнительное изучение некоторых гликопротеиновых компонентов сыворотки	37
<u>АрдеLEANU Мария, Еперешии Ана, Келемеи И.:</u> Изучение возможности изолирования митохондрий, потребления кислорода и окислительного фосфорилирования при местной анафилаксии мозга у морских свинок	41
<u>Блажек В. А.:</u> Изучение содержания тиаоловых и дисульфидных групп в гистонах	44
<u>Пантеа Рамона, Язиджиян Ана, Мерлеску Л., Костан И.:</u> Метгемоглобинемия при экспериментальном отравлении оксидами азота	47
<u>Ласло И.:</u> Сердечно-легочный препарат у крыс	50

<u>Соч Йозефа, Аята Мария, Мольнар В., Филоп Илдику: Эпидемиологические изменения при отравлении атразином</u>	52
<u>Лощонци Лигниу Ибоя, Бедо К, Домокош Л.: Изучение аэро-микробофа в детских яслях</u>	55

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Пушкаш Г., Русняк К.: Состояния иммунной недостаточности у детей</u>	58
<u>Чиэр З., Кестейбаум Е., Балнит Е.: Некоторые экспериментальные и клинические вопросы шока при хирургических септических заражениях</u>	65
<u>Штайнмец И.: Объект и задачи современной гигиены среды</u>	72

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Тэмаш М.: Кемотаксономическое изучение Эрикалов Румынии</u>	77
<u>Рац-Котилда Елизабета, Мозеш Эмоке.: Изучение диуретического действия препаратов из корневища Graminis</u>	82
<u>Ристя И., Кун Екатерина: рН-Метрическое изучение взаимодействия лимонной кислоты с метенамином</u>	
<u>Кишдьерд З.: Электрофоретическое разделение некоторых алкалоидов типа Salapaseae</u>	
<u>Бан Олга, Рац Г.: Наличие слизистых веществ в эпидерме листьев Helianthemum Sp.</u>	89
<u>Гашпар Мария: Микроскопические черты цветков расовидностей Seriphidism из рода Artemisa</u>	91

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

<u>Стану Г.: Применение некоторых радиологических методов исследования при заболеваниях желчного пузыря (Радиоклинические наблюдения)</u>	93
---	----

КАЗУИСТИКА

<u>Папан З., Йонеску М., Станчу Г., Лупяну Р.: Глоточно-пищеводный дивертикул Зенгера</u>	97
<u>Андер З., Нуссбаум О., Вашархейн З.: Смертельное отравление от Amanita faloides</u>	
<u>Панэ К., Йонеску М., Питеа И.: Лейомиома желудка</u>	103
<u>Кертес А., Мозеш А., Крепс Н., Пупп А., Дарваш И.: Межпеченочно-диафрагмальное расположение толстой кишки и дистопия желчного пузыря. (Рентгенологическая и гепатосцинтиграфическая картина). Последствия ошибочного диагноза</u>	105

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильманн И.: Влияние идей Кенот в Трансильвании</u>	107
<u>Йонеску М.: Инициалы из индекса Fabrica Везалия</u>	111

ОБОЗРЕНИЕ

CD.: 616.12—008.64—06:616—056.52

V. Gligore, I. Ivanciuc, H. Boloşiu

CHARACTERISTIC FEATURES OF CARDIAC FAILURE IN OBESITY

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 3

The role of obesity in the determinism of decompensated cardiopathy and the clinical characteristics of cardiac failure in obese individuals were studied in a group of 200 cases admitted to Medical Clinic Nr. II, Cluj. Of the total number of the cases 25 per cent evolved with signs of cardiac failure, out of which 86 per cent were total heart failure cases, 10 per cent left ventricular failure and 4 per cent right ventricular cases. No correlation was found between the degree of obesity and the presence or form of cardiac failure. Solitary obesity might be charged as the aetiopathogenic factor in producing decompensated cardiopathy only in 4 per cent of the cases; in the rest of them morbid associates with pathologic cardiovascular potential occurred: arterial hypertension, atherosclerosis, diabetes mellitus.

CD.: 616.62—003.7—089

P. Kótay, I. Mártha, I. Bakos

**ON THE SURGICAL TREATMENT OF THE LITHIASIC DISEASE
OF TERMINAL URETHRAL CYSTS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 11

According to the data in literature and to their own observations, the authors deal with the surgical treatment of the lithiasic disease in terminal urethral cysts.

Modifying Rumpel's transvesical method, they have obtained a rapid recovery and good morphofunctional results.

CD.: 618.149—008.341.1—06:616.3—005

E. Bancu, R. Deac, Minodora Călbureanu, D. Radu

**DIAGNOSIS AND THERAPEUTICAL INDICATIONS IN DIGESTIVE
HAEMORRHAGES OF PORTAL ORIGIN**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 13

The authors discuss problems connected with diagnosis and therapeutical attitude in digestive haemorrhages of portal origin in 44 patients admitted to Surgical Clinic Nr. 1, Tîrgu Mureş in the last 5 years.

The importance of clinical examinations, paraclinical explorations, portal haemodynamic data and laboratory examinations are evaluated in establishing the diagnosis of portal hypertension. The therapeutical approach has been based on finding the site of the portal dam, the evolutive potentialities of the cases being connected with this hepatic or prehepatic dam.

The surgical and conservative therapy indications have been established according to the gravity and duration of the haemorrhage, as well as the results of the investigation methods in the diagnosis of digestive haemorrhage of portal origin.

CD.: 616.145.4—002—02:613.731

Z. Naftali, T. Georgescu, I. Pop D. Popa, C. Pană

"EFFORT" AXILLO-SUBCLAVICULAR VENOUS OBSTRUCTION

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 16

The authors present three "effort" phlebitis cases of the upper limbs clinically and phlebographically confirmed.

In spite of the clinical resemblance, they distinguish "effort" phlebitis from Paget-Schroetter syndrome through phlebographic examination, as in the latter the anatomical obstacle is missing. But thrombosis may occur when the trouble of axillo-subclavicular venous circulation is prolonged.

In "effort" phlebitis the authors suggest a conservative therapy with anticoagulants and antispastics, completed, if possible, with fibrinolytic medication.

CD.: 616.314—089.28

L. Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth Pall

**A REBASING METHOD FOR UPPER COMPLETE PROSTHESES WITH
A NEW BASE WITH DIRECTED THICKNESS MADE OF
AUTOPOLYMERIZABLE ACRYLATE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 25

The authors use a new method of indirect rebasing for upper complete dentures with autopolymerizable acrylate Type "Orthocryl".

The procedure is carried out in one sitting, resulting a prosthetic base with directed thickness and an excellent static stability.

CD.: 616.36—002.12—06:616.342—073.75

G. Pirvu, Zoie Miclescu

**CLINICAL AND RADIOLOGICAL CORRELATION OF DUODENAL
ALTERATIONS IN EPIDEMIC HEPATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 27

A clinical and radiological study on 131 cases with various forms of epidemic hepatitis points out the involvement of the duodenum in 67 (51%) cases. In establishing the type of the duodenal alterations the radiological examination plays an important part, but in some cases, besides the clinical data, it is necessary to explore the gastroduodenal-biliary secretion and the investigation of the endo- and exocrine pancreas.

The authors have found in the hepatitis prodrome a correlation between the dyspeptic syndrome of biliary type or of pancreatoduodenal type and the prevalence of certain variants of duodenal stasis. The onset with bulboduodenal stasis took place in 29 cases out of 35 and merely in 1/3 of those with other manifestations in the pre-icteric stage.

In patients having rich antecedents (especially biliary, pancreatic and those in the genitalia), the anatomo-functional substratum of duodenal alterations may be prepared and developed before the hepatitis. In 1/4 of the patients under control (without antecedents capable to bring about the damage of the duodenum prior to hepatitis) and in 3/4 of those with other variants of hepatitis in their past, too, the duodenal alterations may be attributed to hepatitis virus.

CD.: 612.354.3

T. Maros, O. Lakatos, L. Seres-Sturm, Maria Făgărășanu, E. Bălint

CONSIDERATIONS REGARDING THE ANTICIRRHOGENIC ACTION OF SOME BIOLOGICALLY ACTIVE THIOAMINOACIDS WITH A SHORT CHAIN OF CARBON ATOMS

(Note I. Action of Reducdyn^R)

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 32

The authors have studied the hepatoprotective and collagenolytic action of Reducdyn^R in rats in chronic CCl₄ intoxication. The nature of the hepatic lesions has been appreciated macroscopically through histological methods, and the amount of collagen through the determination of OH-Proline. It was demonstrated that the dystrophic alterations of hepatocytes were moderate and of the smallest extent in the rats treated with Reducdyn^R, whereas hepatic glycogen and RNA were richer than in the comparative group. In a period of three months, in the treated group a medium-sized portal and perlobular fibrosis occurred, without configurations specific to cirrhosis (unlike the characteristic cirrhosis seen in rats intoxicated with CCl₄, without adding Reducdyn^R). The amount of OH-Proline was much reduced in the liver of the animals treated with hepatoprotective substances. A certain collagenolytic action of Reducdyn^R has been concluded.

CD.: 616.36—002.2—008.63

L. Bukaresti, Ileana N. Csiki, Maria Făgărășanu, Gabriela Sikó, L. Kasza

A COMPARATIVE STUDY OF CERTAIN SERUM GLYCOPROTEIN COMPONENTS.

II CHRONIC HEPATOPATHY INVESTIGATIONS

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 37

In chronic hepatitis the concentration of sialic acid, seromuroid hexoses and hexosamines as well as the polarogram of the perchloric and sulphosalicylic filtrate of the serum showed marked and statistically significant decrease. In the cirrhosis of the liver, the polarogram of the perchloric and sulphosalicylic filtrate as well as the concentration of seromuroid and seromuroid hexoses considerably and significantly decreased. The concentration of total hexosamines linked to proteins significantly increased, while that of hexoses showed an insignificant increase. In chronic hepatopathy cases the picture of modifications presented some differences as compared to that of epidemic hepatitis, but in these cases, too, especially in cirrhosis, the concentration of glycoprotein components in study was not modified uniformly.

CD.: 612.26.015

Maria Ardeleanu, Ana Eperjessy, I. Kelemen

CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF ISOLATING MITOCHONDRIA, OXYGEN CONSUMPTION AND OXIDATION PHOSPHORYLATION IN THE LOCAL ANAPHYLAXIS OF THE BRAIN IN GUINEA PIGS

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 41

The authors have studied the tissue respiration, oxidation phosphorylation and protein content of isolated mitochondria.

The value of O₂ oxygen consumption in the presence of creatine, creatinkinase and alpha-ketoglutarate as a substrate was reduced with as much as 10 per cent in the first period after the intervention, and between 3—14 days it increased with 60 per cent. After 19 days it tended to show a normal value and even exceeded these values after 28 days.

The proportion of oxidation phosphorylation P/O was reduced with 47 per cent in the first period, then, like oxidation respiration, it reached and exceeded the values in tardive intervals. It was noted that in local allergy cases in guinea pigs the protein content of the mitochondria decreased with 36 per cent, and after 28 days it exceeded the normal values as a result of the synthesis of proteins during regeneration.

CD.: 547.96:545.844

V. A. Blazsek

A STUDY ON THE CONTENTS OF THE THIOL AND DISULFIDE GROUPS OF HISTONES

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 44

The concentration of thiol groups in F3a and F3b fractions was studied. It was found that histone fractions separated by chromatography as oxidation processes were more marked than what was noted in cases of direct extraction from the tissue. The chromatography on CM-cellulose of fraction F3 allowed to separate fraction F3a from F3b with the same total thiol groups. The occurrence of thiol groups was detected by the increased reactivity in the histone molecules F3a and F3b. The results suggested that the activity of the histones might be due to an equilibrium between —SH groups and disulfide bridges, and this equilibrium would change according to the needs of the regulation processes of the transfer of genetic information.

CD.: 616.153.963.43—02:615—099—092

*Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu, I. Kosztán***METHAEMOGLOBINAEMIA IN EXPERIMENTAL INTOXICATIONS WITH NITROGEN OXIDES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 47

In this paper the authors give data regarding the occurrence and level of methaemoglobinaemia in experimental intoxication with nitrogen oxides in guinea pigs.

In guinea pigs undergoing a 20 mg/m³ concentration of nitrogen oxides for 4 hours a day during a period of 30 days, an increase of the blood methaemoglobin has been noted simultaneously with the duration of intoxication, and an increase of total blood haemoglobin concentration in the first stage of the intoxication, later on with its decrease, has also been observed.

CD.: 578.089

*I. László***HEART-LUNG PREPARATION IN RATS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 50

The author presents his own method for making a heart-lung preparation in rats, adequate for scientific and didactic purposes. The method described in this article may be applied in other small animals (guinea-pigs, hamsters, rabbits, etc.), too.

CD.: 612.354—064

*Iozefa Szócs, Maria Ajtay, V. Molnár, Eva Balogh, Ildikó Fülöp***ENZYMATIC MODIFICATIONS IN EXPERIMENTAL ATRAZIN
INTOXICATIONS**

REVISTA MEDICALÁ (1971). XVII, 1, 52

The authors have investigated the toxic effect of the herbicide called Atrazin (2-chlorine-4-ethyl-amino-6-isopropyl-amino-sim-triazin). White rats were given a 3000 mg/kg dose by means of a gastric probe in order to provoke acute intoxication, and daily doses of 600 mg/kg for a period of 21 days with a view to obtain subchronic intoxication.

The toxin has presented affinity to the liver in which it provoked significant dysfunctions being persistent and more obvious in subchronic intoxications. Hepatic lesions occurred by producing alteration in the activity of certain enzymatic systems (GOT, GPT increase, cholinesterase decrease), which, at the same time, might also be seen in the changes of serum proteinogram structure. Succinodehydrogenase and catalase activities did not undergo significant modifications.

CD.: 614.71

*Viorica Losonczy Lighinu, C. Bedo, L. Domokos***INVESTIGATIONS REGARDING THE MICROFLORA OF THE AIR
IN KINDERGARTENS**

REVISTA MEDICALÁ (1971). XVII, 1, 55

The paper presents the findings in the investigations regarding the determination of the aeromicroflora of rooms, following comparatively the effectiveness of the method of sedimentation against that of aspiration.

During the year before and after tidying up the rooms periodical determinations were made.

The results show the effectiveness of the immediate sedimentation method (0—30 minutes) after cleaning, but afterwards, in all the cases the aspiration method has had an effectiveness superior to that of the sedimentation by 42.7—95.4 per cent.

CD.: 615.761.457—092.259

*Elisabeta Rácz Kotilla, Emöke Mózes***CONTRIBUTIONS TO THE KNOWLEDGE OF THE DIURETIC ACTION
OF RHIZOMA GRAMINIS**

REVISTA MEDICALÁ (1971). XVII, 1, 82

The diuretic action of the maceratum, infusion, decoctum and an alcoholic extract (later containing no more alcohol) obtained from the rhizomes of *Agropyron repens* was followed.

In oral administration with a dose of 50 ml/kg body weight (white rat) from 1% extract the most marked diuretic effect was obtained with the maceratum (diuretic index: 1.42). Giving parenterally (intraperitoneally) 5 ml/kg body weight 10% extract and at the same time through gastric probe 45 ml/kg body weight distilled water, the action was found to be the strongest in the case of alcoholic extract (diuretic index: 1.62). The saluretic index was favourable from a therapeutical point of view.

CD.: 545.37

*I. Ristea, Ecaterina Kun***A STUDY ON THE INTERACTION BETWEEN CITRIC ACID AND METHENAMINE THROUGH pH MEASUREMENTS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 84

The authors have studied the interaction between citric acid and methenamine in aqueous solutions, applying pH measurements. The formation of a complex has been noted in the ratio 1 citric acid: 1 methenamine. The formation constant of the complex has been determined by using Bjerrum's calculation method applied to the potentiometric measurements of the solutions with citric acid excess at a constant ionic force. The following value has been obtained:

$$pk_1 = 9.09$$

CD.: 615.784.3—07:537.36

*Z. Kisgyörgy***ELECTROPHORETIC ISOLATION OF CERTAIN ALKALOIDS TYPE SOLANACEAE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 87

Out of a mixture of Solanaceae alkaloids some components have been isolated electrophoretically. An electrolyte solution of pH 8 was used, the migration time being 60 minutes. The Rf values are: for cuscohygrine 0.80; 6-hydroxyhyoscyamine 0.70; 3,6-ditigloil-7-oxytropine 0.37. These alkaloids can easily be separated from hyoscyamine and scopolamine. Atropine (Rf: 0.71), apoatropine (Rf: 0.69) and hyoscyamine (Rf: 0.70) lacking sufficiently various migration rates cannot be isolated. This latter result has also been obtained in 3,6-ditigloil-7-oxytropine (Rf: 0.37) and meteloidine (Rf: 0.36).

CD. 615.32

*Olga Bán, G. Rác***THE OCCURENCE OF MUCILAGINOUS SUBSTANCES IN THE EPIDERMIS OF THE LEAVES OF HELIANTHEMUM SP**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 89

In the domestic medicine of Romania the leaves of *Helianthemum nummularium* (L.) Mill. are used against coughing. The occurrence of mucilaginous substances has been pointed out in the leaves of the species *H. nummularium* (L.) Mill., *H. salicifolium* (L.) Mill., *H. hirsutum* (Thuill.) Mérat and *H. rupifragum* Kern. The mucilaginous substances are localized exclusively in certain epidermic cells, namely in the interior tangential membrane. The general microscopic features of the leaves of *Helianthemum* have been described.

CD.: 615.785.3—076

Maria Gáspár

**MICROSCOPIC CHARACTERISTICS OF INFLORESCENCES
ORIGINATING FROM THE SPECIES OF THE SECTION
SERIPHIDIUM, GENUS ARTEMISIA**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 91

The microscopic structure of the inflorescences of the species *Artemisia*, section *Seriphidium*, and of a species in the section *Abrotanum*, respectively, was studied. The elements having diagnostical characteristics were covering hair and glandular hair, stomata, sclerenchymatous fibres as well as pollen grains; these differ from one another especially in size. According to the measurements and characteristics studied, it was possible to determine and to differentiate diagnostically a species after the characteristic features encountered in powders.

CD.: 61(09) A. Chenot

I. Spielmann

**ABOUT THE INFLUENCE OF A. CHENOT'S IDEAS
IN TRANSYLVANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 107

The Austrian standard regarding the plague in 1785 made by the physician A. Chenot (1721—1789), according to his Transylvanian experience, represented an essential reform of quarantines. Some of these reformative ideas are also reflected in the short treatise "Compendiosissima tractatio" of Chenot, addressing the magistrates of the Transylvanian towns. This work is being studied in the paper. Chenot's reforms concerning quarantines (reducing its duration to one half, new means of desinfection) were welcomed by the Transylvanian intelligentsia (M. Lange, I. Mátyus) for economical reasons. They greatly influenced "Opinio in re sanitatis" (1791) and "Cognitio de precautionibus pestis" (1813) — standards and laws concerning plague in Transylvania drawn up during the post-Josephine times.

CD.: 091:611

M. Ionescu

INITIALS IN THE INDEX OF VESALIUS'S "FABRICA"

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 111

The 22 initials in the index of Vesalius's "Fabrica" are also ornamental in the style of the Renaissance. In the first edition of 1543, only two medical scenes are represented five times, and in the second edition of 1555, the same two medical scenes are each represented once. Keeping their graphic and artistic value, the iatrohistoriographic value has dropped.

After Vesalius, the authors writing anatomical treatise took "Fabrica" as an example and used Vesalius's anatomical illustrations, not only illustrating the initials with medical scenes but also with geometrical figures and floral motifs.

CD.: 616.12—008.64—06.616—056.52

V. Gligore, I. Ivanciuc, H. Boloşiu

**LES PARTICULARITÉS CLINIQUES DE L'INSUFFISANCE
CARDIAQUE CHEZ LES OBÈSES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 3

Les auteurs ont étudié sur 200 malades internés dans la Clinique Médicale II de Cluj le rôle de l'obésité dans le déterminisme des cardiopathies décompensées et les particularités cliniques de l'insuffisance cardiaque chez les obèses. 25% des malades ont évolué à symptômes d'insuffisance cardiaque: 86% insuffisance cardiaque globale, 10% insuffisance ventriculaire gauche et 4% insuffisance ventriculaire droite. On n'a pas constaté aucune corrélation entre le degré de l'obésité et la présence ou la forme de l'insuffisance cardiaque. L'obésité solitaire a pu être incriminée comme facteur étiopathogénique dans la formation de la cardiopathie décompensée seulement en 4% des cas, dans le reste sont intervenues des associations morbides à potentiel pathologique cardio-vasculaire; l'hypertension artérielle, l'artériosclérose, le diabète sucré.

CD.: 616.62—003.7—089

P. Kotay, I. Mártha, I. Bakos

**LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA LITHIASÉ DES KYSTES
URÉTÉRO-TERMINAUX**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 11

Basés sur les données de la littérature et sur leurs propres observations les auteurs s'occupent du traitement chirurgical de la maladie lithiasique des kystes urétéro-terminaux. En modifiant la méthode transvésicale de Rumpel, ils ont obtenu une guérison rapide et de bons résultats morpho-fonctionnels.

CD.: 616.149—008.341.1—06.616.3—005

E. Bancu, R. Deac, Minodora Călbureanu, D. Radu

**LE DIAGNOSTIC ET LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES
DANS LES HÉMORRAGIES DIGESTIVES D'ORIGINE PORTALE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 13

On discute, à propos de 44 malades internés à la Cliniques chirurgicale I de Tirgu Mureş, les problèmes de diagnostic et de l'attitude thérapeutique dans les hémorragies digestives d'origine portale. L'examen clinique, les explorations paracliniques, les données hémodynamiques portales et les examens de laboratoire contribuent au diagnostic de l'hypertension portale. L'attitude thérapeutique est en fonction du siège de l'occlusion portale, les potentialités évolutives des cas étant liées au caractère hépatique ou préhépatique de ce barrage. Les indications chirurgicales ou celles du traitement conservatoire dépendent de la gravité et de la persistance de l'hémorragie, ainsi que des résultats des investigations concernant le siège de l'hémorragie

CD.: 616.145.4—002—02:613.731

Z. Naftali, T. Georgescu, I. Pop D. Popa, C. Pană

**L'OBSTRUCTION VEINEUSE AXILLO-SOUS-CLAVICULAIRE
„D'EFFORT“**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 16

Les auteurs présentent trois de leurs cas de phlébite „d'effort“, phlébites du membre supérieur, confirmés par des méthodes cliniques et phlébographiques. Quoique la ressemblance de point de vue clinique est grande, ils peuvent distinguer par la phlébographie la phlébite d'effort du syndrome Paget-Schroetter, car dans la première l'obstacle anatomique manque. La thrombose peut apparaître quand-même, si la gêne de la circulation veineuse axillo-sous-claviculaire se prolonge. Les auteurs recommandent pour le traitement de la phlébite d'effort les méthodes conservatives à anti-coagulants et antiseptiques, complétées, si c'est possible, avec une médication fibrinolytique.

CD.: 616.314—089.26

L. Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth Páil

**LA MÉTHODE DE REBASAGE DES PROTHÈSES SUPÉRIEURES
COMPLÈTES AVEC UNE NOUVELLE PLAQUE EN ACRYLATE
AUTOPOLYMERISABLE À ÉPAISSEUR DIRIGÉE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 25

Les auteurs appliquent une nouvelle méthode indirecte de rebasage des prothèses supérieures en acrylate autopolymérisable, de type „Orthocryl“. Le procédé nécessite une seule séance et permet d'obtenir une nouvelle base prothétique à épaisseur dirigée, ayant une stabilité statique excellente.

CD.: 616.36—002.12—06:616.342—073.75

G. Pirvu, Zoie Miclescu

**LA CORRÉLATION CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE DE LA
SOUFFRANCE DU DUODÉNUM AU COURS DE L'HÉPATITE
ÉPIDÉMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 27

L'étude clinique et radiologique de 131 malades à formes diverses d'hépatite épidémique, met en évidence la souffrance du duodénum chez 67 (51%). Pour déterminer le type de souffrance duodénale l'examen radiologique est très important, mais dans certains cas, l'exploration de la sécrétion gastro-duodéno-biliaire et l'examen du pancréas endo- et exocrine sont aussi nécessaires. Les auteurs trouvent une corrélation entre le syndrome dyspeptique de type biliaire ou pancréato-duodénal de la phase prodromale de l'hépatite et la prédominance de certaines variantes de la stase duodénale. Les malades avec ce type de début ont une stase bulbo-duodénale chez 29 sur 35, tandis que chez les malades à d'autres manifestations dans la période préictérique, elle existe seulement en 1/3 des cas. Chez les malades à antécédents multiples (particulièrement biliaire, pancréatique et de la sphère génitale), le substrat anatomo-fonctionnel de la souffrance du duodénum peut se développer avant l'hépatite. Chez un 1/4 des malades observés (sans antécédents capables de développer la souffrance du duodénum antérieurement à l'hépatite) tant qu'aux 3/4 de ceux qui ont eu l'hépatite dans leur antécédents, on peut attribuer la souffrance duodénale au virus de l'hépatite.

CD.: 612.354.3

*T. Maros, O. Lakatos, L. Seres-Sturm, Maria Făgărășanu, E. Bălinț***CONSIDÉRATIONS CONCERNANT L'ACTION ANTICIRRHOGENE DE CERTAINS THIOAMINOACIDES BIOLOGIQUEMENT ACTIFS.****A COURTE CHAÎNE D'ATOMES DE CARBONE (NOTE I. L'ACTION DU PRODUIT REDUCYDYN^R)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 32

On a étudié l'action hépatoprotectrice et collagénolytique de Reducydn^R chez les rats, en cas d'intoxication chronique à CCl₄. Le caractère des lésions hépatiques a été déterminé macroscopiquement par des méthodes histologiques, pendant que la quantité de collagène par la détermination de l'OH-Proline. On a démontré que les altérations dystrophiques des hépatocytes sont modérées et d'une moindre extension chez les rats traités à Reducydn^R, tandis que le glycogène et l'ARN hépatique est plus abondant qu'au groupe de comparaison. Chez le groupe traité apparaît, dans une période de trois mois, une fibrose portale et périlobulaire de proportions moyennes, sans des configurations typiques pour la cirrhose (contrairement à la cirrhose classique observée chez les rats intoxiqués à CCl₄, sans addition de Reducydn^R). L'OH-Proline à beaucoup diminuée dans le foie des animaux traités avec des substances hépatoprotectrices. On peut conclure que le Reducydn^R dispose d'une action collagénolytique.

CD.: 616.36—002.2—008.83

*L. Bukaresti, Ileana N. Csiki, Maria Făgărășanu, Gabriela Sikó, L. Kasza***L'ÉTUDE COMPARATIVE DE CERTAINS COMPOSANTS GLYCOPROTEIQUES DU SÉRUM.****II RECHERCHES DANS LES HÉPATOPATHIES CHRONIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 37

Dans l'hépatite chronique la concentration de l'acide sialique, des hexoses et des hexosamines du sérumoïde, ainsi que le polarogramme du filtrat perchlorique et sulfosalicylique du sérum ont présenté un abaissement marqué et statistiquement significatif. Dans la cirrhose hépatique le polarogramme du filtrat perchlorique et sulfosalicylique, ainsi que la concentration du sérumoïde et des hexoses du sérumoïde ont donné un abaissement considérable et significatif. La concentration des hexosamines totales liées aux protéines a augmenté significativement, celle des hexoses totales insignifiquement. Dans les hépatopathies chroniques le tableau des modifications présente des différences vis-à-vis de celui obtenu dans l'hépatite épidémique, mais dans ces maladies aussi, particulièrement dans la cirrhose, la concentration des composants glycoprotéiques étudiés ne se modifie pas uniformément

CD.: 612.28.015

*Maria Ardeleanu, Ana Eperjessy, I. Kelemen***CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE LA SÉPARATION DES MITOCHONDRIES, DE LA CONSOMMATION D'OXYGÈNE ET DE LA PHOSPHORILATION OXYDATIVE DANS L'ANOPHYLAXIE LOCALE DU CERVEAU CHEZ LES COBAYES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 41

Les auteurs ont étudié la respiration tissulaire, la phosphorylation oxydative et le contenu en protéines des mitochondries isolés. La valeur de la consommation d'oxygène (QO₂) en présence de la créatine, de la creatinkinase et de l'alpha-cétoglutarate comme substrat, s'abaisse à 10% dans la première période après l'intervention; entre les 3^e—14^e jours elle augmente de 60%. Après 19 jours elle tend vers la valeur normale et dépasse même ces valeurs après 28 jours. Le rapport de phosphorylation oxydative baisse de 47% dans la première période, ensuite pareillement à la respiration oxydative, rattrape et dépasse les valeurs antérieures. On a observé, chez les cobayes, en cas d'allergies locales, l'abaissement en protéines des mitochondries de 36%, et après 28 jours le dépassement des valeurs normales, comme résultat de la synthèse des protéines survenue au cours de la régénération.

CD.: 547.96:545.844

V. A. Blazsek

**L'ÉTUDE DU CONTENU EN GROUPEMENTS THIOLYQUES ET
DISULFIDYQUES DES HISTONES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1. 44

On a étudié la concentration des groupements thiolyques sur les fractions F3a et F3b. On a constaté, en chromatographiant les fractions de histone, que les processus d'oxydation sont plus accentués, qu'à la méthode d'extraction directe du tissu. La chromatographie sur CM-cellulose de la fraction F3 permet la séparation de la fraction F3a de F3b à contenu identique de groupements thiolyques totaux. On a détecté la présence des groupements thiolyques à réactivité élevée dans les molécules de histone F3a et F3b. Les résultats suggèrent l'idée que la réactivité des histones est due à un équilibre entre les groupements de —SH et les ponts disulfidyques, équilibre qui se change selon les nécessités des processus de réglage du transfert d'informations génétiques.

CD.: 616.153.963.43—02:615—099—092

Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu, I. Kosztán

**LA MÉTHÉMOGLOBINEMIE DANS L'INTOXICATION
EXPÉRIMENTALE À OXYDES D'AZOTE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1. 47

On présente des données concernant l'apparition et le niveau de la méthémoglobinémie dans l'intoxication expérimentale à oxydes d'azote chez les cobayes. Les cobayes exposés 4 heures par jour, pendant 30 jours à une concentration de 20 mg/m³ oxydes d'azote, présentent une augmentation du niveau de la méthémoglobinémie de sang, en rapport avec la durée de l'intoxication. La concentration de l'hémoglobine totale de sang augment elle aussi dans la première phase de l'intoxication, pour diminuer ultérieurement.

CD : 578 089

I Lászlo

PRÉPARATION COEUR-POUMON CHEZ LES RATS

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 50

L'auteur décrit sa propre méthode pour la préparation coeur-poumon chez les rats, adéquate pour les travaux scientifiques et didactiques. On peut appliquer le procédé chez les autres petits animaux aussi (cobayes, hamsters, lièvres, etc.).

CD.: 612.354—084

*Iozefa Szöcs, Maria Ajtay, V. Molnár, Eva Balogh, Ildikó Fülöp***MODIFICATIONS ENZYMATIQUES DANS LES INTOXICATIONS
EXPERIMENTALES A ATRAZIN**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 52

On a étudié l'effet toxique de l'herbicide Atrazin (2-chlore-4-éthyle-amino-6-isopropyle-amino-sym-triasine). On a administré aux rats blancs la dose de 3000 mg/kg par sonde gastrique pour provoquer l'intoxication aiguë et des doses journalières de 600 mg/kg, pendant 21 jours, pour provoquer une intoxication sous-chronique. Le toxique a une affinité envers le foie où il provoque des disfonctions significatives, qui persistent et qui sont plus évidentes dans les intoxications sous-chroniques. Les lésions hépatiques altèrent l'activité de certains systèmes enzymatiques (augmentation de GOT et GPT, diminution de la cholinestérase) se manifestant en même temps par les changements survenus dans la structure du protéinogramme sérique. L'activité de la succindehydrogénase et de la catalase n'ont pas montré des modifications significatives.

CD.: 614.71

*Viorica Losonczy Lighinu, C. Bedó, L. Domokos***RECHERCHES CONCERNANT LA MICROFLORE DE L'AIR
DANS LES JARDINS D'ENFANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 55

On a déterminé l'aéromicroflore des pièces des jardins d'enfants, en comparant l'efficacité de deux méthodes: de la sédimentation et de l'aspiration. Les déterminations ont été effectuées périodiquement au cours de l'année, avant et après le nettoyage. La méthode de la sédimentation est d'une efficacité immédiate après le nettoyage (0—30 minutes), mais après ce temps la méthode d'aspiration s'avère à être plus efficace avec 42,7—95,4%.

CD.: 615.761.457—092.259

*Elisabeta Rácz Kotilla, Emőke Mózes***CONTRIBUTIONS A LA CONNAISSANCE DE L'ACTION
DIURÉTIQUE DE LA DROGUE RHIZOMA GRAMINIS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 82

On a suivi l'action diurétique du macératé, de l'infusion, du décocté et d'un extrait alcoolique (ultérieurement désalcoolisé) obtenus de rhizomes de l'Agropyron repens. Administrant per os 50 ml/kg corps/animal (rat blanc) d'un extrait de 1%, l'effet diurétique le plus prononcé a été obtenu avec le macératé (indice diurétique: 1,42). Administré par voie parentérale (intrapéritonéal) 5 ml/kg corps d'un extrait de 10%, et en même temps 45 ml/kg corps de l'eau distillée par une sonde gastrique, on obtient la plus puissante action avec l'extrait alcoolique (indice diurétique: 1,62). De point de vue thérapeutique l'indice salurétique est favorable.

CD.: 545.37

I. Ristea, Ecaterina Kun

**L'ÉTUDE DE L'INTERACTION ENTRE L'ACIDE CITRIQUE
ET L'UROTROPINE PAR MESURAGES DU PH**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 84

Les auteurs ont étudié l'interaction entre l'acide citrique et l'urotropine, en solutions aqueuses, utilisant des mesurages de pH. On met en évidence la formation d'un complexe dans le rapport 1 acide citrique: 1 urotropine. On détermine la constante de formation du complexe, utilisant la méthode de calcul de Bjerrum, appliquée aux mesurages potentiométriques des solutions à excès d'acide citrique, à force ionique constante. La valeur obtenue est:

$$pk_1 = 9,09$$

CD.: 615.784.3—07:537.36

Z. Kisgyörgy

**LA SÉPARATION DE CERTAINS ALCALOÏDES DE TYPE
OLANACEAE PAR L'ÉLECTROPHORÈSE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 87

On a séparé d'un mélange d'alcaloïdes de type Solanaceae par l'électrophorèse quelques composants. On a utilisé une solution d'électrolyte à un pH 8, la durée de la migration étant de 60 minutes. Les valeurs Rf obtenues sont: cuschygrine 0,80; 6-hydroxyhyoscyamine 0,70; 3,6-ditigloil-7-oxytropane 0,37. Ces alcaloïdes se séparent aisément de la hyoscyamine et de la scopolamine. L'atropine (Rf: 0,71), l'apootropine (Rf: 0,69) et la hyoscyamine (Rf: 0,70) n'ayant pas des vitesses de migration différentes ne se séparent pas. Ce dernier résultat a été obtenu dans le cas de 3,6-ditigloil-7-oxytropane (Rf: 0,37) et de la meteloidine (Rf: 0,36).

CD.: 615.32

Olga Bán, G. Rácz

**LA PRÉSENCE DES SUBSTANCES MUCILAGINEUSES DANS
L'ÉPIDERME DES FEUILLES DE HELIANTHEMUM SP.**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 89

Dans la médecine populaire de Roumanie les feuilles de *Helianthemum nummularium* (L.) Mill. sont utilisées en cas de toux. On a mis en évidence la présence des substances mucilagineuses dans les feuilles des espèces *H. nummularium* (L.) Mill., *H. salicifolium* (L.) Mill., *H. hirsutum* (Thuill.) Mérat et *H. rupifragum* Kern. Les substances mucilagineuses sont localisées exclusivement dans les cellules épidermiques, notamment dans la membrane tangentielle intérieure. On décrit les caractères microscopiques généraux des feuilles de *Helianthemum*.

CD.: 615.765.3—076

Maria Gáspár

**LES CARACTÈRES MICROSCOPIQUES DES INFLORESCENCES
PROVENEUS DES ESPÈCES DE SECTION SERIPHIDIUM DE LA
VARIÉTÉ ARTEMISIA**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 91

On a étudié la structure microscopique des inflorescences des espèces d'*Artemisia* de la section *Seriphidium*, respectivement de certaines espèces de la section *Abrotanum*. Les éléments caractéristiques sont les poils tecteurs et les poils glandulaires, les stomates, les fibres sclérenchymateuses, ainsi que les grains de pollen; ceux-ci diffèrent entre eux surtout en grandeur. Par le mesurage des grains, ainsi que par leurs caractères, on peut aisément reconnaître les différentes espèces d'*Artemisia*.

CD.: 61(99) A. Chenot

I. Spielmann

SUR L'INFLUENCE DES IDÉES D'ACHENOT EN TRANSYLVANIE

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 107

Le normatif autrichien concernant la peste de 1785, élaboré par le médecin A. *Chenot* (1721—1789), basé sur l'expérience gagnée en Transylvanie, a représenté une réforme substantielle des quarantaines. Une partie de ces idées réformatrices se reflètent aussi dans le petit traité dénommé „Compendiosissima tractatio“ de *Chenot*, adressé aux Magistrats des villes de Transylvanie, et analysé dans cet ouvrage. Les réformes chenotiennes concernant la quarantaine (réduction de la durée à moitié, moyens nouveaux de désinfection) ont été salués avec satisfaction par l'intelligentsia de Transylvanie (M. *Lange*, I. *Mátyus*) pour des raisons économiques. Ces idées réformatrices ont influencé profondément l'„*Opinio in re Sanitatis*“ (1791) et le „*Cognitio de precautionibus pestis*“ (1813) — normatifs et législations concernant la peste en Transylvanie, élaborés dans la période post-joséphienne.

CD.: 094:611

M. Ionescu

LES INITIALES DE L'INDEX DE „FABRICA“ DE VESALIUS

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 111

Les 22 initiales de l'index de „*Fabrica*“ de *Vesalius* sont ornementées dans le style de la Renaissance aussi. Dans la première édition de 1543 seulement deux scènes médicales sont représentées 5 fois, dans la deuxième édition de 1555 ces deux scènes médicales sont représentées une seule fois. Elles gardent leur valeur graphique et artistique, pendant que leur valeur iatro-historiographique baisse. Après *Vesalius*, les auteurs de traités d'anatomie prennent „*Fabrica*“ comme modèle et utilisent ses illustrations anatomiques, mais ils n'ornementent pas les initiales seulement avec des scènes médicales, mais avec des figures géométriques et des motifs floraux aussi.

ДК: 616.12—008.64—06:616—056.52

Глигоре В., Иванчук И., Болосну Х.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СЕРДЦА
ПРИ ОЖИРЕНИИ**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 3

Авторы изучали роль ожирения в развитии декомпенсированных заболеваний сердца и клинические особенности сердечной недостаточности у 200 больных проходивших лечение во II-ой клинике внутренних болезней гор. Клуж. Из общего числа больных у 25 % были явления сердечной недостаточности из среди которых 8 % случаев была общая сердечная недостаточность, в 10 % случаев недостаточность левого желудочка, а в 4 % случаев недостаточность правого желудочка. Не было выявлено никакой взаимосвязи между ожирением и наличием или формой сердечной недостаточности. Только в 4 % случаев ожирение можно было считать главным этиопатогенетическим фактором развития сердечной недостаточности, в остальных случаях ожирение сочеталось с заболеваниями сильно затрагивающими сердечно-сосудистую систему как: артериальная гипертония, атеросклероз, сахарный диабет.

ДК: 616.62—003.7—089

Котан П., Марта И., Бакош И.

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЕРМИНАЛЬНЫХ КИСТ
МОЧЕТОЧНИКОВ ПРИ ПОЧЕЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 11

Авторы, на основе собственных наблюдений и литературных данных анализируют возможности хирургического лечения терминальных кист мочеточника при почечнокаменной болезни. Видоизменив чрезпузырный метод Румпель авторы добились быстрого выздоровления больных с хоршими морфофункциональными данными.

ДК: 616.149—008.341.1—06:616.3—005

Банку Э., Деак Р., Кэлбуряну Минодора, Раду Д.

**РАСПОЗНАВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПОРТАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 13

На основании 44 случаев кровотечений портального происхождения из материала I-ой хирургической клиники гор. тыргу Муреш за последние 5 лет обсуждаются вопросы распознавания и лечения этого осложнения. Проводится анализ значения различных исследований (клинических, параклинических, портального кровообращения и лабораторных) для выявления портальной гипертонии. Лечение зависит от локализации портального препятствия (подпеченного или внутрипеченного) отчего зависит и прогрессирование заболевания. Показания к хирургическому или консервативному лечению зависят от степени и продолжительности кровотечения, а также от методической точности установления локализации портального препятствия

КД: 616.145.4—002—02:613.731

Нафтали З., Джеорджеску Т., Поп. Д. Попа И., Панэ К.

ЗАКРЫТИЕ ПОДМЫШЕЧНО-ПОДКЛЮЧИЧНОЙ ВЕНЫ „ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ“

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 16

Авторы приводят три случая флебита „нагрузки“ верхней конечности подтвержденные клинически и флебографически. Несмотря на клиническое сходство флебит „нагрузки“ и синдром Педжет-Шроттера различны флебографически, поскольку при последнем отсутствует анатомическое препятствие. Тромбоз может развиваться при более продолжительном нарушении венозного возврата в указанной области. При флебите нагрузки авторы рекомендуют консервативное лечение антикоагулянтами и антиспазмическими средствами а по возможности фибринолитическими лекарствами.

ДК: 616.314—089.28

Еремня Л., Скуляну А., Тот Палл И.

МЕТОД РЕАПЛИКАЦИИ ВЕРХНИХ ПОЛНЫХ ЗУБОВ ПРОТЕЗОВ НА НОВОЙ ПЛАСТИНКЕ С УПРАВЛЯЕМОЙ ТОЛЩИНОЙ ИЗ АВТОПОЛИМЕРИЗУЮЩЕГОСЯ АКРИЛАТА

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 25

Авторы применяют новый непрямой метод ребазирования верхних протезов из автополимеризующегося акрилата типа „Ортокрил“. Ребазирование таким способом производится при одном заседании с получением протезной основы управляемой толщины с отличной статической стабильностью

ДК: 616.30—002.12—06:616.342—073.75

Пырву Г., Мнкулеску Зое.

КЛИНИКО-РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЗАТРОНУТОСТИ ДВЕНАДЦАТИ-ПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 27

Клинико-радиологические исследования 131-ого больного различными формами эпидемического гепатита выявили заболевание двенадцати-перстной кишки у 67 (51%) больных. Для установления типа дуоденального страдания главную роль играет радиологическое исследование, но в некоторых случаях необходимо провести анализ секреторной функции желудка, двенадцати-перстной кишки, печени на желчевыделение и эндо-экзокринной функции поджелудочной железы.

Установлено прямое соотношение между диспептическими явлениями различного типа в продrome гепатита и некоторыми видами дуоденального застоя. Бульбо-дуоденальные застойные явления выявлены у 29 из 35 больных с диспептическим началом и только у 1/3 больных с другим началом.

У больных с соответствующим анамнезом заболевания желчных путей, признаки вовлечения двенадцати-перстной кишки проявляются значительно раньше гепатита. У 1/4 больных без предшествующего заболевания двенадцати-перстной кишки и у 3/4 больных с другими формами гепатита в анамнезе затронутость двенадцати-перстной кишки обусловлена вирусом гепатита

ДК: 612.354.3

Марош Т., Лакатош О., Шереш Штурм Л., Фэгэрэшан Мария, Балинт Е.
 ДАННЫЕ К ПРОТИВОЦИРРОТИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ НЕКОТОРЫХ
 БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТИОАМИНОКИСЛОТ С КОРОТКОЙ
 ЦЕПЬЮ УГЛЕРОДА

(Сообщение № 1. Действие препарата РЕДУКДИН)

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 32

Изучалось печёночнозащитное и коллагенолитическое действие Редукдин у крыс, подвергавшихся хроническому отравлению СС14. Характер патологических изменений печени определялся макроскопически, а о количестве коллагена судили по содержанию ОН-пролина. Было установлено, что у крыс, получивших Редукдин, распространённость и степень дистрофии гепатоцитов менее выражены, а содержание гликогена и РНК было выше чем у нелеченной группы. У животных, получивших Редукдин за три месяца развивается перипортальный фиброз средней степени без характерной картины цирроза, наблюдаемой у группы сравнения. ОН-пролин значительно снижен в печени крыс, получавших печеночнозащитное вещество. Авторы делают вывод, что Редукдин обладает коллагенолитическим действием.

ДК: 616.36—002.2—008.83

Букарешти Л., Чики Н. Илона, Фэгэрэшан Мария, Шико Габриелла, Каса Л.
 СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЛИКОПРОТЕИНОВЫХ
 КОМПОНЕНТОВ СЫВОРОТКИ

II. Исследования при хроническом гепатите.

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 37

При хроническом гепатите статистически достоверно снижается концентрация сиаловой кислоты, гексозов и гексозаминов в серомуконде, а также поларограмма перхлорного и сульфосалицилового фильтрата сыворотки. При циррозе печени значительно и достоверно снижается поларограмма перхлорного и сульфосалицилового фильтрата сыворотки, а также концентрация серомуконда и гексозов серомуконда. Достоверно повышается общая концентрация гексозаминов связанных с протенинами и незначительно общая концентрация гексозов. Существуют различия со стороны вышеуказанных параметров при хронических гепатитах и при эпидемическом гепатите, но и при циррозе концентрация гликопротеиновых компонентов изменяется неоднородно.

ДК: 612.26.015

Ардеану Мария, Еперешши Ана, Келемен И.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИЗОЛИРОВАНИЯ МИТОХОНДРИЕВ, ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛОВАНИЯ ПРИ МЕСТНОЙ АНАФИЛАКСИИ МОЗГА У МОРСКИХ СВИНОК

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 41

Авторы изучали тканевое дыхание, окислительное фосфорилирование и содержание протенинов изолированных митохондрий. Потребление кислорода Q_{O_2} в присутствии креатина, креатинкиназы и альфакетоглутарата как субстрата снижается на 10% непосредственно после вмешательства, но через 3—14 дней повышается на 60%, через 19 дней имеет тенденцию к нормализации, а спустя 28 дней даже превышает этот уровень. Показатель окислительного фосфорилирования P/O снижается на 47% за первый период, потом сходный с дыханием окислительного типа, а позже превышает этот уровень. При местной аллергии у морских свинок установлено снижение содержания протенинов в митохондриях на 36%, а спустя 28 дней превышает нормальный уровень как следствие ускорения синтеза протенинов при регенерации.

ДК: 547.96:545.844

Блажек В.А.

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТИОЛОВЫХ И ДИСУЛЬФИДНЫХ ГРУПП В ГИСТОНАХ

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 44

Изучалось содержание тиоловых групп F3а и F3в. Хроматографией гистоновых фракций было установлено более высокая степень процессов окисления, чем при прямой экстракции из тканей. Хроматографией фракции F3 на СМ-целлюлозе возможно разделение F3а и F3в фракций с идентичным содержанием тиоловых групп. Было выявлено тиоловых групп высокой реактивности в гистонах F3а и F3в. Результаты наводят на мысль, что активность гистонов связана с некоторым равновесием между сульфгидрильными группами и дисульфидными мостами: это равновесие меняется по требованиям процессов регуляции передачи генетической информации.

ДК: 616.153.963.43—02:615—099—092

Пантеа Рамона, Язиджнан Ана, Мерлеску, Л., Костан И.

МЕТЕМГОГЛОБИНЕМИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ ОКИСЛАМИ АЗОТА

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 47

У морских свинок при хроническом отравлении окислами азота (вдыхание воздуха с концентрацией окислов азота в 20 мг на м³ ежедневно по 4 часа в течение 30 дней) наблюдается повышение метгемоглобина в крови прямо пропорционально со сроком отравления, а также повышение концентрации гемоглобина в первой половине и снижение его во второй половине интоксикационного периода.

ДК: 578.089

Ласло И.

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНЫЙ ПРЕПАРАТ У КРЫС

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 50

Автор приводит собственный метод приготовления сердечно легочного препарата у крыс для научно-исследовательской и дидактической цели. Описанный метод применим и у других мелких животных (морские свинки, хомяки, кролики и т. д.)

ДК: 612.354—084

Соч Йозефа, Айтан Мария, Молнар В., Фюлоп Илдико.

ЭНЗИМАТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ
АТРАЗИНОМ.

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 52

Изучалось токсическое действие гербицида Атразина (2-хлор-4-этиламино-6-изопропил-амино-сим-триазин) при введении белым крысам внутриведудочно в дозе 3000 мг на кг веса тела для острого отравления и по 600 мг на кг веса тела ежедневно в течение 21 дня для хронического отравления. Это вещество имеет родство к печеночным клеткам вызывая стойкие расстройства функции органа в особенности при подостром отравлении. Нарушение функции печени были выявлены со стороны некоторых энзиматических систем (повышение GOT и GPT, снижение холинэстеразы) и протеннограммы сыворотки. Не выявлено достоверных изменений со стороны активности сукциндегидрогеназы и каталазы.

ДК: 614.71

Лоннонци Лигину Ибоя, Бедо К., Домокош Л.

ИЗУЧЕНИЕ АЭРО-МИКРОФЛОРЫ В ДЕТСКИХ ЯСЛАХ

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 55

Авторы приводят результаты сравнительного определения микрофлоры помещений методом осаждения и отсасывания. Определения проводились периодически в течение всего года до и после уборки. Метод осаждения дает удовлетворительные результаты сразу после уборки (0—30 минут), а в остальном на 42,7—95,4 процентов менее эффективен чем аспирационный метод.

ДК: 615.761.457—092.259

Рац-Котилла Елизавета, Мозеш Эмоке.

ИЗУЧЕНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ИЗ
КОРНЕВИЩА Graminis

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 82

Авторы исследовали диуретическое действие различных препаратов (мацерата, инфузии, отвара и спиртной вытяжки после дезалкоголизации) из корневища Agropyron герас. При пероральном введении в дозе по 50 мл на кг. веса белым крысам 1%-ого экстракта наибольший диуретический эффект наблюдался от мацерата (диуретический показатель = д.п. = 1,42) при внутрибрюшинном введении в дозе по 5 мл на кг веса тела 10%-ого экстракта одновременно с введением через зонд в желудок 45 мл на кг, веса тела дистиллированной воды наибольший эффект оказывал алкогольный экстракт (д.п. = 1,62). С терапевтической точки зрения салуретический показатель благоприятен

ДК : 545.37

Ристя И., Кун Екатерина

рН-МЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ С МЕТЕНАМИНОМ

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 84

Авторы проводили рН-метрическое изучение взаимодействия лимонной кислоты с метенамином в водном растворе. Было доказано образование комплекса в соотношении 1 лимонная кислота : 1 метенамин. Константа образования комплекса была вычислена методом Бьеррум, приемлемым для потенциометрических измерений в растворах с избытком лимонной кислоты с постоянной ионной силой. Эта постоянная была равна $-pK_1 = 9.09$.

ДК: 615.784.3—07:537.36

Кишдьердь З.

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ АЛКАЛОИДОВ ТИПА Solanaceae

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 87

Из смеси алкалоидов типа Solanaceae электрофоретически, при рН 8,9 и длительности анализа равной 60 минутам, были выделены некоторые компоненты со следующими Rf: кушигрии 0,80; 6-гидроксихиосциамин 0,70; 3,6-дигитлоил-7-окситропан 0,37. Эти алкалоиды можно легко отделить от хиосциамин и скополамина. Атропин (Rf = 0,71), апоатропин (Rf = 0,69) и хиосциамин (Rf = 0,70) невозможно отделить друг от друга поскольку имеют сходную скорость миграции. Из-за тех же причин невозможно разделение 3,6-дигитлоил-7-окситропана (Rf = 0,37) и метелондина (Rf = 0,36).

ДК: 615.32

Бан Олга, Рац Г

НАЛИЧИЕ СЛИЗИСТЫХ ВЕЩЕСТВ В ЭПИДЕРМЕ ЛИСТЬЕВ Helianthemum Sp.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 1, 89

В румынской народной медицине листья *Helianthemum nummularium* (L.) Mill. применяются против кашля. Слизистые вещества были выявлены в листьях *H. nummularium* (L.) Mill., *H. salicifolium* (L.) Mill., *H. hirsutum* (Thuill.) Merat u H. *guttatum* Kern. Слизистые вещества локализованы исключительно в некоторых клетках эпидермы, во внутренней тангенциальной мембране. Приводится общее микроскопическое описание листьев.

ДК: 615.765.3—076

Гашпар Мария

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ЧЕРТЫ ЦВЕТКОВ РАЗНОВИДНОСТЕЙ *Seriphidium* ИЗ РОДА *Artemisia*

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 91

Изучалось микроскопическое строение цветков из растений рода *Artemisia* секций *Seriphidium* и *Abratanum*. Основой для распознавания служили: текторальная и glandулярная кайма, стомы, склерэнхиматические волокна и зернышки поллена, эти последние различные по величине. По данным измерений и по характерным особенностям вполне возможно распознавание различных видов этого рода растения даже по их порошкообразным останкам.

ДК: 61(09) А. Chenot

Шпильманн И.

ВЛИЯНИЕ ИДЕЙ КЕНОТ В ТРАНСИЛЬВАНИИ

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 107

Австрийские нормы, выработанные врачом А. Кенот (1721—1789) в 1785 году по поводу эпидемии чумы в Трансильвании, представляют собой основательную реформу карантина. В некотором отношении эти реформаторские идеи были отражены в малом руководстве „*Compendiosissima tractatio*“ направленном магистратом городов Трансильвании и анализ которого представляет предмет настоящей работы. Реформы Кенота по карантинам (сокращение продолжительности на половину, новые способы дезинфекции) были благоприятно встречены интеллигенцией Трансильвании (Ланге М., Матюц И.) главным образом по экономическим соображениям. Они оказали большое действие на „*Opinio in re sanitatis*“ (1791) и „*Cognito de precautionibus pestis*“ (1813) — которые предписывают нормативы по защите от чумы в Трансильвании, выработанные в посленосифовском периоде.

ДК: 094:611

Ионеску М.

ИНИЦИАЛЫ ИЗ ИНДЕКСА „Fabricii“ ВЕЗАЛИЯ.

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 1, 111

22 инициалы из индекса „Fabricii“ Везалия служат для украшения книги в стиле эпохи возрождения. В первом издании 1543-его года представлены 5 раз 2 сцены на медицинскую тему, а во II-ом издании 1555 года те же две сцены представлены только по одному разу, сохранив при этом графико-художественную ценность, но их историко-графическая ценность ниже. После Везалия все авторы книг по анатомии используют рисунки из „Fabricii“ но инициалы больше не приводят медицинские сцены, а заполнены геометрическими фигурами или цветами.

În atenția autorilor!

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să la 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 exempliare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. G. 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 (socotînd pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—3 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 tennice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului; cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;


— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

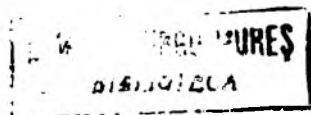


Intreprinderea Poligrafică Tirgu-Mureş 17/1971

PREŢUL LEI 12

43411

REVISTA MEDICALĂ



2

1971



Redactor responsabil:	prof. dr. Puskás Gheorghe
Redactori adjuncți:	prof. dr. Pop D. Popa Ioan prof. dr. Barbu Zeno prof. dr. Spielmann Iosif
Secretari de redacție:	conf. dr. Mózes Magda conf. dr. Buțiu Ovidiu dr. Covacevici Octavian asistent dr. Sabău Monica asistentă
Secretar tehnic:	Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenecu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, prof. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Ujváry Emeric

REVISTA MEDICALĂ

PUBlicaŢIE
A INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE DIN TG.-MUREŞ
ŞI A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
FILIALA TG.-MUREŞ

Apare trimestrial în limbile română şi maghiară.

RedacŃia: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureş, str. Gh. Marinescu, nr. 38.
Telefon: 1 55 50

ANUL XVII (1971)

Nr. 2

APRILIE—IUNIE

SUMAR

ŞtiinŃa noastră medicală în slujba socialismului 129

STUDII ŞI OBSERVAŢII CLINICE

- I. Pop D. Popa, T. Georgescu, C. Pană, Rodica Georgescu:* Forme rare ale obliterării venoase 131
- E. Bancu, E. Bălint, Minodora Călbureanu, M. Herman:* Studiul clinic şi statistic al incidenŃei neoplasmului gastric în Clinica chirurgicală Nr. I. din Tîrgu Mureş 134
- V. D. Petrescu:* Rahianestezia în operaŃia cezariană 137
- C. Boga, E. Căpîlnă:* Tratamentul cu lynestrenol în inflamaŃiile sferei genitale feminine 140
- A. Kertész, Fr. Gross, I. Krepsz, I. Bakos:* Aortoarteriografia prin cateterism retrograd transfemoral şi orientarea irigărilor citostatice arteriale masive în cazul neoplaziilor pelviene la femeie 143
- C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Vera Nussbaum:* Tulburări ale metabolismului glucidic la copiii cu vărsături acetoneice 146
- L. Ieremia:* ContribuŃii privind profilaxia stomatopatiilor protetice 151
- P. Kolumbán, Paraschiva Sz. Erdei, A. Felméri, Al. Bedő, Gh. Kiss:* ConsideraŃii asupra transfuziei trombocitare 154
- VI. PeŃeanu, C. RăduŃ, T. Rosenfeld:* ExperienŃa noastră privind utilizarea examenului radiologic în studiul incontinenŃei urinare de efort la femeie 159
- Eugenia Stanciu, Gh. Grecu:* ObservaŃii asupra tratamentului anxietăŃii în practica psihiatrică 161
- M. Făgărăşan, E. Dulău, B. Aşgian, L. Popovicu:* ContribuŃii la studiul clinic, electroencefalografic şi electromiografic al spasmofiliilor neurogene 165
- E. Várhelyi, B. Major:* ConsideraŃiuni anatomo-clinice asupra rupturii aortei şi a vaselor mari 169

STUDII EXPERIMENTALE ŞI DE LABORATOR

- E. Kiss, L. Boér, B. Sebe:* Studiul unor suşe de Salmonella abony, izolate de la bolnavi cu infecŃii iatrogene. Rolul acestor suşe ca potenŃial patogene 173
- Monica Sabău, Mirela Becuş, L. Domokos:* Cercetarea patogenităŃii tulpinilor de Escherichia coli pe culturi de celule. Nota IV 177

<i>S. I. Csögör:</i> Frațiunea colesterolului seric legată de albumină	180
<i>I. László:</i> Traductor mecanoelectric	183
<i>Etelka Szabó-Adorján, F. Gyergyay, S. Szabó:</i> Acțiunea anafilaxiei asupra funcției ovariene. Mecanismul diestrelor prelungite	186
<i>Eva Gyergyay-Malatinzsky:</i> Cercetări asupra regenerării și proliferării tisulare. IV. Variațiile circadiene ale acțiunii letale a citostaticelor	189
<i>T. Becuș, M. Kerekes, E. Mody, C. Reichel:</i> Studii electroforetici al glicoproteinelor urinare la bolnavi cu scleroza în plăci	192

REFERATE GENERALE

<i>T. Maros, Magda T. Seres-Sturm:</i> Bazele fiziopatologice ale hepatectomiilor lărgite în caz de ciroză la om	196
--	-----

PROBLEME DE FARMACIE

<i>M. Tămaș:</i> Cercetări chemotaxonomice la Ericalele din România. Nota I. Glicozide fenolice. (Partea experimentală)	202
<i>I. Fúzi:</i> Studii farmacognostici al plantei <i>Heracleum palmatum</i> Baumg.	207
<i>I. Ristea, E. Bachner:</i> Determinarea constantelor de disociere ale acidului mucic	211
<i>Adriana Popovici, O. Bușiu:</i> Cercetarea eficacității unei noi baze de unguent cu acetat de hidrocortizon în tratamentul dermatologic extern	216

PERFEȚIONAREA CADRELOR

<i>B. Așgian, E. Dulău:</i> Boala lui Kugelberg-Welander: Particularități anatomic-clinice și electromiografice	220
<i>A. Ureche:</i> Cercetarea diatomeelor, metodă utilă în diagnosticul inecării	223

CAZUISTICĂ

<i>Gr. Stanciu:</i> Apariția de ulcer și cancer gastric după cardiospasm operat	227
<i>A. Keresztessy K., Z. Pápai, E. Bancu, Z. Csizér, T. Schapira, L. Venczel, N. Coman:</i> Cancer al colonului în hernia ombilicală ireductibilă	228

DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>V. L. Bologa:</i> Observații în legătură cu istoria farmaciei	230
<i>Șt. G. Ciulei:</i> Din scrisorile unor savanți adresate Societății de Medici și Naturaliști din Iași, cu prilejul alegerii lor ca membri corespondenți	233

REVISTA PRESEI

O nouă contribuție la promovarea direcțiilor moderne în cercetarea imunologică „European Journal of Immunology” (dr. A. Cojocaru)	235
<i>F. E. Szondiagh:</i> Mechanism of action of oral progestogens (Mecanismul de acțiune a progestogenilor orali) (dr. C. Boga)	236
<i>Prof. dr. Heinz-Werner Hackenberg:</i> Untersuchungs-Methoden der Hygiene (Metode de investigație în igienă) (dr. I. Steinmetz)	237
<i>H. Mennig:</i> Geschwülste der Augenhöhle und ihre operative Behandlung (Tumorile orbitei și tratamentul lor chirurgical) (dr. V. Mulfay)	238
<i>E. Jucker:</i> Progress in Drug Research. Vol 14. (Progresele cercetărilor farmaceutice) (dr. Gh. Feszt)	239
<i>K. J. Zülch:</i> Cerebral Circulation and Stroke (Circulația și atacul cerebral) (dr. I. Pascu)	240
<i>Daniel C. Moore:</i> The Regional Block (Blocul regional) (dr. G. Enăchescu, dr. P. Kovács)	241

ȘTIINȚA NOASTRA MEDICALA ÎN SLUJBA SOCIALISMULUI

Țara noastră ocupă azi din punctul de vedere al deservirii medicale locul zecelea loc din lume. Acest fapt ilustrează consecvența cu care Partidul Comunist Român, călăuzit de ideologia marxist-leninistă, în preocuparea sa de ridicare a nivelului de trai a poporului, are în vedere și permanenta îmbunătățire a ocrotirii sănătății. Rezultatele noastre de astăzi traduc în viață, pe un plan superior, ideile formulate și proclamate o dată cu întemeierea Partidului Comunist Român.

Încă la Congresul al II-lea ținut în anul 1922, Partidul Comunist Român a dezbătut și unele probleme de igienă publică. Un program atotcuprinzător în acest domeniu a fost elaborat în „Chemarea”, editată de Comitetul Central în 1937. În acest manifest Partidul Comunist Român militează pentru arzătoarele revendicări sanitare și sociale ale oamenilor muncii.

Abia însă în anii construcției socialiste, pe baza politicii sanitare consecvente a Partidului, s-au creat condițiile sociale care au permis rezolvarea acestor multiple probleme, ce vizează starea de sănătate a întregii populații.

Încă în condițiile orînduirii burghezo-moșierești ideile avansate de partid au atras pe cei mai eminenți savanți, medici patrioți, care și-au pus cunoștințele și capacitatea creatoare în slujba sănătății omului. În acest fel, școala medicală românească a beneficiat de un fundament solid pentru dezvoltarea ulterioară, în perioada de după eliberare, a ocrotirii sănătății. Numai că aceste rezultate remarcabile ale științei noastre medicale au stat în flagrantă contradicție cu lipsa de preocupare a claselor dominante pentru îmbunătățirea condițiilor igienico-sociale. Era necesar să se creeze condițiile sociale care să permită ridicarea nivelului de trai material și cultural al întregii populații, pentru a putea fi puse în slujba ei toate cuceririle științei medicale moderne.

Rezultatele obținute de noi în ultimul sfert de veac în domeniul ocrotirii sănătății stau mărturie grăitoare grijii Partidului și Statului față de om.

Față de 1938, cînd un medic deservea 2000 de locuitori, azi avem un medic la 633 locuitori. Mortalitatea generală a scăzut la jumătate, mortalitatea infantilă este de trei ori mai mică, iar durata medie a vieții a crescut de la 42 ani la 68 de ani.

Ca urmare a introducerii unei concepții profilactice, am lichidat tifosul exantematic, febra recurentă, malaría și poliomiélita. S-a redus simțitor frecvența cazurilor de difterie, tetanos, tifos abdominal și tuberculoză.

Partidul și Guvernul nostru au asigurat condiții excepționale pentru cercetătorii pe tărîmul deservirii științei medicale. Cercetarea medicală face parte integrantă din planul de dezvoltare națională a țării. Înființarea Consiliului național al cercetării și a Academiei de științe medicale a avut sub acest aspect un rol hotărîtor. Amîndouă aceste instituții reflectă cea străduință a statului nostru socialist de a crea cercetării științifice medicale și medicinei curative cele mai potrivite forme organizatorice și de coordonare.

Cercetătorii medicali și medicii practicieni ai țării noastre luptă umăr la umăr, indiferent de naționalitate, pentru realizarea mobilizătorului program indicat de tov. Nicolae Ceaușescu cu ocazia înființării Academiei de științe medicale. Toate forțele de care dispun științele medicale din România trebuie unificate într-un singur centru, a cărui principală sarcină este mobilizarea tuturor cercetătorilor în vederea apărării sănătății fiecărui individ, a întregului popor.

Într-adevăr, în fața cercetătorilor noștri, stă mărșul țel, de a-l face pe omul societății socialiste mai sănătos și cu o viață mai lungă, înlăturînd toți factorii ce ar putea împiedica realizarea acestui deziderat. Prin rezultatele lor proeminente aceste cercetări trebuie să contribuie și la renumele mondial al științei medicale românești.

Clinica chirurgicală nr. II și Chirurgia cardiovasculară din Tirgu Mureș
cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent
al Academiei de științe medicale)

FORME RARE ALE OBLITERĂRII VENOASE

dr. I. Pop D. Popa, dr. T. Georgescu, dr. C. Pană, dr. Rodica Georgescu

Procesul de obliterare venoasă poate fi localizat în orice segment venos. El interesează însă de predilecție membrele și în special pe cele inferioare. Când procesul flebitic este cantonat pe alte rețele venoase, realizează formele particulare ale obliterării venoase.

În acest cadru nosologic au fost incluse de noi 3 din varietățile rare de obliterare venoasă. Particularitatea acestora constă în localizarea și evoluția neobișnuită.

Primele două varietăți aparțin trombozelor venoase recente, superficiale, reprezentate fiind de a) *Flebita Mondor* și b) *Flebita venei jugulare externe*, a căror instalare este de cele mai multe ori în plină sănătate aparentă, iar vindecarea se produce în marea majoritate a cazurilor spontan; cea de a treia formă rară a obliterării venoase pe care o prezentăm, este c) *asocierea trombozei venei cave inferioare cu vena portă*.

a) *Flebita Mondor sau boala lui Mondor*

Interesează rețeaua venoasă superficială toracoabdominală, deseori limitată la ramura toracoepigastrică descrisă de *Braune* (citată de *Olivier*, 5) (fig. 1). Este o formă topografică particulară, o tronculită subcutanată, subacută a peretelui toracic anterolateral.

Afecțiunea nu este excepțională, dar în orice caz rară. *Mondor* citează în 1950, 40 de observații, la care *Cl. Olivier* adaugă 37, strinse din literatură.

Boala Mondor apare deseori la femei în jurul vârstei de 50 de ani, fiind în legătură cu eforturi repetate (sportive-tenis) sau alte traumatisme. O jenă discretă sau o senzație de tensiune, atrage atenția bolnavului asupra afecțiunii. Alteori o deformare a tegumentelor observată întâmplător, sau prezența unui cordon dur vertical, palpat de asemenea întâmplător, situat în regiunea toraco-abdominală.

Diagnosticul de obicei simplu, dacă afecțiunea este cunoscută, se face prin palparea regiunii respective, unde vom găsi un cordon vertical sau ușor încurbat, dur, cartilaginos, sensibil. Tracționind tegumentele din regiunea interesată, pe traectul cordonului descris, ne va apare aspectul cojii de portocală (fig. 2).

Se poate realiza uneori o dispoziție reticulară, cind în procesul trombotic sînt interesate mai multe vene paralele.

Localizarea mai frecventă este submamară, regiunea claviculară sau periumbilicală.

De obicei benignă, afecțiunea poate sugera uneori posibilitatea existenței unui neoplasm mamar, forma inaparentă sau latentă.

La cazurile descrise în literatură, adăugăm și noi 3 cazuri de flebită Mondor.

Obs. nr. I: K. E., 26 de ani, țesătoare, consultă medicul pentru apariția unui cordon dur, vertical, submamar drept, foarte dureros. Bolnava este la 5 luni după naștere, în plină perioadă de alăptare, motiv pentru care se suspicionează o mastită acută cu limfangită. Se instituie un tratament cu antibiotice, comprese locale, însă fără rezultat.

Ulterior este diagnosticată de noi ca o flebită Mondor, localizată la nivelul venei toracoepigastrice și internată în clinică. După un tratament de 6 zile cu heparină, asociat cu aplicații locale de teracortil-spray, cordonul flebitic este în netă regresie, iar sensibilitatea a cedat. Revăzută după 10 zile, cordonul flebitic este abia perceptibil, pentru ca după o lună și jumătate să fie complet dispărut.

Obs. nr. II: N. I., 48 de ani, tehnician, tenisman pasionat, după ce consultă fără rezultat mai mulți medici, se prezintă la serviciul nostru pentru apariția unui cordon dur, dureros, ce se întinde de la arcolă pînă la două laturi de deget sub rebordul costal drept.

Simptomul unic descris se instalează relativ brusc, în urma unui efort fizic susținut (joc de tenis).

Examenul local evidențiază prezența unei flebite superficiale toraco-abdominale. Examinările clinice și de laborator au exclus prezența altei suferințe. Diagnosticul este de flebită Mondor. Se instituie un tratament anticoagulant și antiinflamator (heparină + alindor, infiltrații locale cu cortizon) în urma căruia, la 6 zile interval, bolnavul părăsește clinica vindecat.

Obs. nr. III: F. A., 55 de ani este internată în Clinica chirurgicală nr. II din Tîrgu Mureș, pentru un neoplasm mamar drept, stadiul II. După iradierea preoperatorie se efectuează mastectomia Willy-Mayer-Halsted. În ziua a 10-a postoperator se observă submamar drept un cordon dur, dureros cu caracteristicile amintite anterior, ceea ce pledează pentru flebita Mondor. Iradierea postoperatorie nu influențează cordonul flebitic.

Se instituie aplicații locale cu unguent heparinat și cortizon, după care se observă o regresie netă. Proba terapeutică pledează în favoarea suspiciunii noastre de flebită Mondor, excluzându-se astfel posibilitatea unei limfangite neoplazice.

Observațiile clinice prezentate ilustrează în mod elocvent particularitățile acestei afecțiuni.

Tratamentul este de regulă asociat: anticoagulant-antiinflamator. În caz de eșec tratamentul chirurgical este tranșant, extirpînd întregul cordon flebitic. Vindecarea în acest caz este foarte rapidă, avînd în același timp posibilitatea să efectuăm și un examen histologic al piesei.

b) Tromboflebita venei jugulare externe

Ca localizare unică este extrem de rară. Forma intilnită de noi nu am găsit-o în literatura consultată. O redăm tocmai pentru raritatea ei, pentru apariția ei în plină sănătate aparentă și pentru rezolvarea deosebit de simplă.

Obs. nr. IV: Bolnava în vîrstă de 24 de ani, observă în plină sănătate apariția unui cordon dur laterocervical drept însoțit de dureri, frisoane și febrilitate. La 4 zile interval apare un edem al brațului drept, ceea ce ne face să suspționăm o cointeresare în procesul trombotic și a segmentului venos axilosubclavicular.

Flebografia brațului (fig. 3) exclude această cointeresare, sistemul venos fiind permeabil. Flebografia intraoperatorie a venei jugulare externe (fig. 4) evidențiază o obliterare completă a segmentului venos respectiv, pînă la nivelul subclaviei, aspect ce se observă și pe piesă (fig. 5 și 6).

Intervenția constă în ablația segmentului venos, respectiv sub protecția heparinoterapiei pre- și postoperatorii.

Evoluția postoperatorie foarte bună, bolnava părăsește clinica vindecată.

c) Asocierea trombozei venei cave inferioare cu vena portă

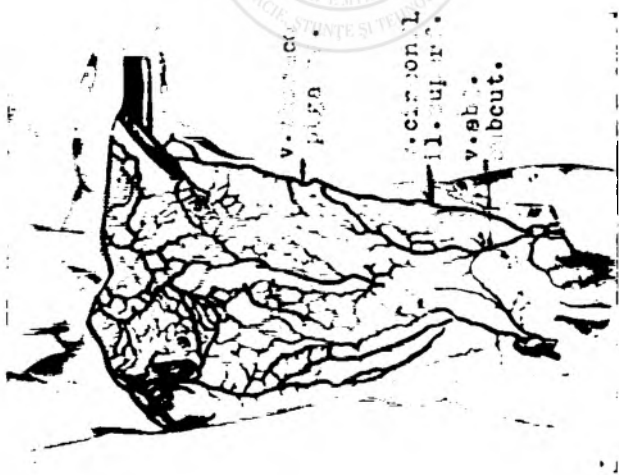


Fig. nr. 1: Venele superficiale ale peretelui anterior toracoabdominal după W. Braune (Cl. Olivier)



Fig. nr. 2: Obs. III. F. A. cordonare flebitice paralele evidențiate prin tracțiunea supra și subiacentă a tegumentelor. Flebita Mondor.



Fig. nr. 3: Flebografia membrului superior drept prin punctia venei bazilice. Aspect normal.



Fig. nr. 4: Piesa operatorie. Vena jugulară externă extirpată în totalitate. Obliterare completă.



Fig. nr. 5: Secțiune longitudinală a piesei operatorii. Se observă trombul care ocupă lumenul vascular în totalitate

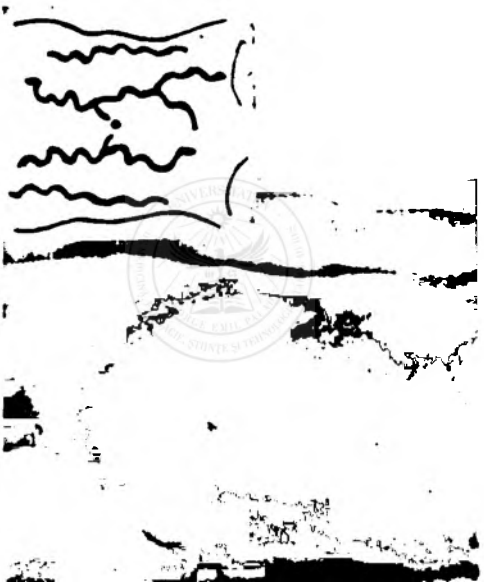


Fig. nr. 6: Circulația colaterală de tip portocav



Fig. nr. 7: Cavografia în asociere cu urografia i.v. Aspect de obliterare a trunchiului v. cave inferioare. Circulație colaterală prin venele lombare ascendente și hemiazigos. Hidronefroză dreaptă

Apariția semnelor digestive în cursul sindromului de obstrucție al venei cave inferioare este cunoscută încă din secolul trecut de către *Lancereaux*, *Maurice* și *Raynaud*. Ei le atribuie obliterării venelor lombare și încălcării sistemului port. Ulterior și alți autori relatează cazuri de hemoragii digestive și chiar deces în cursul trombozelor cave inferioare. Se ridică astfel problema unei flebite simultane a cavei inferioare și a teritoriului port. Această asocieră este admisă de *Ducuing* în cursul flebitelor cu debut pelvian.

În formele extinse la venele profunde ale membrului inferior *Farah*, *Douglas* citați de *Cl. Olivier* (5), au observat apariția semnelor abdominale grave în legătură cu un infarct intestinal.

Sindromul de obstrucție al venei cave inferioare este dominat de 3 simptome: varice ale membrelor inferioare, edem bilateral, circulație colaterală la nivelul peretelui abdominal. Dacă obstacolul este situat în porțiunea mijlocie a venei cave inferioare vor fi interesate și venele renale, simptomele completându-se cu hematurie microscopică și albuminurie, sau chiar cu un sindrom nefrotic (2, 4, 6). Localizarea superioară a obstacolului se manifestă prin sindromul Budd-Chiari.

Interesarea în procesul trombotic al teritoriului portal se va manifesta prin dureri abdominale, hepatomegalii cu ascită, la care se adaugă o circulație colaterală de tip portocav, sub tegumentele peretelui abdominal anterior.

Cazul nostru *M. I.*, 42 de ani, a realizat tabloul clinic mai sus-amintit. Debutul flebitic a fost pelvian, după o apendicectomie. Cu toată medicația anticoagulantă se instalează ulterior edeme ale ambelor membre inferioare, dureri lombare, disurie, balonare, constipație.

Examinările de laborator evidențiază o hematurie microscopică cu albuminurie și o alterare a probelor funcționale hepatice.

Procesul de obstrucție a venei cave inferioare a interesat pe rând venele renale și vena portă. Simptomele sînt completate de apariția unei circulații colaterale de tip portocav, în peretele abdominal anterior (fig. 7).

Simpptomatologia clinică pledează pentru obliterarea portocavă. Pentru a preciza extinderea procesului trombotic am efectuat cavografia, prin cateterism femural bilateral. Se constată: o obliterare completă a trunchiului venei cave inferioare de la nivelul bifurcației iliace. Circulația de reîntoarcere se face, de o parte și de alta, prin venele lombare ascendente și hemiazigos, care sînt dilatate compensator. Corespunzător venei renale drepte, o pată de substanță opacă. Pentru a demonstra flebografic cointeresarea renală am recurs la un artificiu de tehnică; am combinat cavografia cu urografia, ceea ce ne-a permis să evidențiem concomitent și o hidronefroză mijlocie în dreapta.

În afara circulației colaterale abdominale de tip portocav și a fenomenelor digestive amintite, la care s-a adăugat în ultimul timp și o hematemeză pentru a demonstra cointeresarea portală ar fi fost indicată splenografia, investigație însă refuzată de bolnav.

Situația bolnavului este în afara oricăror resurse chirurgicale. Singurul tratament care îi mai poate aduce ameliorări pasagere este cel anticoagulant.

Concluzii

Formele de obliterare venoasă descrise de noi au fost reprezentate de localizări mai puțin obișnuite (flebita Mondor, flebita venei jugulare externe).

Apariția lor de cele mai multe ori în plină sănătate aparentă și unele vindecări spontane, reprezintă alte particularități.

Terapia este simplă (fenilbutazonă + anticoagulant, la care se poate asocia cortizonul) și de regulă salutară.

Nu trebuie omis faptul că aceste flebite superficiale, tronculare, pot fi revelatoare a unui neoplasm (mamar, pulmonar).

Asociația trombozei venei cave inferioare cu vena portă reprezintă o leziune foarte rară, de o gravitate deosebită, de regulă depășind resursele terapeutice.

Sosit la redacție: 2 martie 1971.

Bibliografie

1. BOURDE C. și colab.: Angéiologie pratique. Ed. Masson, Paris, 1968; 2. DELACRÉTAZ J., MAILLARD G. F.: Schw. Med. Wschr. (1969). 99, 14, 476; 3. FISCHER R. F.: Schw. Med. Wschr. (1951), 81, 49, 1198; 4. FLETCHER E. W. L., THOMAS M. L.: Amer. Journ. of Roentg. (1968). 102, 2, 363; 5. OLIVIER CL.: Maladies des veines. Diagnostic et traitement. Ed. Masson, Paris, 1957; 6. PANĂ C., GEORGESCU T.: Sindromul de obstrucție al venei cave inferioare. Comunicare U.S.S.M., Secția chirurgie. Filiala Mureș. 1970; 7. REBOUL J., DELORME G., TAVERNIER J., ROUSSEAU J.: Journ. de radiol. (1966). 47, 12, 773.

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

STUDIUL CLINIC ȘI STATISTIC AL INCIDENTEI NEOPLASMULUI GASTRIC IN CLINICA CHIRURGICALĂ Nr. I DIN TIRGU-MUREȘ *

dr. E. Bancu, dr. E. Bălint, dr. Minodora Călbureanu, dr. M. Hermann

Extinzînd studiul nostru în ceea ce privește incidența neoplasmului gastric în clinica noastră pe o perioadă de 10 ani, am putut totaliza un număr de 736 de cazuri între 1 ianuarie 1959 și 31 decembrie 1968.

Pentru efectuarea lucrării am ținut cont de următorii indici:

- vîrstă
- sex
- profesiune
- operabilitate și inoperabilitate (extensie tumorală, metastaze)
- momentul depistării clinice
- momentul depistării radiologice
- tipul de intervenție chirurgicală.

Din cei 736 de bolnavi cu neoplasm gastric internați am înregistrat 517 bărbați și 219 femei, defalcîndu-se pe decade de vîrstă după cum urmează:

Tabelul nr. 1

Grupe de vîrstă	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	peste 80	total	%
Bărbați	5	15	58	169	203	61	6	517	70,25
Femei	2	11	26	84	75	19	2	219	29,75

Ținînd cont de specificul economic al județului nostru, observăm înrîurirea acestuia asupra mediului de recrutare al bolnavilor, 343 (46,64 %) de bolnavi provenind din mediul agricol și 393 (53,36 %) din mediul industrial.

* Lucrare comunicată la Sesiunea științifică a I.M.F. Tirgu Mureș, dec. 1969.

Am fost deosebit de impresionati de procentul ridicat al bolnavilor in care se privește inoperabilitatea, fapt care de altfel a constituit elementul determinant pentru efectuarea acestui studiu clinic.

Din totalul de 736 de bolnavi internați 344 (46,75 %) au fost operabili, iar 392 au fost inoperabili, ceea ce reprezintă un procent de 53,25 % din totalul cazurilor. Verificind din documente inoperabilitatea cazurilor, reiese că aceasta s-a datorat la 169 (43,10%) de bolnavi, extensiei locale a tumorii, cu prinderea unor organe din jur de o manieră ce făcea extirparea imposibilă; la 174 (44,38 %) de bolnavi laparotomia a relevat metastazări extinse pe lângă formațiuni tumorale inoperabile; dintre acestea la 41 de bolnavi s-au constatat metastazări ganglionare, care formau adenite tumorale masive, la 33 de bolnavi s-au găsit metastaze hepatice multiple, iar la 10 bolnavi difuziune peritoneală tumorală. În 49 (12,52%) de cazuri, intervenția a fost contraindicată, datorită unor aspecte clinice precare ce trădau inoperabilitatea sau un risc major operator la bolnavii epuizați, cașectici, cu mase tumorale voluminoase palpabile, ascită carcinomatoasă etc.

Dacă ținem seama de faptul că din cele 344 de cazuri operabile la 87 (25,29 %) de bolnavi s-au practicat intervenții laborioase, uneori eroice, forțind operabilitatea, că la 120 (34,38 %) de bolnavi s-au găsit metastaze ganglionare locoregionale, că la 13 bolnavi s-au constatat penetrări tumorale hepatice sau metastaze hepatice unice și că la 35 de cazuri extensia tumorală prindea organele importante din jur, ajungem la concluzia că procentul de inoperabilitate reală pe materialul studiat de noi este mult mai mare.

Pe de altă parte, numărul cazurilor în care procesul tumoral a fost localizat strict la nivelul mucoasei gastrice sau endoseros este cu atât mai mic. Cum stomacul este un organ ușor abordabil din punct de vedere chirurgical și cum tehnicitatea în chirurgia lui a făcut progrese remarcabile în ultimul timp, explicarea acestei forțări de operabilitate este mult mai ușoară, decât în neoplasmale cu alte localizări.

Un alt element care motivează forțarea operabilității neoplasmului gastric este tocmai necunoașterea evoluției în timp a bolnavului. Adesea avem ocazia să asistăm la evoluții postoperatorii favorabile pe lângă tumori extinse care necesită intervenții laborioase, ca și la evoluții defavorabile, destul de rapid postoperator, cu toate că tumoarea părea limitată și intervenția se făcea în condiții de securitate oncologică optimă.

Pe marginea acestor discuții, am extras din studiul nostru unele date, în legătură cu perioada de la simptomele de debut până la intervenție, pe cele două categorii de bolnavi (344 cazuri operabile și 392 cazuri inoperabile).

Tabelul nr. 2

Perioada de debut	Intervenție	%	Perioada de debut	Inoperabili	%
Până la 2 luni	80	23,25	Până la 2 luni	110	28,06
Până la 6 luni	120	34,88	Până la 6 luni	144	36,71
Până la 1 an	67	16,57	Până la 1 an	70	17,60
Până la 2 ani	42	11,91	Până la 2 ani	50	12,75
Până la 5 ani	35	10,17	Până la 5 ani	18	3,88
Total:	344		Total:	392	

Din datele anamnestice reiese, că la 264 de bolnavi, antecedentele care atrăgeau atenția asupra stomacului se manifestau pe perioade de timp variabile între 6 luni și 5 ani.

La 282 dintre bolnavii inoperabili aceste antecedente variau de asemenea între 6 luni și 5 ani. Dacă ținem seama însă de faptul că la 110 (28,06 %) bolnavi din cazurilor inoperabile antecedentele se extindeau pe o perioadă de timp de sub 2 luni preoperator, ajungem la concluzia că greutatea diagnosticului precoce în neoplasmul gastric este uneori evidentă, dar că aceste cazuri nu pot motiva întrutotul depistarea tardivă a tumorii într-un procentaj atât de mare, cum reiese din statistica noastră (53,25 % cazuri inoperabile).

Genul intervenției practicate celor 344 de cazuri operate reiese din următorul tabel:

Tabelul nr. 3

Tipul de intervenție		%
Billroth I	118	34,30
Reichel-Polya	122	35,46
Hoffmeister-Filmsterer	55	15,98
Gastrectomie totală	36	10,46
Gastr. polară sup.	13	3,77
Total:	344	100

Concluzii

1. Incidența cancerului gastric în clinica noastră are un aspect ascendent.
2. Numărul real al cazurilor inoperabile este mai mare decît arată statisticile operatorii.
3. Se impune o atenție crescută a investigării bolnavilor în dispensarele de circumscripție, de întreprindere și în policlinici pentru surprinderea cit mai precoce a afecțiunii.
4. Orice suspiciune, în ceea ce privește această gravă îmbolnăvire, trebuie să-și găsească confirmarea sau infirmarea radiologică.
5. Trebuie să se meargă în continuare pe forțarea în limite rezonabile a operabilității, avînd în vedere imposibilitatea de prevedere a evoluției postoperatorii.

Sosit la redacție: 14 septembrie 1970.

RAHIANESTEZIA ÎN OPERAȚIA CEZARIANĂ *

dr. V. D. Petrescu

Nu există un acord total privind anestezia în operațiile cezariene. În obstetrică, rahianestezia a fost introdusă în țara noastră de N. Gheorghiu și continuă să fie utilizată și astăzi pe o scară largă. Un studiu efectuat de Vago, Sirbu, Pandele, Strejan și Elias (1954), pe materialul a 17 clinici și mari maternități (6 din București și 11 din alte orașe), arată că la 20.378 nașteri înregistrate în cursul anului 1953 din care s-au executat 1054 de operații cezariene, rahianestezia a fost folosită în medie în 75,1% din cazuri: 92,4% în spitalele din București și 60,9% în celelalte spitale.

Tabelul nr. 1

Anestezia folosită la 1054 operații cezariene în 17 clinici și maternități mari în anul 1953 (Vago și colab.)

Anestezia folosită la operația cezariană	Global	Spitale și clinici din București	Spitale și clinici din alte orașe
Rahianestezia	75,1%	92,4%	60,9%
Anestezia generală	17,4%	4,7%	27,9%
Anestezia locală și peridurală	7,5%	2,9%	11,2%

Rahianestezia produce o bună relaxare abdominală, favorizează contractia uterului, reducând pierderea de sânge; practic nu influențează fătul. Printre altele are și avantajul că nu impune prezența unui anestezist, iar execuția este simplă și rapidă în comparație cu anestezia locală.

Inconvenientul anesteziei rahidiene constă în faptul că determină paralizia filetelor simplice preganglionare, vasoconstrictoare, în spațiul subarahnoidian în toată regiunea anesteziată. De aici decurge un reflux masiv de sânge în patul vascular brusc dilatat, hipovolemie, scăderea debitului cardiac și uneori o hipotensiune foarte pronunțată.

În rahianestezia înaltă — contraindicată în obstetrică și de evitat în general — prin interesarea și a rădăcinilor spinale ale mușchilor somatici respiratori, intercostali și abdominali, se asociază hipoventilația cu accentuarea condițiilor de șoc intraoperator.

S-a insistat suficient asupra accidentelor grave date de rahianestezie în operațiile cezariene. Acest fapt putem să-l confirmăm și noi. La 300 de operații cezariene efectuate cu anestezie rahidiană până în 1953, la Maternitatea Steaua (București), am înregistrat în 5 cazuri scăderi pronunțate de tensiune (1,5%) și 1 accident letal.

De teama apariției unui accident grav mulți clinicieni evită rahianestezia, chiar dintre aceia care au folosit-o. Atenția se îndreaptă spre anestezia locală și spre anestezia generală.

* Studiu efectuat în Clinica de obstetrică și ginecologie Filantropia, București, cond. prof. dr. doc. E. Aburel

Anestezia locală ne-a interesat mult timp și pe noi. Împreună cu prof. Aburel am preconizat și am folosit o tehnică prezentată în 1952 la Soc. de obstetrică și ginecologie București, tehnică redată pe larg în „Probleme de practică și tehnică obstetricală” de *Alessandrescu* și colab. (1965). Trebuie recunoscut totuși că părăsirea rahianesteziei în operațiile cezariene de către mulți specialiști s-a datorat dezvoltării anesteziei generale cu intubație, apariției rețelei de medici anesteziști și avantajului unei responsabilități împărțite.

Există însă și aprecieri care au mers mai departe și consideră anestezia rahidiană ca neindicată în obstetrică, așa cum este de exemplu, studiul mai vechi a lui *Greenhill* (1950). Această luare de poziție are o semnificație deosebit de importantă în practică, în cazul unui accident grav. În baza experienței noastre, considerăm că opinia negativă față de folosirea rahianesteziei în operația cezariană și respingerea ei de principiu este neîntemeiată. Rahianestezia ca și celelalte anestezii nu trebuie văzută ca o metodă universală; ea trebuie să se execute în condiții de lucru corecte, așa cum arătăm mai jos, evitându-se cu strictețe contraindicațiile, ceea ce evident este valabil pentru orice fel de anestezie.

Nu este în intenția noastră, în această lucrare, să facem o analiză critică a diferitelor metode de anestezie. Considerăm totuși necesar să menționăm și citeva studii contemporane care susțin folosirea rahianesteziei în operația cezariană (*Moya* și *Smith*, 1962; *Phillips* și colab. 1962, 1967) sau care o recomandă pentru nașterea spontană pe care vaginală (*Graft* și colab., 1960). De asemenea trebuie menționate studiile care arată frecvența și gravitatea accidentelor anesteziei generale cu intubație, mai ales la mamă (*La Salvia* și *Steffen*, 1950; *Merill* și *Hingson*, 1951; *Edwards* și colab., 1956; *Phillips* și colab., 1965), insistându-se asupra pericolului de asfixie prin regurgitare (*Bannister* și colab., 1962 ș.a.) așa cum am înregistrat și noi de curând un caz în clinica din Tirgu Mureș.

În Clinica Filantropia, după accidentul letal post-rahianestezic amintit, și în special din 1956, s-a insistat asupra păstrării contraindicațiilor în general bine cunoscute dar deseori minimalizate. Dintre acestea menționăm: sarcini în stare de șoc, sarcini cu hemoragie mare, sarcini cu tensiunea arterială maximă 105 mmHg sau mai puțin, stări depressive și instabilitate psihică, cardiopate în stadiul III și IV după clasificarea New York etc.

Pe de altă parte s-a introdus o reglementare strictă a tehnicii și a măsurilor necesare pentru prevenirea și combaterea modificărilor vasculare. Aceste măsuri sînt:

1. Administrarea de atropina (1 mg i. muscular) cu 15—20 de minute înainte de anestezie.
2. Injectarea lentă, în 3 minute, a anestezicului în spațiul 3—4 lombar în poziție șezândă sau în decubit lateral. De regulă folosim procaină (novocaină), soluția 8 % ușor hiperbară, 0,08—0,12 g (1—1,5 ml) în raport cu greutatea parturientei. În prealabil, obligatoriu, se testează sensibilitatea la procaină.
3. Culcarea pe spate și menținerea în Trendelenburg inversat cu 5—10°, timp de 8—10 minute.
4. Instalarea imediată a aparatului de tensiune și a unei perfuzii cu soluția glucozată 5 %, ceea ce permite, în orice moment al operației, administrarea de medicamente corectoare.
5. Administrarea de oxigen, endonasal sau sub mască.
6. Supravegherea permanentă a bolnavei și controlul sistematic al tensiunii arteriale.

În prezent trebuie folosită numai o anestezie rahidiană asistată.

Am observat scăderea ușoară a tensiunii arteriale cu 5—10 mmHg în 14 % din cazuri; ea se corectează prin deplasarea uterului spre stînga, eventual crescînd debitul perfuziei.

Atunci cind scăderea tensiunii arteriale este mai pronunțată — în 1,5% din cazuri — este necesară asocierea de corticoizi și în mod excepțional vasoconstrictoare. În acest scop, putem introduce 100—400 mg succinat de hidrocortizon în soluția de perfuzie venoasă. Deși nu cunoaștem cu precizie modul de acțiune al corticoizilor, folosirea lor s-a dovedit totuși utilă, prevenind apariția șocului cu toate că nu există o insuficiență suprarenală.

Dintre vasoconstrictoare Noratrinul (Noradrenalina, Norepinefrina) are acțiunea cea mai puternică. Se introduc 1—2 mg (fiole cu 2 sau 4 mg/ml) în flaconul de 250 ml soluție glucozată și se perfuzează cu debit de 15—20 picături/minut. Alte preparate cu acțiune vasopresoare comparabilă sînt: Aramine (metaraminal), Vazoxyl (metoxamină). Asemenea vasoconstrictoare puternice, prin acțiunea de exangvinare a uterului, sînt recomandate — dacă este cazul — mai mult în a doua parte a operației cezariene, după extragerea fătului. Înainte de extracția fătului preparatul cel mai indicat este efedrina (10—30 mg în perfuzie). Efedrina determină o contracție moderată a arteriolelor, stimulînd în același timp activitatea cardiacă (crește ritmul și debitul cardiac, dilată coronarele etc.) și respiratorie (dilată bronhiile, stimulează centrul respirator). Se pot utiliza de asemenea preparate de mephentermină (Isuprel, Wyamin) cu acțiune vasopresoare moderată și de ameliorare a debitului cardiac (acționează numai pe receptorii alfa adrenergici).

Dacă tensiunea arterială continuă să scadă, trebuie să ne gîndim la hipovolemie și administrarea de sînge devine necesară.

Procedînd în condițiile menționate mai sus, am înregistrat următoarele rezultate globale:

Tabelul nr. 2*

Nașteri 1957—1969	21 800	
Operații cezariene	2 617	
Rahianestezie	2 198 cazuri	83,5%
Anestezie generală	341 cazuri	13,5%
Anestezie peridurală și locală	78 cazuri	3%
Total :	2 617 cazuri	100%
Mortalitatea maternă după operații cezariene		
Din cauza anesteziei	0 cazuri	
Din alte cauze	6 cazuri	0,22%
Mortalitatea maternă la total nașteri	8 cazuri	0,36%
Mortalitatea fetală după operații cezariene	741 cazuri	3,4%

* Anestezia în operația cezariană la Clinica Filantropia București în perioada 1957—1969. Pentru perioada 1957—1964 am folosit datele comunicate de Nicolescu și Georgeta Rîndașu.

În decurs de 13 ani, între 1957—1969, la 21.800 de nașteri s-au executat 2.617 operații cezariene, din care 2.198 (83,5%) cu rahianestezie. La totalul de operații cezariene s-au înregistrat 6 cazuri letale materne (0,22%), nici unul legat de anestezie: peritonită 2 cazuri, fibrinoliză, embolie pulmonară, disgravidie gravă, și ocluzie intestinală cîte un caz. Mortalitatea fetală după operațiile cezariene a fost de 3,4%. În sfîrșit, la totalul de 21.800 de nașteri au fost 8 cazuri de mortalitate maternă (0,36%), indici care arată o bună asistență la naștere pentru o clinică centrală, unde sînt dirijate cazurile probleme.

Concluzii

Accidentele grave în anestezia rahidiană se datoresc în primul rînd lipsei de supraveghere a bolnavei anesteziate și în al doilea rînd faptului că simplitatea puncției lombare se continuă cu o atitudine profilactică și curativă simplistă față de efectele secundare ale anesteziei.

Ținînd seama de contraindicații și executînd cu strictețe măsurile recomandate pentru prevenirea și combaterea efectelor secundare, putem să susținem, în baza experienței noastre expuse în această lucrare, că rahianestezia este o anestezie bună și este indicată în operațiile cezariene.

Sosit la redacție: 26 martie 1971.

Bibliografie

1. ABUREL E., V. D. PETRESCU: Anestezia locală în operațiile cezariene. Comunicat la Soc. Obst. Ginec. București, iunie 1952; 2. ALESSANDRESCU D., LUCA V., GHEORGHIU D., DUMITRESCU ANCA: Probleme de practică și tehnică obstetricală. Ed. Med. București, 1960, p. 267; 3. BANNISTER W. K., SATTILARO A.-J.: Anesthesiology (1962), 23, 251; 4. EDWARDS G., MORTON H. J., PASK E. A., WYLIE W. D.: Anesthesia (1956), 2, 194; 5. GRAFT T. D., PHILLIPS O. C.: Med. Times (1960), 88, 1888; 6. GREENHILL J. P.: Sem. Hôp. (1950), 26, 608; 7. LA SALVIA L. A., STEFFEN E. A.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1950), 59, 1075; 8. MERILL R. B., HINGSON R. A.: Anesth. Analg. (1951), 30, 121; 9. MOYA F., SMITH B.: J.A.M.A. (1962), 179, 609; 10. NICOLESCU C., RÎNDAȘU GEORGETA: Complicațiile imediate și tardive ale operației cezariene. Comunicat la Soc. Obst. Ginec. Buc., 1965; 11. PHILLIPS O. C., FRAZIER T. M.: Obstet. Gynec. (1962), 19, 796; 12. PHILLIPS O. C., HULCA J. F., VINCENT M., CHRISTY W. C.: Obst. Gynec. (1965), 25, 217; 13. PHILLIPS O. C., GODDARD J. E., MILLSTEIN J.: Obstetric Analgesia and Anesthesia, F. A. Davis Co, Philadelphia, 1967; 14. PETRESCU V. D.: La rachianesthésie en opérations césariennes; Vol. de comunicări: I-ul Congres danubian de obst. ginec., Bratislava, 22—25 sept. 1970, p. 117; 15. PRITCHARD J. A.: Anesthesiology (1965), 26, 393; 16. VAGO O., SIRBU P., PANȚULEA A., STREJAN N., ELIAS P.: Obstetrica și ginecologia (1964), 1, 7.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)

TRATAMENTUL CU LYNSTRENOL ÎN INFLAMAȚIILE SFEREI GENITALE FEMININE *

dr. C. Boga, dr. E. Căpîlnă

În ultimul deceniu progestativii sintetici, norsteroizii, au găsit un teren de aplicare din ce în ce mai vast în ginecologie.

Contînd pe efectul lor progestativ și inhibitor al ovulației, progestagenii sînt folosiți în tratamentul unui mare număr de afecțiuni organice sau funcționale ginecologice (3, 5, 7, 8). Domeniul indicațiilor acestor preparate s-a lărgit în ultimii ani, cuprinzînd și bolile inflamatorii ale micului bazin (2, 4).

* Lucrare prezentată în ședința din 25 martie 1971 a Secției de obst.-ginec. a Filialei U.S.S.M. Tirgu Mureș.

Motivele administrării progestagenilor în inflamațiile subacute sau cronice pelvigenitale sînt simple, lesne de înțeles. Observația clinică ne-a demonstrat că majoritatea inflamațiilor genitale, chiar și cele cronice, aparent stinse, prezintă exacerbări, redeșteptări după fiecare menstruație. Tratamentul antiinflamator aplicat în perioada intermenstruală de obicei nu este în stare să vindece procesul morbid, iar menstruația cauzează redeșteptarea procesului, rezultatele terapeutice obținute în intermenstru fiind diminuate sau chiar anihilate de hiperemie, congestia pelviană, stare în mod obligatoriu asociată perioadei fluxului. Altă explicație decît cea a congestiei menstruale nu pare a fi valabilă (*Györy*). Tratamentul cu antibiotice administrate în timpul menstruației nu a dat rezultatele scontate.

Suspendarea temporară a funcțiilor germinative și endocrine ovariene prin administrarea progestativelor de sinteză, înlocuirea ciclului ovulator printr-un ciclu anovulator medicamentos provocat, elimină acest factor pe care îl reprezintă congestia pelviană menstruală. Bazîndu-se pe cele expuse anterior, *Györy* și *László* au folosit Orgametrilul cu succes, ca tratament adjuvant al metroanexitelor și celulelor pelvine (2, 3, 4). Același medicament a fost utilizat cu rezultate pozitive de *Patat* și *Szöts* în tratamentul tuberculozei genitale (6). *Petrescu* (1) administrează gestagenii de sinteză atît în tratamentul hormonal al tuberculozei genitale, cit și pre- și postoperator în metroanexitele bacilare tratate chirurgical, pentru a pune în repaus tractul genital prin combaterea stării congestionale premenstruale și menstruale, respectiv pentru a preveni degenerescența chistică a ovarelor restante.

Începînd din 1969 am administrat lynestrenolul (3-dezoxi-17-etinil-19-nortestosteron) produs de firma Organon sub denumirile de Orgametril (comprimate de 5 mg lynestrenol) și Lyndiol 2,5 (compr. de 2,5 mg lynestrenol și 0,075 mg mestranol) în 20 de cazuri de inflamații pelvigenitale.

Cunoscînd faptul că tratamentul cu progestativii de sinteză nu constituie în sine un tratament etiologic, administrarea medicamentului a fost precedată în fiecare caz de un tratament antiinflamator nespecific după diferite scheme (antibiotice + corticoterapie + fenilbutazonă, infiltrații cu antibiotice + corticoizi + enzime proteolitice + procaină etc.). Ca de obicei, aceste tratamente au dat rezultate (stîngerea fazei acute sau subacute, sau în cazurile cronice ameliorare anatomo-clinică), fără a se obține însă vindecarea completă a procesului lezional. În unele cazuri acest tratament a fost repetat în decursul anilor, fiind completat și cu tratamente balneofizioterapice, neobținîndu-se însă nici la aceste bolnave vindecarea definitivă.

Schema de tratament aplicată a fost în funcție de cantitatea disponibilă din cele două produse. În timp ce *Györy* recomandă un tratament continuu de cel puțin 3—4 luni cu doze zilnice de 5 mg lynestrenol, noi am fost nevoiți să restringem durata administrării lynestrenolului pur la 1—2 luni, continuînd însă tratamentul încă trei luni cu Lyndiol, deci cu o doză de lynestrenol scăzută și administrată conform schemei anticoncepționale. Ba mai mult, în ultimele 4 cazuri am administrat numai Lyndiol (grupa II de tratament). Cu Orgametril și Lyndiol au fost tratate 16 bolnave (grupa I de tratament), dintre care 12 paciente au primit zilnic, timp de 30 de zile 5 mg lynestrenol, iar 4, timp de 60 de zile. Tratamentul a fost continuat la toate cele 16 bolnave din ziua a 5-a a metroragiei de privațiune, care a urmat suspendarea administrării Orgametrilului, cu Lyndiol 2,5, timp de trei cicluri consecutive, deci 3×22 tabl. În grupa a II-a, tratamentul a constat din administrarea timp de 3 cicluri numai a Lyndiolului.

Din cele 20 de bolnave:

- a) 10 au suferit de metroanexite macrolezionale subacute și cronice, uni- sau bilaterale, fără tulburări menstruale,
- b) 3 bolnave au avut metroanexite cronice cu tulburări hemoragice (metroragii, endometrite hemoragice).

c) 7 cazuri au prezentat celule pelviene cronice, din care 4 asociate cu leziuni anexiale, ultimele aparținând grupei a II-a.

Criteriile de apreciere ale efectului terapeutic au constat în normalizarea VSH-ului, suprimarea sau diminuarea evidentă a durerilor pelviene, ameliorarea sau dispariția modificărilor lezionale palpabile.

Pe această bază apreciem ca foarte bune rezultatele obținute în 85% a cazurilor. Într-un singur caz, deși s-a obținut o vindecare clinică netă, algiiile pelviene au persistat. În două cazuri tratamentul cu lynestrenol cu toate că nu a vindecat clinic și anatomic metroanexita macrolezională bilaterală (piosalpinxuri), a făcut posibilă o intervenție chirurgicală mai precoce prin grăbirea răcirii procesului inflamator. În aceste două cazuri necesitatea rezolvării chirurgicale s-a impus încă din perioada tratamentului antiinflamator nespecific, însă simptomatologia clinică (VSH crescut, subfebrilității, sensibilitate locală marcată) ne-a obligat la aminarea intervenției. Administrând timp de 4 luni Orgametril - Lyndiol am obținut răcirea completă a procesului, intervenția chirurgicală fiind lipsită de dificultăți tehnice.

Ca efecte secundare au survenit în 4 cazuri hemoragii perterapeutice de scurtă durată în timpul administrării Orgametrilului, care au cedat însă de la sine prin continuarea consecventă a tratamentului.

Rezultatele noastre confirmă părerea acelor autori care recomandă administrarea progestativilor de sinteză în inflamațiile pelvigenitale ca terapie adjuvantă. Față de schema folosită de Györy care a administrat pe de o parte lynestrenolul concomitent cu tratamentele antiflogistice obișnuite, iar pe de altă parte a dat timp de 3—4 luni în mod continuu acest medicament, schema tratamentului utilizat în cazurile noastre se caracterizează prin următoarele:

— administrarea lynestrenolului fără altă terapie simultană și după epuizarea schemelor terapeutice uzuale, ca tratament adjuvant și de consolidare a efectului terapeutic obținut;

— limitarea timpului folosirii continue a lynestrenolului pur, măsură impusă la început de necesități obiective, dar justă după părerea noastră. având în vedere riscurile apariției consecutive a unor tulburări ovariene persistente, în urma tratamentului prelungit și continuu. Aceste riscuri sînt prevenite atît prin durata mai scurtă și discontinuitatea tratamentului, cît și prin prezența Mestranolului — estrogen sintetic — în compoziția Lyndiolului.

Sosit la redacție: 30 martie 1971.

Biografic

1. ABUREL E., PETRESCU V. D.: La tuberculose genitales de la femme. Ed. Med. București, Ed. Masson, Paris, 1970, 270; 2. GYÖRY GY., LASZLÓ J.: Zbl. Gynäk. (1965), 87, 5, 171; 3. GYÖRY GY., LASZLÓ J.: Orv. Hetil. (1967), 108, 25, 1169; 4. GYÖRY GY.: The effect of lynestrenol in inflammatory conditions in gynecology. In volumul: Modern progestational therapy. Round Table Conf., Rotterdam, 1968, 56; 5. KISTNER E. W.: Therapeutic application of progestins in gynecology. In vol.: MARCUS S. L., MARCUS C. C.: Advances in obstetrics and gynecology. Vol. 1., Baltimore, 1967, 391; 6. PATAT P., SZÓTS B.: Zbl. Gynäk. (1965), 87, 16, 556; 7. SZONTÁGH F. E.: Therapeutic and contraceptive action and uses of oral progestins. In vol.: Symposium on reproduction, Budapest, 1967, 213; 8. VINȚI I., CORINA LUPAN MARINESCU, BAN A.: Obst. și Ginec. (1970), 18, 5, 575.

Clinica de radiologie (cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină)
și Clinica de urologie (cond.: prof. dr. P. Kótay, doctor în medicină)
din Tirgu Mureș

AORTOARTERIOGRAFIA PRIN CATETERISM RETROGRAD TRASFEMORAL ȘI ORIENTAREA IRIGĂRILOR CITOSTATICE ARTERIALE MASIVE ÎN CAZUL NEOPLAZIILOR PELVIENE LA FEMEI *

dr. A. Kertész, dr. Fr. Gross, dr. I. Krepsz, dr. I. Bakos

Arteriografia vaselor pelvine se realizează de obicei în condiții mai favorabile din spre aortă. Evoluția diverselor variante ale arteriografiei pelvine este condiționată de progresul realizat în procedeele aortografice. Primele opacifieri aortopelvine, comunicate de *Dos Santos* și colab. (cit. 3), au fost efectuate prin puncție translombară. Calea evoluției este apoi jalonată de *Farinas* (1941) și *Pierce* (1951), prin preconizarea cateterizării transfemorale unilaterale, cu descoperire, respectiv cateterizare percutanată (cit. 14).

Metoda devine relativ larg răspândită în urma realizării de către *Seldinger* (1953 — cit. 5) a acului adecvat pentru cateterizarea percutanată, precum și datorită creerii utilajului radiologic considerat necesar. Paralel, prin cercetări experimentale și clinice (17, 13, 26, 15), se elucidează diversele aspecte fundamentale privind explorarea aortoarteriografică în general și diferitele ei variante.

Se aduc ulterior și perfecționări metodei, ca de ex. folosirea cateterelor percutanate balonate inserabile (19), cateterizarea percutanată autonomă, adică fără intermediul unui ac aparte (20) sau chiar și opacifieri retrograde percutanate fără cateterizare (23). Se mai utilizează apoi în scop aortoarteriografic și alte abordări pentru cateterizarea percutanată, ca de ex. calea translombară (1), cea axilară (19) sau cea brahială (22). În acest cadru se poate menționa și așa numita aortografie intravenoasă — prin folosirea extremă a arhitecturii sistemului circulator — (24, 7).

Pentru asigurarea injectării ramificațiilor pelvine este importantă și compresia aplicată pe arterele femorale, fie manual, fie prin recuzite compresoare (tourniquet). Fără aplicarea acestei compresii majoritatea substanței de contrast ar fi deviată pe femorale, debitul acestora fiind mai mare.

Sub aspect principal mai este interesantă recomandarea unora (16) de a se realiza condițiile probei Valsava pe durata opacifierii, astfel fiind diminuată cantitatea de sînge afluentă din spre aorta toracică. Aplicarea practică a acestui procedeu s-a dovedit însă foarte dificilă, cel puțin în condițiile noastre, deoarece depășește posibilitățile de colaborare scontate din partea bolnavei.

Un rol deosebit revine explorării arteriografice pelvine în *ghidarea administrării intraarteriale de citostatice* la bolnavele cu tumori maligne genitale. Determinarea ariei perfurate pentru aceste aplicări se consideră obligatorie, metoda arteriografică fiind rar preconizată (25) în acest scop. Cu toate că unii autori (6) nu menționează arteriografia în acest context, în activitatea proprie toate irigările arteriale pelvine cu citostatice la femei au fost efectuate cu ghidare arteriografică (12).

În acest context examenul prezintă deci o dublă utilitate. Este pe de o parte prealabil și obiectiv verificată eficiența irigării arteriale dorite, în parte selectivă, iar pe de altă parte imaginea realizată are și o valoare diagnostică completă (9).

* În baza comunicării prezentate în cadrul Consfătuirii U.S.S.M.—Onc. reg. Brașov din 17—18 nov. 1967.

Varianta utilizată în explorarea materialului propriu a fost cea prin cateterism retrograd transfemoral, cu descoperirea, incizarea și apoi resuturarea arterei de abord. Canularea s-a făcut cu catetere simple de polietilenă, radiotransparente, însă cu caractere fizice și suprafață de contact adecvate, produse în mod special de o întreprindere din localitate. Controlul poziționării sondei se face radiografic, introducându-se pe timpul efectuării clișeului de control cițiva ml de substanță de contrast pentru opacifierea cateterului. Prin această metodă se pot efectua atit aortografiile complete, cit și nefroangiografiile selective sau arteriografiile pelvine. Nivelul introducerii sondei depinde de scopul explorării (fig. nr. 1). Pentru arteriografia pelvină — uterină virful sondei se poziționează cu foarte puțin deasupra bifurcației aortice, nivel atins la o lungime medie de 19 cm de sonda introdusă (fig. nr. 2).

Pentru menținerea permeabilității sistemului de administrare, de la instalarea sondei și pînă la scoaterea ei, se perțuzează în flux lent, cu un aparat obișnuit ser fiziologic conținind heparină sau 2,5% citrat de sodiu. Noi am preferat varianta heparinică în toate explorările făcute.

În explorările proprii am utilizat Urografinul 76%. Triopacul 400 și corespondentul acestuia Opagraf 3, precum și Urombralul 60% (inițial), respectiv Odistonul 75% mai recent. Se remarcă o neașteptat de bună toleranță la Urombral 60%, bolnavele semnaland în perioada injectării doar puține acuze și de grad mult mai moderat decit la celelalte substanțe, mai ales ca la Opagraf 3. În acest context, am constatat la bolnavele la care administrarea substanței s-a repetat (în aceeași ședință), dintr-o oarecare cauză, că arterele, la prima opacifiere normal configurate, devin spastice la cea de a doua injecțare.

Se mai recomandă asocierea de procaină sau papaverină sub forma unui jet care precede coloana opacă. În cercetările proprii, la perfuzarea heparinizată am adăugat și un jet (1 fiolă) de hemisuccinat de hidrocortizon celui inițial de papaverină, premărgător opacifierii. Ulterior — ca și pentru alte explorări contrastografice vasculare (4) — am renunțat la papaverină și procaină, asigurind cu 50 mg hemisuccinat de hidrocortizon atit buna profilaxie a „stress“-ului vascular local (spasm) cit și profilaxia incidentelor iodice.

Pentru administrarea substanței se utilizează pe scară largă injectoarele electromecanice, electropneumatice etc. La materialul propriu injectarea s-a făcut manual, cu siringa de 20 ml. Consumul maxim de substanță a fost de 40 ml, dacă s-au executat două clișee de control pentru poziția sondei și două opacifieri arteriale propriu-zise. O opacifiere cu un singur clișeu de control necesită numai 20 ml de substanță radioopacă. Ritmul de administrare adoptat este de 7 ml sec., deci toată cantitatea se administrează în 3 secunde. Administrarea se începe cu 1 sec. înainte expunerii, continuind pe toată durata ei (2 sec.).

În explorările proprii (12) am utilizat cu succes expuneri prelungite, în măsura adecvată posibilităților, pentru a respecta principiul vizualizării unei opacifieri în bandă continuă (11).

Investigațiile noastre s-au efectuat pe masa utilajului de tomografie universală TuR, la care, în compartimentul rezervat casei de tomografie simultană, am instalat încă două plăci port-casetă cu miner, înșirate dedesubtul tăviței port-casetă normale (fig. nr. 3).

În cursul explorării se fac rectificările necesare pînă la obținerea opacifierii ariei dorite.* După realizarea acestor imagini vasculografice — fiind

* Sub aspectul iradierii produse — reprezentind cca. 200 mRem pentru fiecare clișeu (10) — la bolnavele în cauză (cu neoplasm) nu sint motive de îngrijorare.

A. KERTÉSZ ȘI COLAB.: AORTOARTERIOGRAFIA PRIN CATETERISM
RETROGRAD TRANSFEMORAL ȘI ORIENTAREA IRIGĂRILOR CITOSTATICE
ARTERIALE MASIVE...

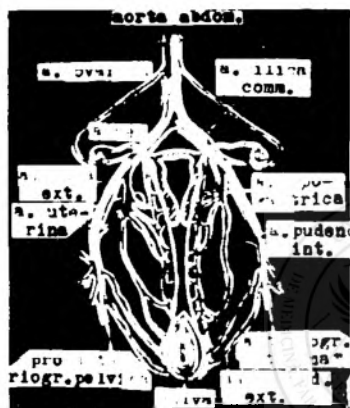


Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

A. KERTÉSZ ŞI COLAB.: AORTOARTERIOGRAFIA PRIN CATETERISM
RETROGRAD TRANSFEMORAL ŞI ORIENTAREA IRIGĂRILOR CITOSTATICE
ARTERIALE MASIVE...



Fig. nr. 4



Fig. nr. 5



Fig. nr. 6

confirmată eficiența irigării arteriale prin cateterizarea efectuată — se trece la administrarea citostaticului, permeabilitatea cateterovasculară fiind menținută pe întreg intervalul de timp prin perfuzarea soluției heparinizate.

Am practicat chimioterapia arterială aortopelvină cu orientare arteriografică la 62 bolnave suferind de neoplazii, în marea lor majoritate genitale. Una dintre bolnave prezenta metastaze pelvine consecutive unui melanom malign inițial localizat la nivelul gambei. Buna irigare a ariei arteriale dorite a fost obținută în toate cazurile, fiind nevoiți a repeta opacifierea vasculară — după efectuarea corecțiilor necesare — doar la 8 bolnave. Examenul arteriografic a reușit deci să asigure — în 100% a cazurilor noastre — certitudinea corectitudinii irigării arteriale dorite.

Rezultatele terapeutice constituie obiectul unei lucrări aparte. În afara acestora însă semnalăm, ca de loc neglijabile, avantajele de ordin diagnostic realizabile prin arteriografia premergătoare irigării chimioterapice. Astfel, vascularizația tumorilor maligne poate prezenta modificări deosebite, caracterizate prin grupări răsucite, cu traiectorii buclate, cuate, eventual cu un aspect de ansamblu scurtat (fig. nr. 4). Calibrul acestor vase poate fi neregulat, stenozările alternând cu dilatații. Adesea vasele sînt mai strîmte și mai fine decît la subiectele normale. Sînt patognomonice petele mici de contrast dispuse în grupări neregulate (fig. nr. 5). Alteori se vizualizează devierea extrinsecă a unor artere (fig. 6). Ampretele și ocluziile extrinsece, la nivelul marilor trunchiuri arteriale, sînt foarte rare, acestea rezistînd mult mai bine decît venele. Extensia la os poate fi de asemenea evidențiată prin arteriografie (21, 2), însă în această privință imaginea osoasă nativă este mult mai concludentă și sigură.

La bolnavele noastre au fost observate două complicații vasculopatiche cu caracter tranzitoriu, ce au cedat complet după 5, respectiv 8 zile la un tratament adecvat. Această proporție pare a corespunde cu cea constatată în lotul arteriografiilor neurmărite de chimioterapie, respectiv în cel al chimioterapiilor arteriale neghidate prin arteriografie.

Utilizarea ghidării arteriografice este perfect justificată prin faptul că irigarea propriu-zisă se efectuează prin același cateter retrograd transfemoral. În aceste cazuri deci arteriografia nu prezintă nici un traumatism sau risc supraadăugat sau nejustificat. Pe de altă parte, pentru irigările intraarteriale cu citostatice efectuate extraoperator, cateterizarea retrogradă transfemorală constituie cel mai eficient și mai sigur mod de administrare, iar arteriografia cea mai valoroasă ghidare.

Sosit la redacție: 25 februarie 1971.

Bibliografie

1. AMPLATZ K.: Radiology (1963), 81, 6, 927; 2. BACIU CL., BROȘTENEANU G., STĂNCIULESCU P.: Produse Farmaceutice (1963), 1, 54; 3. BAKULEV A. N., KOMAROV B. D., GRINBERG A. A.: Vestnik Rentghenol. i Radiol. (1962), 37, 5.
3. 4. BANCU E., KERTÉSZ A.: Rev. Med. (1970), 16, 1, 16; 5. BORELL U., FERNSTRÖM I., WESTMAN A.: Gynéc. Prat. (1958), 9, 6, 401; 6. COSTACHEL O., DRĂGĂNESCU I., MOGOȘ I., DEMETRIU FL.: Chirurgia (1963), 12, 2, 177; 7. CUSMANO J., GALLAGHER J.: Amer. J. Roentgenol. (1963), 89, 2, 269; 8. GHINZBURG L. A.: Rentghenosopia poček i mocetocinicoi, Medghiz, Leningrad, 1961, 97; 9. KERTÉSZ A.: Metodologia, posibilitățile și limitele explorării radiologice în afecțiunile sterei genitale feminine. Teză de doctorat. I.M.F. Cluj, 1966; 10. KERTÉSZ A.: Rev. Med. (1966), 16, 1, 27; 11. KERTÉSZ A., BANCU E.: Rev. Med. (1969), 15, 4, 405.
12. KERTÉSZ A., GROSS FR., ROTH GH., KREPSZ I., BAKOS I., BOGYÓ L., ALBON T.: Orientarea irigărilor chimioterapice selective masive antitumorale prin angiografii neseriante. Comunicat la U.S.S.M., Secția de radiologie din Tîrgu Mureș.

20 VI 1963; 13. KNEAZOVIŢKI I. S.: Urologhiia (1956), 21, 1, 18; 14. KOVÁCS G., PEPO J., LÉLEK I.: Orv. Hetil. (1962), 103, 50, 2369; 15. DE LUCA C., DE SERIO N.: Radiol. Med. (1962), 48, 3, 222; 16. LUDIN H.: Fortsch. Röntgenstr. (1962), 96, 5, 611; 17. NAHAS G. G., CASTANO M., ECOIFFIER J., ROUANET J.: Presse Méd. (1955), 63, 57, 1155; 18. NEWTON H. T.: Amer. J. Roentgenol. (1963), 89, 2, 275; 19. NORDENSTRÖM B.: Acta Rad. (1962), 57, 6, 411; 20. PORSTMANN W.: Fortsch. Röntgenstr. (1962), 97, 1, 12; 21. RATTI A.: Radiol. Med. (1961), 47, 7, 577; 22. SAMUEL E.: Brit. J. Radiol. (1962), 35, 415, 468; 23. SCHMITZ-DRÄGER H. G.: Fortsch. Röntgenstr. (1962), 96, 5, 639; 24. STEINBERG I., FINBY N., EVANS J. A.: Amer. J. Roentgenol. (1959), 82, 5, 758; 25. SULLIVAN R. D., WATKINS E. jr.: Amer. J. Roentgenol. (1963), 89, 3, 590; 26. TIHONOV K. B.: Vestnik Rentgenol. i Radiol. (1956), 31, 2, 29.

Clinica de pediatrie din Tîrgu Mureş (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de ştiinţe medicale)

TULBURĂRI ALE METABOLISMULUI GLUCIDIC LA COPII CU VĂRSĂTURI ACETONEMICE

dr. C. Rusnac, dr. Catrinel Rusnac, dr. Vera Nussbaum

Existenţa unor anomalii privind metabolismul hidraţilor de carbon la copiii cu vărsături incoercibile, survenind în crize repetate (sindrom descris de Samuel Gee în 1882), a fost presupusă de Marfan încă din 1926, o dată cu punerea în evidenţă a acetonemiei şi respectiv a acetonuriei. Presupunerea lui Marfan, deşi lesne de înţeles în acest context clinico-biologic, nu a fost confirmată decât după 1953, o dată cu lucrările şcolii lui Debré şi Royer. Dar, faţă de amploarea tulburărilor hidroelectrolitice şi ale metabolismului lipidic, anomaliile metabolismului glucidic au rămas şi după această dată pe un plan secundar, fără a li se stabili valoarea reală şi cauza generatoare.

Astfel, Debré şi Royer (cit. de 15), ca şi alţi autori (2, 12, 19), vorbesc mai ales de o stare de hipoglicemie la copiii cu vărsături acetonemice atît periodice, cit şi secundare; în acelaşi timp, nu este exclusă însă nici posibilitatea apariţiei unei hiperglicemii (2 cazuri publicate de Salomonsen în 1958, cu glicemii maximele de 400 şi respectiv 276 mg%), ca şi existenţa de glicemii normale (15). Cit priveşte toleranţa la glucide a acestor copii, toţi cercetătorii sînt de acord că ea este scăzută (hiperglicemie alimentară), iar sensibilitatea la insulină este anormală (hipoglicemie intensă) (2). Drept cauză a perturbărilor amintite s-au incriminat în general anomalii secretorii pancreatice beta-celulare, expresie a unor dereglări centrale neuro-endocrine (10, 19, 22).

Aceste cunoştinţe au trebuit să fie însă revizuite în ultimii 10 ani şi aşezate pe baze noi fiziopatologice, drept urmare a înţelegerii mai juste a interrelaţiilor dintre metabolismul glucidic şi cel lipidic (ciclul glucoză-acizi graşi). Astfel, în lumina cercetărilor recente ale şcolii din Cambridge cu privire la aceste interrelaţii (Randle şi colab., 18), tulburările metabolismului glucidic din vărsăturile acetonemice capătă o semnificaţie nouă, cu totul deosebită, oferind în prezent un plus de interes acestor vărsături.

În lucrarea de faţă, redăm constatările noastre cu privire la unele anomalii ale metabolismului glucidic la copiii cu vărsături acetonemice.

Material și metodă

Au fost investigați un număr de 40 de copii cu vărsături acetonemice atât în timpul crizelor de vărsături, cât și în afara lor, în plină stare de sănătate. Dintre acești copii, 20 prezentau boala vărsăturilor acetonemice (diagnostic pus pe baza criteriilor stabilite de *Royer și Lestrade*, cit. de 20), iar ceilalți 20, vărsături acetonemice simptomatice în cadrul altor afecțiuni.

Distribuirea copiilor ca sex și vîrstă a fost următoarea: 12 fete și 8 băieți, între 4 și 8 ani (vîrsta medie 5,8 ani), pentru prima grupă: 11 fete și 9 băieți între 4 și 9 ani (vîrsta medie 5,9 ani), pentru cea de a 2-a grupă. Nu au fost incluși, în lotul nostru de studiu, bolnavi cu tulburări ale funcțiilor hepatice, renale, endocrine sau cu alte afecțiuni care ar fi putut influența metabolismul hidraților de carbon.

Acestor copii li s-a determinat glicemia à jeun, după care li s-a injectat intravenos dintr-o soluție de glucoză 40%, 15 g/m² de suprafață corporală, după metoda lui *Douset* (8). În continuare s-a determinat glicemia la intervale de 15 minute, timp de o oră. Glucoza sanguină a fost dozată după metoda *Hagedorn-Jensen* (valori normale între 70 și 110 mg%).

Am ales testul de încărcare cu glucoză pe cale intravenoasă nu numai din cauza vărsăturilor, dar și pentru a exclude o serie de alți factori digestivi care pot altera procesul de absorbție intestinală a glucozei (motilitate, pH, floră etc.). În plus, această probă ne-a permis analiza matematică a curbelor obținute, cu determinarea constantei K, a cărei valoare exprimă măsura utilizării glucozei de către țesuturi sub acțiunea insulinei plasmatiche (4).

Pentru comparație am efectuat proba de încărcare intravenoasă cu glucoză și la 10 copii sănătoși, de aceeași vîrstă și sex ca cei bolnavi.

După datele prezentate în tabelul nr. 1 și figura nr. 1, rezultă că la cei 40 de copii cu vărsături acetonemice s-au pus în evidență — în timpul crizelor de vărsături — următoarele tulburări ale metabolismului glucidic:

Tabelul nr. 1

Natura bolii	Numărul cazurilor	Vîrsta medie (în ani)	Glicemia à jeun (mg %)		Proba de încărcare cu glucoză		K. (val. medie)
			între 60—70	între 70—110	normală	anormală	
Cu boala vărsăturilor acetonemice	20	5,8	15	5	3	17	0,96
Cu vărsături acetonemice simptomatice	20	5,9	12	8	5	15	1,22

1. La 27 de copii (67,5 %) valorile glicemiei à jeun s-au situat între 60 și 70 mg%, ceea ce denotă o tendință ușoară la hipoglicemie; la restul copiilor am găsit valori normale; nici un copil nu a prezentat hiperglicemie à jeun.

2. La 32 de copii (80 %) curba hiperglicemică după proba de încărcare pe cale intravenoasă a fost anormală, panta ei de coborîre avînd un aspect de tip diabetic, fără ca glicemia de la o oră să revină la valoarea inițială.

3. La toți copiii cu vărsături acetonemice coeficientul utilizării periferice a glucozei (K) a fost diminuat sub valoarea medie de 2,40, găsită de noi la copiii sănătoși, ceea ce confirmă existența unui proces de diabetizare indicat și de comportarea curbei hiperglicemice.

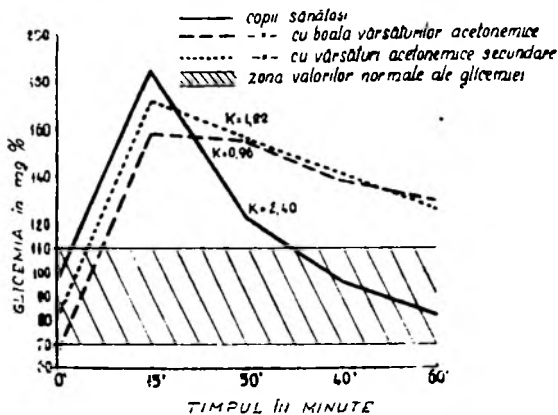


Fig. nr. 1: Curbele mediei aritmetice a glicemiei după încărcarea i.v. cu glucoză, la copiii sănătoși, la copiii cu vărsături acetonemice secundare și cu boala vărsăturilor acetonemice

4. Există se pare o oarecare diferență între cele două categorii de copii cu vărsături acetonemice în ce privește anomaliele constatate. Astfel, la copiii cu boala vărsăturilor acetonemice, valori ale glicemiei à jeun sub 70 mg %, au fost mai frecvent întâlnite și mai apropiate de 60 mg %; curba hiperglicemică după încărcarea intravenoasă a avut un caracter diabetic mai pronunțat, iar constanta K a fost mult mai scăzută la acești copii (valoare medie 0,96, față de 1,22 la copiii că vărsături acetonemice simptomatice).

În perioadele dintre crizele de cetoză atât copiii cu vărsături periodice, cât și cei cu vărsături simptomatice, au prezentat o stare normală a metabolismului glucidic, atât în privința valorilor glicemiei à jeun, cât și a răspunsului la proba de încărcare cu glucoză.

Discuții

Ad. 1. Rezultatele noastre, privind valorile glicemiei à jeun la copiii cu vărsături acetonemice, confirmă în general datele din literatură. Rossi (cit. de 19) deosebește în perioada de criză două faze: o primă fază în care paralel cu acumularea corpiilor cetonici se produce o scădere a zahărului sanguin și o a doua, după ziua a 3-a, a 4-a, când reducerea cetozei antrenează o revenire la normal a nivelului glicemiei. Această disociație a celor două curbe — glicemică și cetonică — este remarcată și de Krainick (cit. de 12), iar Versé (22) comparând copiii cu vărsături acetonemice, boală și simptom, găsește că disociația între valoarea cetozei și nivelul sanguin al glucozei este mai mare în primul caz. Luind drept criteriu de diferențiere vârsta, Schwarz Tiene (21) stabilește că la copiii sub 5 ani, suferind de acetonemie, nivelul glicemiei scade progresiv și mai mult decât la cei cu vârsta de peste 7 ani, la care glicemia scade mai puțin, iar după 24 de ore tinde să revină deja la normal.

Aceste date referitoare la relația dintre corpiii cetonici și zahărul sanguin adus elemente noi și în ce privește explicarea mecanismului hipoglicemiei la copiii cu vărsături acetonemice. Se știe că la început, variațiile glicemiei au fost considerate pendinte de modificările insulinei plasmatiche, cu atât mai mult, cu cât lucrările ulterioare (7, 11) au demonstrat că hiperacetonemia ar stimula celulele beta-pancreatice. Însă, nivelul insulinei plasmatiche nu a fost găsit modificat la copiii cu vărsături acetonemice sau la cei supuși la post, ori dietă cetogenă, cu toate valorile crescute ale cetonemiei (21).

S-a incriminat acțiunea de inhibare a mobilizării lipidelor de către corpiii cetonici — acțiunea demonstrată in vitro de Björntorp în 1966 (3) — și care ar avea

drept rezultat o hiperutilizare a glucidelor în scop energetic și ca atare, o scădere a lor în sînge. Dar este cunoscut că tocmai în aceste stări de hiperconemie sînt crescuți și acizii grași liberi (A.G.L.) în sînge. În final, se pare că hipoglicemia copiilor cu vărsături acetonemice ține pe de o parte de epuizarea rezervelor hepatice de glicogen, iar pe de altă parte de reducerea neoglucogenezei (21).

Ad. 2. Cît privește scăderea toleranței la glucoză a copiilor cu vărsături acetonemice, respectiv reacția hiperglicemică de tip diabetic ce apare după proba de încărcare cu glucoză și aici discuțiile au fost numeroase și contradictorii. Desigur, prima ipoteză și cea mai tentantă a fost aceea a unui hipoinsulinism (de altfel infirmat, 21), dar nu au lipsit nici alte explicații, precum intervenția acidozei (23) și a hipototazemiei (16), factori capabili să scadă și ei toleranța la glucoză. Se pare însă că, adevărata cauză a fenomenului de diabetizare a curbelor de toleranță la glucoză, întîlnite la copiii cu vărsături acetonemice, ca și în oricare alte stări de inaniție (post sau foame), nu este alta decît hipoutilizarea glucidică produsă prin hiperutilizarea preferențială a A.G.L. și a corpiilor cetonici la nivelul mușchilor. Într-adevăr, *Newsholme, Randle și Manchester* (14), în 1962, au arătat că la nivelul celulelor mușchiulare, între utilizarea glucozei pe de o parte și utilizarea A.G.L. și a corpiilor cetonici pe de altă parte, există o competiție care ar putea să aibă o importanță covârșitoare privind înțelegerea și realizarea procesului de diabetizare. În esență, autorii mai sus-citați au demonstrat că utilizarea A.G.L., a corpiilor cetonici și a piruvatului la nivelul mușchiului cardiac inhibă intrarea glucozei și degradarea ei pe calea Embden-Meyerhoff, prin blocarea enzimelor fosforilante ale acestei căi: hexokinaza și fosfofructokinaza (14).

Aceste date au fost confirmate la copiii cu boala vărsăturilor acetonemice și cu vărsături acetonemice simptomatice de către *Schwarz Tiene* (21) care găsește în perioada de criză a vărsăturilor cu acetonemie intensă, paralel cu niveluri crescute de A.G.L. și corpi cetonici, curbe hiperglicemice de tip diabetic după proba de încărcare cu glucoză.

Studiind procesul de diabetizare secundar mobilizării de A.G.L. la adulții obezi supuși timp de două zile la inaniție *Milcu și Belloiu* (13), găsec că acest proces ar fi în strînsă corelație nu atît cu creșterea concentrației de A.G.L. și corpi cetonici în sînge, cît mai ales cu viteza de inhibiție a hipermobilizării de A.G.L. indusă prin inaniție. Astfel, acești autori au demonstrat că, în cazul în care panta de A.G.L., după două zile de inaniție, scade vertiginos după administrare de glucoză, aproape că nu există de loc „diabetizare“ a curbelor de toleranță glucidică și invers. o pantă de A.G.L. foarte lentă coincide cu o diabetizare maximă. Acest lucru ar putea explica comportarea normală a unora dintre curbele noastre de încărcare cu glucoză.

Ad. 3. La toți copiii cu vărsături acetonemice, ca și la cei supuși la post sau la un regim ceten, *Schwarz Tiene* găsește o netă diminuare a coeficientului utilizării periferice a glucozei (K), ceea ce confirmă întrul totu și datele noastre. După cum se știe, la copiii cu diabet indicele K scade sub valorile întîlnite la copiii sănătoși. *Chaptal* (4) dă, de pildă, următoarele valori normale ale indicelui K: 2,4 sub 12 ani și 1,7 peste 12 ani. *Conard și colab.* (5) la un grup de 89 de copii sănătoși între 15 luni și 15 ani, au găsit un indice K mediu de 2,77. La cei 10 copii sănătoși investigați de noi, indicele K mediu a fost de 2,40. Valorile medii ale constantei K, găsite de noi la copiii cu vărsături acetonemice, reprezintă un argument în plus în sprijinul existenței unui proces de diabetizare periferică la acești bolnavi.

Ad. 4. Diferențele constatate la copiii cu vărsături acetonemice, boală și simptom, în ceea ce privește parametrii metabolismului glucidic studiați, sînt reale și ele au fost observate și de alți autori (2, 12, 15, 22). *Schwarz Tiene* (21), cercetînd reacția celor două categorii de bolnavi la o dietă cetenă, găsește că tendința la hiperconemie, hipoglicemie și la dispariția glicogenului hepatic este mai marcată și mai rapidă la primii, ceea ce dovedește că bolnavii cu vărsături acetonemice periodice au o constituție particulară, cu o labilitate mai mare a reglării metabolismului glicolipidic.

Anomaliile metabolismului glucidic întâlnite la copiii cu vărsături acetone-mice seamănă — chiar dacă sînt tranzitorii — cu cele care caracterizează diabetul în faza sa chimică, sau după *Schwarz Tiene* cu o stare semidiabetică. Ele sînt în general alterațiile glicolipidice care apar în orice stare de inaniție, post sau foame (clasicul diabet de inaniție), la copil avînd un caracter mai exploziv, dată fiind tendința marcată la cetoză și sensibilitate crescută la inaniție. Acest caracter exploziv și pasager i-a făcut pe autorii germani să-l denumească — diabet în foc de paie („Strohfeuerdiabetes“) (9).

Cit privește riscul apariției unui diabet zaharat la copiii cu vărsături acetone-mice, acesta se pare că nu există, atît după datele din literatură (2, 15, 19), cit și după constatarea că nici unul dintre copiii cu diabet dispensarizați de clinica noastră nu au avut în antecedente (sau în familie) vărsături acetone-mice (17).

Concluzii

Investigînd metabolismul glucidic la 40 de copii cu vărsături acetone-mice — comparativ cu 10 martori sănătoși — am constatat următoarele:

1. În perioadele de cetoză și vărsături acești copii au prezentat o tendință la hipoglicemie la jeun, o curbă anormală (de tip diabetic) la proba de încărcare intravenoasă cu glucoză și o diminuare a coeficientului utilizării periferice a glucozei.

2. La copiii cu boala vărsăturilor acetone-mice aceste tulburări au fost mai exprimate decît la cei cu vărsături acetone-mice simptomatice.

3. În afară de crizelor de vărsături și acetone-mie, în plină stare de sănătate, investigarea metabolismului glucidic a dat rezultate normale la ambele categorii de copii.

4. Date fiind rezultatele negative privind investigarea anamnetică a copiilor cu diabet dispensarizați de clinica noastră — rezultate conforme și cu datele din literatură — se poate conchide că tulburările metabolismului glucidic întâlnite la copiii cu vărsături acetone-mice nu constituie un factor de risc în determinarea unui diabet zaharat la acești copii.

Sosit la redacție: 23 februarie 1971.

Bibliografie

1. ABOU R., LESTRADET H., AZERAD E.: Presse Méd. (1955), 17, 333; 2. ALISON M.: Rev. Méd. de Dijon (1966), 2, 81; 3. BJÖRNTORP P.: J. Lipid. Res. (1966), 7, 621; 4. CHAPTAL J., JEAN R., GUILLAUMOT R., MOREL G.: La Méd. Inf. (1964), 9, 545; 5. CONARD V., FRANCKSON J., BASTENIE P. A., KOVÁCS K.: Arch. Int. Pharmacodyn. (1953), 93, 277; 6. CONARD V.: Acta gastroentérol. Belg. (1955), 18, 655; 7. DEL GUERCIO M. J., CHIUMELLO G.: Pediatria (1966), 74, 957; 8. DOUSSET A.: Gaz. Méd. Franc. (1960), 1, 1523; 9. FANCONI G., WALLGREN A. (sub redacție): Manual de Pediatrie Ed. Med. București, 1965, 215; 10. LANG G.: Wschr. Kinderheilk. (1963), 5, 161; 11. MEBANE D., MADISON L. L.: J. Lab. Clin. Med. (1964), 63, 177; 12. MENGER W., BREZOWSKY H.: Monatschr. Kinderheilk. (1968), 116, 427; 13. MILCU ȘT., BELLOIU D.: Viața med. (1964), 24, 1625; 14. NEWSHOLME E. A., RANDLE P. J., MANCHESTER K. L.: Nature (1962), 193, 270; 15. PILLOUD P., MEGEVAND A.: Méd. Hyg. (1965), 678, 231; 16. PUSKÁS GH., NUSSBAUM VERA, INDIG BIANCA: Pediatria (1968), 4, 299; 17. PUSKÁS GH., INDIG BIANCA, METZ OLGA: Pediatria (1968), 4, 309; 18. RANDLE P. J., HALES C. N., GARLAND P. B., NEWSHOLME E. A.: Lancet (1963), 1, 785; 19. ROMINGER E.: Arch. Kinderheilk. (1963), 168, 105; 20. RUSNAC C., RUSNAC CATRINEL, METZ OLGA, KANDLER ERICA: Pediatria (1970), 4, 355; 21. SCHWARZ TIENE E.: Helv. Paediatr. Acta (1967), 2, 230; 22. VERSE H.: Z. Kinderheilk. (1961), 2, 137; 23. WALKER B. G., PHEAR D. N., MARTIN F. I. R., BAIRD C. W.: Lancet (1963), 2, 964.

CONTRIBUȚII PRIVIND PROFILAXIA STOMATOPATIILOR PROTETICE

dr. L. Ieremia

Problema stomatopatiilor protetice constituie astăzi o preocupare importantă în cadrul stomatologiei ortopedice, deoarece frecvența modificărilor inflamatorii atrofice sau hipertrofice de la nivelul mucoasei bucale este mare.

Spre deosebire de stomatopatiile secundare la care manifestările morbide ale unei afecțiuni generale sînt evidente și în cavitatea bucală, stomatopatiile protetice sînt strîns legate de prezența folosirii protezelor mobile și mobili-zabile.

Dacă simptomatologia la numeroase cazuri este discretă, ea devine uneori atît de neplăcută, încît pacienții sînt nevoiți să abandoneze proteza, cerînd descurajați ajutorul medicului stomatolog. Acesta trebuie să adopte două atitudini: prima, tratarea stomatopatiei existente, a doua, executarea unei noi proteze sau efectuarea unei rebazări, care de cele mai multe ori duc la același rezultat, revenirea afecțiunii. Această situație considerăm că se datorește faptului că se neglijează depistarea cauzelor declanșării stomatopatiilor legate de piesa protetică, etiologie care de altfel este foarte complexă.

În literatura de specialitate sînt bine cunoscute teoriile privind declanșarea unei stomatopatii protetice: *mecanico-traumatică* (Niquist, 15, Staegemann, 17) *chimico-toxică* sau *alergică* (Castagnola, cit. de 18), Bains și Smith (1, 16), Fischer, Brunel, Mathis, Sidi, Casalis (cit. de 2), *bacteriotoxică* (Langer și Portelle, 14, Ellis și Przyborowski, 4), *fragilitatea capilară* (Dechaume, 3). Cu toate acestea, putem afirma că, încă la ora actuală nu există o concepție unitară care să călăuzească specialiștii în rezolvarea acestei probleme.

Experiența noastră de cîteva sute de cazuri de stomatopatii protetice, ne-a determinat să arătăm în prezenta lucrare rezultatele obținute prin intermediul unor metode și tehnici personale aplicate ca urmare a unui raționament medical profilactic, avînd la bază un studiu detaliat privind eliminarea unor factori răspunzători în declanșarea acestor afecțiuni. Astfel, sub raport etiologic, noi am categorisit stomatopatiile în cinci grupe:

I. *Stomatopatii protetice cauzate de către defecțiunile de prelucrare a rășinilor acrilice*. Aci s-ar include toate erorile ce duc la apariția fie a porozităților, fie a deformațiilor bazelor acrilice datorită unei polimerizări incorecte.

II. *Stomatopatii protetice datorite instabilității protezelor pe cîmpul protetic ca rezultat al unor erori clinice sau tehnice*, legate frecvent de cîmpul ocluzal.

III. *Stomatopatii protetice ca urmare a instabilității protezelor pe cîmpul protetic datorită procesului de atrofie*.

IV. *Stomatopatii protetice apărute din cauza procesului de îmbătrînire a pieselor protetice acrilice*. Ea poate fi precoce, cauzată de erori în prelucrarea compuşilor macromoleculari acrilici și obișnuită inerentă obosirii materialelor.

V. *Stomatopatii protetice prin nerespectarea igienei cavității bucale cît și a protezei însăși*.

Privitor la apariția modificărilor patologice la nivelul cavității bucale, ele pot fi:

- *immediate* (ca urmare a unor rebazări directe efectuate cu acrilat autopolimerizabil);
- *tardive* (după o perioadă de la folosirea piesei protetice);
- *foarte tardive* (cînd vor apare primele semne de degradare chimică în intimitatea piesei protetice acrilice).

În ceea ce privește patogenia stomatopatiilor protetice ea este și mai complicată, aceasta datorindu-se faptului că însăși în cadrul grupelor amintite mai sus pot acționa mai mulți factori concomitent. Astfel de exemplu în cadrul grupei I datorită nerespectării raportului polimer-monomer (P M) în timpul preparării pastei acrilice (exces de monomer la care se adaugă și o insuficiență presare a pastei acrilice), proteza polimerizată va prezenta multiple porozități macro- și microscopice. Rezultatul va fi apariția unei stomatopatii protetice cauzată de acțiunea combinată a factorului chimic (iritația provocată de către monomerul rezidual hidrosolubil) cu cel bacteriotoxic datorită dezvoltării în condiții optime la nivelul porozităților a bacteriilor, în special a levurilor de tipul *Candida Albicans* (5).

Cît privește aceste defecțiuni de omogenitate a rășinii acrilice ele pot fi mai exprimate din cauza efectuării unei polimerizări necorespunzătoare, porozități ce pot acționa ca un factor mecanic iritativ asupra mucoasei bucale.

Interacțiuni pot exista și între factorii aparținători a două grupe. Astfel dacă la cei amintiți mai sus, încadrați la grupa I se adaugă o eroare clinică și tehnică (dezechilibru ocluzo-articular ca urmare a unei determinări a relației centrice intermaxilare defectuoase, nedepistată de către medic la proba machetei cu dinți) factori ce aparțin grupei II, desigur că acțiunea repartizării neuniforme a presiunilor masticatorii vor accentua defectul nociv traumatic asupra mucoasei subprotetice, accentuînd stomatopia.

Schematic am putea reprezenta această interacțiune sub diferite forme:

I + II (exemplul menționat mai sus):

I + III

I + IV

I + V

III + IV etc.

Toate aceste observații ne-au determinat să folosim anumite metode și tehnici în cadrul confecționării protezelor mobile, cit și a rebazărilor indirecte cu acrilat autopolimerizabil, în scopul profilaxiei stomatopatiilor protetice. Astfel, metoda personală a confecționării lingurii individuale acrilice cu grosime dirijată (6) în cadrul edentației totale, permite efectuarea unei amprentări funcționale foarte corecte. Pe modele finale se pot executa în continuare baze acrilice din Orthocryl (produs acrilic autopolimerizabil R.F.G.) foarte netede, fără porozități macroscopice și foarte puține microscopice și submicroscopice verificate de noi prin intermediul microscopului în lumină reflectată și cu ajutorul izotopului radioactiv Stronțiu 85 prin metoda autoradiografică (7, 8). Acest rezultat pe care noi l-am obținut se datorește unei prelucrări speciale executate ca și la rebazările indirecte a protezelor (9) în condițiile asocierii presiunii mecanice cu cea atmosferică (2 atm.) prin intermediul unei prese mecanice realizate de noi și a unui poli-clav. Decursul polimerizării se face în mediu apos la temperatură joasă (35 °C).

Un alt procedeu inițiat de noi este cel al stabilizării șabloanelor de ocluzie cu ajutorul produsului siliconat tip Dentaflex (R.S.C.) în cadrul confecționării pieselor protetice mobile și mobilizabile (10), ce permite o determinare corectă a relației centrice intermaxilare excluzînd astfel erorile ocluzo-articulare. În felul acesta se va asigura un cîmp ocluzal montat corect ceea ce va avea repercusiuni favorabile asupra stabilității dinamice a protezelor.

Inițierea metodei rebazării indirecte cu placă dirijată din acrilat autopolimerizabil (11) a contribuit mult la rezolvarea stomatopatiilor cauzate de

instabilitatea protezelor aparținând grupei III, precum și a grupei IV, toți pacienții prezentind după doi ani o mucoasă de aspect normal. Aceleași rezultate favorabile le-am obținut și cu metoda originală pentru confecționarea protezelor totale imediate prin folosirea cimpului ocluzal al protezelor parțiale subtotale (12), aplicând ca material pentru confecționarea bazelor protetice Orthocrylul.

Lipsa reacțiilor de tip iritativ ale mucoasei bucale credem că se datorește faptului că metodele aplicate de noi au putut permite obținerea unor piese protetice cu o stabilitate funcțională foarte bună, netede, fără porozități macroscopice ceea ce a dus implicit la o scădere a florei micotice (13). Datorită prelucrării speciale amintite, monomerul rezidual (componenta hidrosolubilă) a dispărut aproape în totalitate asigurând și în felul acesta o toleranță bună a materialului acrilic autopolimerizabil folosit atât la rebazări, cât și în confecționarea protezelor imediate. Acest lucru ne determină să presupunem că am putut anihila intervenția factorilor traumatici, chimici și o atenuare a celui microbiologic, factori ce se intrică și au un rol preponderent în declanșarea unei stomatopatii protetice.

Cercetările personale efectuate în vederea înlăturării porozităților au demonstrat necesitatea respectării condițiilor optime atât sub raportul preparării pastei acrilice (respectarea raportului P M, folosirea vibrării pentru eliminarea bulelor de aer), cât și a decurgerii polimerizării (lentă la acrilatele termopolimerizabile și la temperatură joasă în condițiile specificate mai sus la acrilatele autopolimerizabile).

Toate aceste reguli asociate la metodele inițiate și aplicate de noi au dus o modestă contribuție în cadrul profilaxiei stomatopatiilor protetice.

Sosit la redacție: 24 februarie 1971.

Bibliografie

1. BAINS M. E. D.: F. dent. Res. (1956), 35, 1, 16; 2. CHIRA IULIA: Stomatita protetică, Contribuții la elucidarea mecanismului etiopatogenetic și aspecte curativoprofilactice ale stomatitei protetice, Teză de doctorat, 1970; 3. DECHAUME M., LAUDENBACH P., PAYEN J., SCHEFFER P.: Presse Méd. (1960), 74, 39, 1995; 4. ELLIS S., PRZYBOROWSKI R.: Dtsche Stomat. (1969), 19, 4, 272; 5. IEREMIA L., KURIATKO T., TINKL SUSANA: Rev. Med. (1969), 2, 176; 6. IEREMIA L., SCULEANU A., TÓTH-PÁLL I.: Metodă originală pentru confecționarea lingurii individuale acrilice autopolimerizate cu grosime dirijată, Comunicare U.S.S.M. Tirgu Mureș, 29 oct. 1970; 7. IEREMIA L., SCULEANU A., KURIATKO T., ADAM L.: Rev. Med. (1970), 3—4, 351; 8. IEREMIA L., TOSZÓ SAROLTA, PUPP A., ZOLTANI M.: Contribuții privind studiul porozității compuşilor macromoleculari acrilici autopolimerizabili cu ajutorul izotopului radioactiv Stronțiu 85, Comunicare U.S.S.M. Tirgu Mureș, 26 febr. 1970; 9. IEREMIA L., CSEH Z., BĂRĂSCU L.: Stomatologia (1969), 2, 147; 10. IEREMIA L., SCULEANU A., CSUTAK LENKE: Metodă originală pentru stabilizarea șabloanelor de ocluzie, Comunicare U.S.S.M. Tirgu Mureș, 29 oct. 1970; 11. IEREMIA L., SCULEANU A., TÓTH-PÁLL I.: Rev. Med. (1971), 1, 25; 12. IEREMIA L., SCULEANU A., CSUTAK LENKE: Metodă originală pentru confecționarea protezei totale imediate prin folosirea cimpului ocluzal al unei proteze parțiale subtotale, Comunicare U.S.S.M. Tirgu Mureș, 23 aprilie 1970; 13. IEREMIA L.: Contribuții la aplicarea compuşilor macromoleculari acrilici autopolimerizabili în stomatologia ortopedică, Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu Mureș, 1970; 14. LANGER H., PORTELLE K.: Dtsche Zahn-Mund und Kieferheilkunde (1963), 39, 1—2, 21; 15. NIQUIST G.: Acta odontologica Scand. (1952), 2, 9; 16. SMITH D. C.: Brit. Dent. Jour. (1958), 3, 86; 17. STAEGEMANN G.: Dtsche Stomat. (1961), 9—10, 863; 18. UJVÁRY E., ORLIK J., CSÖGÖR L., GUZNER N.: Stomatologia (1963), 2, 103.

CONSIDERAȚII ASUPRA TRANSFUZIEI TROMBOCITARE *

dr. P. Kolumbán, dr. Paraschiva Sz. Erdei, dr. A. Felméri,
dr. Al. Bedő, dr. Gh. Kiss

Indicația majoră a transfuziei este substituirea singelui, respectiv a uneia din fracțiunile sale, care lipsește sau este deficitară. În ultima vreme se pune accent tocmai pe folosirea diferențiată a derivatelor sanguine (8, 9), printre care se numără și preparatele trombocitare. Utilizarea plachetelor sanguine în scop terapeutic s-a extins după ce s-a recunoscut că o mare parte a stărilor hemoragipare sînt condiționate de deficiențele cantitative, mai rar calitative ale trombocitelor, ce pot fi corectate în multe situații prin administrarea de trombocite viabile (1, 10). În acest sens s-au pus la punct și metodele de preparare a unor astfel de produse (4, 5, 7, 10, 12). Tendința aplicării preparatelor trombocitare în scop substitutiv este ușor de înțeles, dacă se ia în considerare rolul important ce-l au în diferitele faze ale hemostazei.

Material și metodă

La Centrul de recoltare și conservare a singelui din Tîrgu Mureș, preparăm produse trombocitare din anul 1964. Sursa acestora este singele integral proaspăt, recoltat în ziua respectivă, sau cel mult cu 24 de ore înainte. Singele folosit este izogrup cu cel al bolnavului, compatibil în seria eritocitară, stabilizat cu soluție nr. 7 (Moscova), mai recent cu stabilizator A.C.D.

Ca produs trombocitar — în funcție de cereri și de posibilitățile noastre momentane — am întrebuițat fie *masă trombocitară* (m tr.), fie plasmă nativă proaspătă bogată în trombocite, denumită de noi *plasmă trombocitară* (2) (pl. tr.). În cazurile cu hemoragii masive am administrat de asemenea și *singe integral proaspăt* (3), care pe lângă înlocuirea volumului de singe pierdut constituie și un aport de trombocite viabile.

Plasma trombocitară se obține din singele integral prin decantarea plasmei supernatante, după sedimentarea masei de eritrocite, produsul avînd un număr de trombocite pe mm^3 ce oscilează în jurul valorilor normale.

La prepararea masei trombocitare se pornește de la plasma trombocitară, care se centrifughează în continuare la 1000 de turații pe minut, timp de 45 de minute, sedimentul — format în majoritatea sa din trombocite — fiind resuspendat apoi în cca. 10 ml plasmă supernatantă detrombotizată. Preparatul obținut conține 1,5—2,5 milioane trombocite mm^3 .

În cursul preparării acestor produse avem în vedere traumatizarea cit mai redusă a plachetelor și administrarea lor în cel mai scurt timp de la preparare (12).

Materialul nostru cuprinde 91 de bolnavi, de la 9 unități sanitare din orașul Tîrgu Mureș,** cărora între 1964—1970 li s-a administrat masă trombocitară în 120 de cazuri, iar plasmă trombocitară în 256 de cazuri. Produsele s-au administrat într-o mare varietate de cazuri, atît în privința diagnosticului, cit și în ceea ce privește tratamentul medicamentos. În cele ce urmează am analizat numai acele cazuri — în număr de 38 (42%) — la care s-a evidențiat o deficiență trombocitară,

* Comunicare prezentată la ședința U.S.S.M., filiala Mureș, Secția de laborator clinic, 10 iunie 1970.

** Exprimăm mulțumiri conducătorilor clinicilor respective și medicilor punctelor de transfuzii pentru amabilitatea cu care au binevoit să ne pună la dispoziție datele necesare.

Tabelul nr. 1

A. Hemoragiile de origine trombocitară

1. Leucoză acută	6 cazuri
2. Leucoză mieloidă cronică	2 cazuri
3. Panmielopatie	3 cazuri
4. Purpură trombocitopenică idiopatică (P.T.I.)	4 cazuri
5. Hipersplenism	3 cazuri
6. Trombocitopenie imunoalergică	2 cazuri
7. Trombocitopenii cu etiopatogenie necunoscută	2 cazuri
8. Trombastenie (Willebrand)	1 caz

Total: 23 cazuri

B. Hemoragiile de origine mixtă

(Deficiență trombocitară asociată cu vasculopatie și/sau deficiență de factori plasmatici)

1. Periflebită retineană	6 cazuri
2. Hemoragia corpului vitros	4 cazuri

Total: 10 cazuri

C. Hemoragiile de origine neclarificată

(Cazuri de urgențe cu eventuale implicații trombocitare)

1. Hemoragie digestivă	4 cazuri
2. Epistaxis	1 caz

Total: 5 cazuri

respectiv perturbarea plachetară nu a fost exclusă (tabelul nr. 1). Aceste cazuri au fost analizate pe baza următoarelor criterii:

- Simptomatologia clinică (în primul rînd tipul și intensitatea hemoragiilor);
- rezultatele investigațiilor de laborator (scoțînd în evidență datele referitoare la trombocite, respectiv coagularea singelui);
- tratamentul transfuzional (felul și cantitatea produsului, numărul de transfuzii);
- complexitatea tratamentului medicamentos (citostatice, corticosteroizi);
- evoluția clinică și de laborator.

Rezultate și discuții

Pe baza rezultatelor clinice și de laborator cazurile au fost grupate după cum urmează:

1. *Ameliorate*, dacă starea clinică a bolnavului și investigațiile de laborator au demonstrat corecții nete, care în ansamblul terapeutic s-au manifestat mai ales după administrarea produselor trombocitare. Am avut 13 astfel de cazuri. Efectul a fost de obicei temporar. Totuși uneori am constatat remisiuni de durată uneori și repetate.

2. Am considerat *ameliorate parțial* acele cazuri, în număr de 12, la care după intervenții similare nu s-au obținut efectele din prima grupă. La acești bolnavi s-au observat adesea divergențe între corecțiile in vitro și evoluția, respectiv simptomatologia clinică.

3. În grupa *lipsă de efect* toate intervențiile terapeutice au fost ineficiente (13 cazuri).

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2. Avînd în vedere diversitatea cazurilor, atît în ceea ce privește diagnosticul, cît și în privința tratamentului paralel aplicat — produsele fiind administrate în cadrul unor medicații com-

Tabelul nr. 2

Diagnostic	Nr. cazuri	Tratament transfunczional			Tratament medicamentos		Rezultate			Observații
		m. tr.	pl. tr.	singe	cortico-steroidi	citostatice	ameliorat	amel. parțial	lipsă de efect	
Leucoză acută	6	4	4	6	6	6	3	2	1	
Leucoză mieloidă cronică	2	1	1	2	2	2	1	1	—	Cauzele trombocitopeniei — 1 acutizare — 1 după tratament citostatic
Panmielopatie	3	3	1	3	3	—	2	—	1	1 naștere fără compl. 1 supraviețuire de 7 ani
P.T.I.	4	3	1	2	4	—	—	2	2	
Hipersplenism	3	1	2	3	2	—	—	—	3	Ameliorare după splenectomie
Trombocitopenie imunoalergică	2	—	2	—	2	—	—	1	1	
Trombocitopenie cu etiologie necunoscută	2	1	2	1	1	—	1	1	—	1 naștere fără complicații
Trombastenie	1	—	1	—	1	—	—	—	1	pl. tr. cant. mică
Periflebită retineană	6	—	6	1	1	—	1	2	3	corecții „in vitro“
Hemoragia corpului vitros	4	—	4	—	—	—	3	1	—	
Hemoragie digestivă	4	1	4	4	1	—	1	2	1	
Epistaxis	1	1	—	1	1	—	1	—	—	
Total	38	15	28	23	24	8	13	12	13	

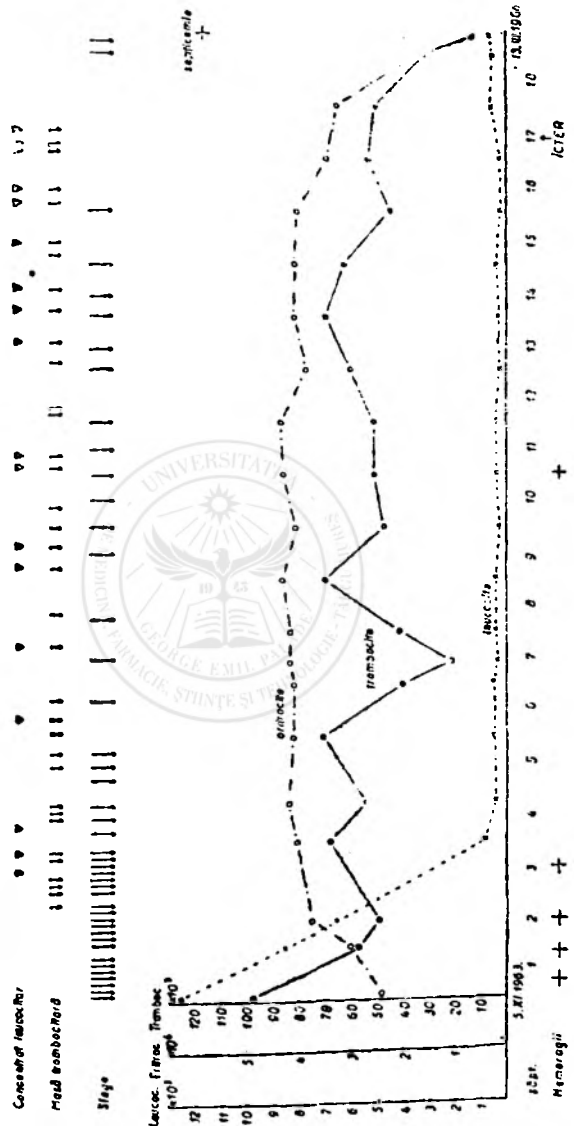


Figura nr. 1

plexe — datele noastre nu reflectă rezultatele unor cercetări efectuate pe un material selecționat. Acest fapt îngreunează aprecierea efectului izolat al preparatelor, făcând posibilă doar o orientare, ce poate prezenta totuși un aport practic în problemă.

Supraviețuirea plachetelor transfuzate fiind scurtă, nu ne putem aștepta la un efect de durată (6, 11, 12). Produsele trombocitare pot constitui totuși o armă terapeutică prețioasă atunci, când hemoragia periclitează viața bolnavului sau funcționarea vreunui organ. Astfel, am obținut rezultate bune în hemoragiile corpului vitros, în câteva cazuri de leucoză cu sîngerări masive, precum și la două gravide ce prezentau hemoragii. Desigur, la efectul produsului au contribuit și factorii plasmatici ai coagulării prezenți în preparatele proaspete, mai cu seamă în cazurile cu hemoragii de origine mixtă. Cităm pe scurt cazul unui bolnav de leucoză acută, care pe lângă tratamentul medicamentos complex, a beneficiat de transfuzii de sînge și produse trombocitare în cantități mari, reușind să-i echilibrăm hemostaza, cu toată evoluția rapidă a bolii și tendința ce o prezenta la hemoragii (fig. nr. 1).

În general nu am obținut rezultate satisfăcătoare în cazurile de trombocitopenii imunoalergice, purpură trombocitopenică idiopatică (P.T.I.) și în hypersplenism.

Administrarea preparatelor trombocitare — ca orice transfuzie — are și ea riscurile ei (13, 14). Astfel, trei bolnavi au prezentat reacții de ordin imunologic, iar la doi pacienți am constatat apariția hepatitei epidemice.

Concluzii

Tratamentul cu preparate trombocitare este în primul rînd substitutiv, avînd ca scop înlocuirea trombocitelor bolnavului deficitare numeric sau calitativ. În acest sens, în unele cazuri de trombocitopenii, ce au la bază o producție scăzută de plachete sanguine (leucoze, pancitopenii), tratamentul cu preparate trombocitare poate fi aplicat cu perspectiva ameliorării stării bolnavului. Acesta mai ales dacă transfuzia se face cu scopul jugulării hemoragiilor, pînă la instalarea remisunii condiționate de tratamentul complex. Trebuie avut însă în vedere faptul că, efectul este limitat de durata scurtă de supraviețuire a plachetelor administrate.

La o mare parte a bolnavilor cu deficiențe trombocitare nu ne putem aștepta însă la rezultate deosebite în urma transfuziilor trombocitare, mai ales în acele cazuri în care predomină distrugerea plachetelor (P.T.I., trombocitopenii imunoalergice) și în hypersplenism. Avînd în vedere și riscurile posibile, indicația aplicării acestui tratament trebuie să se facă cu multă prudență, bazat pe cît posibil pe date etiopatogenice.

Sosit la redacție: 23 februarie 1971.

Bibliografie

1. CRONKITE E. P., JACKSON D. P.: Progress in Hematology, Ed. Grune-Stratton, New York, 1959; 2. ERDEI SZ. P., IZSÁK A., KOLUMBÁN P.: Experiența noastră privind prepararea și folosirea produselor trombocitare. Simpozionul: Probleme actuale ale transfuziei de sînge, București, 23 oct. 1969; 3. GARDNER F. H., COHEN P.: cit. 10; 4. LANGFELDER M.: Orv. Hetil. (1967), 108, 1206; 5. LANGFELDER M., PINTÉR J., JAKSCHITZ GY.: Transfusio (1970), 4 1, 13; 6. MARTIN H., NOWICKI L.: Blut (1968), 18, 73; 7. NICOLAU C. T.: comunicare personală; 8. POPESCU E. R.: — comunicare personală; 9. POPPA C., NICOARĂ S.: Utilizarea rațională a transfuziei de sînge și derivate; Ședința Societății de medicină internă, U.S.S.M., București, 11 iun. 1963; 10. RÁK K.: Orv. Hetil. (1967), 108, 1201; 11. SEIDL S.: Blut (1968), 18, 90; 12. SPIELMANN W.: Blut (1968), 18, 65; 13. THEODORESCU A., CONSTANTINESCU N., SABO-VĂTAȘESCU D.: Doc. Haemat. (1968), 2, 109; 14. THIERFELDER S., PFISTERER H.: Blut (1968), 18, 97.

EXPERIENȚA NOASTRĂ PRIVIND UTILIZAREA EXAMENULUI RADIOLOGIC ÎN STUDIUL INCONTINENȚEI URINARE DE EFORT LA FEMEIE

dr. Vl. Pețeanu, dr. C. Răduț, dr. T. Rosenfeld

Examenul radiologic al relațiilor cistouretrale a făcut obiectul a numeroase studii (Cunningham 1910, Norris și Kimbroug 1928, Schugert 1929, Miculicz Radecki 1929, Hodgkinson 1950), reluate recent de Jeffcoate și Roberts 1952, 1964, Hodgkinson 1965, Masson și colab. 1966, Pontonnier 1970, care le-au accentuat valoarea în studiul incontinenței urinare de efort la femeie (Stress incontinence) (IUE, SI). Evidențiind unele modificări uretrovezicale caracteristice (pierderea permanentă a unghiului uretrovezical posterior PUV' cu o deschidere care depășește media normală de 125° la nulipare, 140° la multipare, pîlnierea uretrei proximale cu scurtarea ei aparentă, modificări ale axului uretral față de verticală și coborîrea bazei vezicii la efort sub marginea inferioară a simfizei), examenul radiologic dă o serie de indicații asupra procedurii operator cel mai eficient probabil.

Jeffcoate și Roberts au definit unghiul uretrovezical posterior, format de fața posteroinferioară a vezicii și uretra proximală.

Acest unghi ar fi traducerea radiologică certă a unui control sfincterian normal al joncțiunii cistouretrale. Dacă unii au obiectivat PUV prin folosirea unei sonde radioopace, alții (Hodgkinson) au folosit un lăntișor metalic care introdus în vezică se mulează pe peretele posteroinferior al vezicii și posterior al uretrei, dînd relații precise asupra raporturilor uretră-basfond vezical.

Substanța de contrast folosită în general este o soluție radio-opacă iodată (radioselectan 76% — 20 ml în 80 ml ser fiziologic, iodid de sodiu 12% — 150 ml asociat cu 15 ml lipiodol).

Material și metodă

S-au efectuat examinări uretrocistografice pre- și postoperatorii unui număr de 110 bolnave internate în Clinica ginegologică din Tirgu Mureș, în perioada 1964—1970 cu diagnosticul de incontinență urinară de efort singulară sau asociată prolapsului genital, primară sau recidivată și care au fost supuse unor intervenții corectoare vaginale, abdominale sau mixte, vizînd cura incontinenței și afecțiunilor asociate, pentru a aprecia în funcție de aspectul radiologic al modificărilor vezico-uretrale conduita operatorie cea mai adecvată.

În cercetările noastre, pentru opacifierea vezicii și uretrei, am folosit o suspensie baritată fină (obținută din 150 g sulfat de bariu în 250 ml ser fiziologic) sterilizată, introdusă în vezică în stare călduță, cu ajutorul unei sonde Nelaton.

Considerăm că folosirea sulfatului de bariu prezintă o serie de avantaje care pot fi rezumate în următoarele:

- permite obținerea de imagini contrastografe foarte accentuate;
- posedă o perfectă toleranță, eliminînd necesitatea testărilor obligatorii în cazul folosirii substanțelor iodate;
- poate fi folosit și la bolnavele care prezintă contraindicații la utilizarea substanțelor conținînd iod (Tbc., adenom tiroidian, afecțiuni cardiace și renale, sensibilitate la iod);
- prezintă avantajul de a fi puțin costisitor, ușor de procurat și manipulat.

Posibilitatea utilizării sulfatului de bariu în uretrocistografii a fost menționată de Hoffmann și Ulrich (14). Pentru opacifierea uretrei am folosit un lăntișor de aur

introdus în vezică și fixat pe coapsa bolnavei cu leucoplast. Limita exterioară a uretrei a fost marcată cu un fragment de plumb, fixat la meat tot cu leucoplast.

Pe baza materialului nostru, putem afirma că dacă diagnosticul funcțional al SI este uneori ușor de precizat, în multe situații modificările morfologice care-i stau la bază nu pot fi precizate decât prin uretrocistografia.

Studiul radiologic al relațiilor cistouretrale nu numai că ne confirmă prezența și întinderea defectului anatomic cauzator al simptomatologiei de SI veritabilă, dar când uretrocistografia (UCG) este normală, servește la excluderea acelor cazuri de pierdere urinară produse de o altă cauză. Pe lângă o mai bună înțelegere a tulburărilor anatomice și a modului în care ele ar putea fi corectate cit mai bine, compararea meticuloasă a filmelor pre- și postoperatorii fiind posibilă cu această metodă la fiecare pacientă, este de un mare ajutor în determinarea cauzelor de succes sau eșec, individualizată la caz. Este posibilă de asemenea validarea corelațiilor dintre schimbările radiologice pe un mare număr de paciente tratate prin procedee operatorii variate. Uretrocistografia preoperatorie corect efectuată și interpretată, scutește bolnava de o eventuală intervenție inutilă.

Pare a fi foarte probabil că rezultatele variabile adesea descurajatoare obținute de diverși autori care au folosit diferite procedee operatorii destinate să corecteze SI, pot fi datorate într-o măsură oarecare includerii în seriile operatorii a altor bolnave decât cele care au defectul anatomic al SI exprimat pe uretrocistografie.

Dacă inițial s-a presupus pierderea PUV ca fiind cheia defectului anatomic al SI, prin demonstrarea pierderii lui pe uretrocistografii preoperatorii și refacerea uniformă a acestui unghi pe UCG la bolnavele care au fost vindecate de SI, printr-un procedeu operator de refacere vaginală sau suspensie cervicouretrale, unele eșecuri ale intervențiilor operatorii au dus la o reevaluare a UCG, luându-se în considerare și valoarea unghiului de înclinație al uretrei față de verticală exprimat pe UCG, așa cum recomandă Th. Green, în alegerea rațională a procedeei operator.

Bolnavele noastre cu IUE au fost selecționate pe baza concepției lui Th. Green în 2 categorii:

— bolnave cu SI tip I — la care exista o pierdere a PUV completă sau aproape completă, dar cu unghiul de înclinație al axului uretral față de verticală sub 40° pe UCG oblică la efort.

— bolnave cu SI tip II — care prezentau pe UCG pe lângă o pierdere a PUV și un unghi anormal de înclinație al uretrei față de verticală, acesta fiind întotdeauna mai mare de 40° , uneori ajungând chiar la 90° — 120° .

S-a putut demonstra că o refacere vaginală poate vindeca SI de tip I anatomic în 90% din cazuri, în timp ce în SI de tip II simpla refacere vaginală se soldează cu un eșec în aproximativ 50% din cazuri. Pe de altă parte, la bolnavele la care s-a efectuat o suspensie uretrovezicală de tip Marshall-Marchetti-Krantz (MMK) sau uretrocistopexie cu lambou musculoaponevrotic, proporția de vindecări a fost de 90—95% indiferent de tipul anatomic.

Concluzia logică desprinsă din studiul UCG este că, refacerea PUV nu este suficientă pentru obținerea unui succes terapeutic operator la fel de importantă fiind și refacerea unghiului de înclinație al uretrei față de verticală. Dacă o intervenție plastică vaginală poate reface PUV, ea este insuficientă pentru a obține și o modificare a unghiului de înclinație al uretrei. De altfel tipul II de SI, în care se încadrează bolnave cu grade severe de IU, prezintă injurii profunde ale suportului cervicouretral și ele formează lotul din care se obțin cele mai multe eșecuri.

Dacă după o colporafie anterioară pentru un cistocel sau după o histerectomie vaginală combinată cu cura cistocelului pentru prolaps se dezvoltă o incontinență urinară (IU) postoperator, explicația acestei IU este mai ușor de înțeles în lumina factorilor anatomici menționați. Împingerea bazei vezicii prolabate, asociată cu o refacere inadecvată a suporturilor colului vezical și

VL. PETEANU ȘI COLAB.: EXPERIENȚA NOASTRĂ PRIVIND UTILIZAREA
EXAMENULUI RADIOLOGIC ÎN STUDIUL INCONTINENȚEI URINARE
DE EFORT LA FEMEIE



Fig. nr. 1: Uretrocistografie. Vezică conținută la o nulipară — Incidență oblică stângă. Repaus — Efort. PUV și unghiul de înclinație al uretrei față de verticală în limite normale.



Fig. nr. 2: Incontinență tip I (Green). Efort. Ștergerea PUV

VL. FETEANU ȘI COLAB.: EXPERIENȚA NOASTRĂ PRIVIND UTILIZAREA
EXAMENULUI RADIOLOGIC ÎN STUDIUL INCONTINENȚEI URINARE
DE EFORT LA FEMEIE.

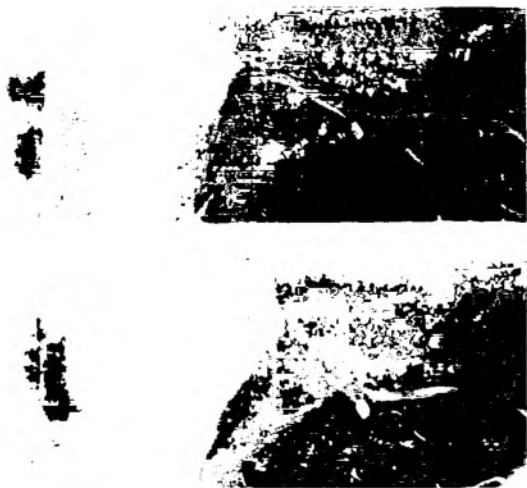


Fig. nr. 3: Incontinență tip II (Green).
Efort — Repaus. Disparația PUV — un-
ghiul de inclinație peste 45° în efort.



Fig. nr. 4: Cistocel voluminos cu incontinență potențială
Repaus, efort, incidență oblică. Imagini PA, OAD



a uretrei proximale are ca rezultat o insuficiență refacere a PUV și mai ales a axului uretral. Astfel se explică de ce o bolnavă cu un cistocel, continentă preoperator, dezvoltă o IU după o operație plastică vaginală. Aceste date nu fac altceva decât să accentueze importanța unui tratament corect al unei IU potențiale asociate, căci dacă o intervenție de interes vital pentru bolnavă (neoplasm) poate scuza apariția IU, o simplă plasție pentru un cistocel neînsemnat și asimptomatic nu iartă pe operator de o invaliditate mai mult sau mai puțin severă prin IU, creată prin neglijență de tehnică operatorie. Acest fapt este cu atât mai important cu cât reintervențiile sînt grevate de o proporție crescută de insuccese și recidive.

Sosit la redacție: 15 februarie 1971.

Bibliografie

1. ABOULKER P.: Press. Méd. (1964), 72, 37, 2, 157; 2. ABUREL E., GHEORGHIU N. N., NICOLESCU C., GEORGESCU I., LEMNETE I.: Incontinența urinară de efort la femei. A II-a Conferință națională de obstetrică și ginecologie, București, 14—16 oct. 1965; 3. ALESSANDRESCU D.: Obst. și ginec. (1967), XV, 3, 197; 4. BECK R. P., HSU NORA: Amer. J. Obstet. Gynec. (1964), 89, 738; 5. GARDINER S. H., CAMPBELL J. A., GARRETT R. A., SCHELL H. R.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1961), 82, 1, 112; 6. GREEN T. H. jr.: Urinary Stress Incontinence. Progress in Gynecology. Vol. IV. Grune and Stratton, New York, 1963, 531; 7. HODGKINSON C. P.: Surg. Gynec. Obstet. (1965), 120, 3, 595; 8. JEFFCOATE T. N., ROBERTS A.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1952), 64, 721; 9. JEFFCOATE T. N.: Brit. J. Urol. (1965), 76, 6, 633; 10. MORGAN J. E.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1970), 106, 3, 369; 11. MÜLLER H. G.: Geburtsh. und Frauen. (1966), 26, 12, 1598; 12. PONTONNIER și colab.: Gyn. Obst. (1970), 69/2, 129; 13. ROBERTS H.: J. Chir. (1963), 86 1—2, 61; 14. HOFFMANN J., ULRICH J.: Acta radiol. (1966), 4/1, 1; 15. LÖRINCZ E. A., BOGA K.: Experiența noastră în tratamentul chirurgical al incontinenței funcționale de urină. A II-a Conferință națională de obstetrică și ginecologie București, 14—16 oct. 1965; 16. MASSON J. C., RIEFFEL R., SUHLER A., WARTER P., BOLLACK C.: Gynec. et Obstet. (1966), 65, 5, 595; 17. SÎRBU P., ALBESCU I., SUCIU T., OPRÎȘAN S.: Chirurgia (1964), 13, 6, 877.

Clinica de psihiatrie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. C. Csiky, doctor în medicină)

OBSERVAȚII ASUPRA TRATAMENTULUI ANXIETĂȚII ÎN PRACTICA PSIHIATRICĂ *

dr. Eugenia Stanciu, dr. Gh. Grecu

Anxietatea este un simptom frecvent întâlnit în clinică, atât la pacienții cu boli psihice, cât și la cei cu suferințe somatice. În patologia psihiatrică este unul din elementele psihopatologice fundamentale, însoțind variate forme de psihoze și în special nevrozile. Reprezintă o alterare a eutimiei și se caracterizează prin existența unei stări afective cu nuanță negativă, trăită de bolnav ca un sentiment de pericol iminent, în general greu de definit, care-l face să elaboreze fantasme tragice, amplificînd toate imaginile la proporțiile unei drame. În prezența acestui pericol atitudinea bolnavului este de alertă permanentă, ca pentru așteptarea des-

* Lucrare comunicată la U.S.S.M Tirgu Mureș, Secția de neurologie, psihiatrie și neurochirurgie, martie 1971.

fășurării catastrofei imediate, în fața căreia se găsește dezarmat, zdrobit, cu sentimentul incapacității totale de a-l înlătura (1, 2, 5, 16, 17, 20). Anxietatea este o trăire subiectivă, exteriorizată însă și prin simptome somatice de acompaniament. *Kielholz* (10) clasifică simptomele somatice ale anxietății în simptome de expresie mimică și gestuală și în simptome de excitație a sistemului nervos simpatic, adrenergic (midriază și reflex pupilar psihogen, tremurături fine ale extremităților, uscăciunea mucoasei bucale, paloarea feței, tahicardie, constricție precordială, extrasistolie, anorexie, acuze dureroase gastrice, diaree, tahipnee, senzație de sufocare, creșterea tensiunii arteriale, insomnie, mai ales cu dificultatea adormirii). Menționează de asemenea existența unor echivalențe de anxietate, cum ar fi polakiuria, acelele de tremor, senzația de foame (mai ales noaptea), senzația de tensiune intracraniană, diminuarea capacității de concentrare, oboseala, tensiunea, neliniștea etc.

În ultimul timp, în psihopatologie este tot mai frecvent făcută încercarea de a răspunde la întrebarea dacă anxietatea este un simptom sau un sindrom, iar răspunsul nu pare de loc simplu: pe de o parte, faptul că anxietatea intră în componența unui mare număr de sindroame psihiatrice există tendința de a o considera ca un simptom, dar pe de altă parte, luându-se în considerare conținutul ei amplu, unii autori o consideră un sindrom (2). Începând cu anul 1917, *Devaux* și *Logre* (7) menționează anxietatea ca fiind un sindrom, care prezintă o semiologie specifică și forme clinice autonome. Majoritatea autorilor o definesc în sensul de sindrom. În componența căruia există o anumită constelație de simptome. Din experiențele noastre practice conchidem că anxietatea poate apare în psihopatologie atât ca sindrom, cât și ca simptom, în funcție de substratul nosologic al bolii psihice pe care o definește.

În tratamentul anxietății — după multe tatonări făcute cu sedativele clasice — s-a crezut în 1957, prin descoperirea timolepticelor de tipul imipraminei de către *Kuhn* (13), că anxioliza este ușor rezolvabilă. La scurt timp însă, s-a observat că anxietatea se poate reduce într-o proporție care nu depășește 30% și din contra uneori o exacerbează motiv pentru care experimentările legate de găsirea unor anxiolitice mai eficiente au continuat, ceea ce a făcut ca astăzi să existe la îndemina noastră o gamă largă de preparate din marele grup al medicamentelor psihotrope, cu efecte anxiolitice mai mult sau mai puțin accentuate, în funcție de natura anxietății.

Încercările noastre practice efectuate în ultimii doi ani, la Clinica psihiatrică din Tîrgu Mureș, în tratarea anxietății, la cei 251 pacienți suferind de diverse boli psihice, au avut la bază ideea că deși în majoritatea cazurilor ea reprezintă doar un simptom de acompaniament al bolii de bază, necesită de multe ori o atenție deosebită și o intervenție de urgență, iar anxioliza propriu-zisă a fost legată de substratul psihopatologic al anxietății, sub acest aspect putîndu-se incrimina cauze nevrotice sau psihotice (3, 9, 16, 17, 18), fără a lua în considerare anxietățile esențiale menționate de unii autori (1).

În stările nevrotice, anxietatea poate fi de mică intensitate, în special în neurastenii ușoare, unde apare secundar, nemărturisită, reieșind din conduită, pe prim plan existînd simptomele de bază nevrotice (6). În cele 65 de cazuri de acest fel am obținut rezultate bune prin combinațiile medicamentoase utilizate, în primul rînd a sedativelor clasice (în special amitalul de Na) și uneori în asociație cu tranchilizante minore, de tipul derivaților de glicol (meprobamat), dibenzdiazepinei (clordiazepoxid-napoton și diazepam). Redăm în tabelul sinoptic anexat, dozele optime ale acestor preparate, precum și celelalte asociații medicamentoase utilizate cu bună eficiență, ceea ce a dus la ameliorări prompte în 48 de cazuri, iar în celelalte 17 cazuri, acestea au fost mai lente.

În alte forme de nevroze însă, a căror cadru este amplificat prin suprapunerea elementelor depresive, cenestopatie și obsesivofobice, anxietatea poate domina toată simptomatologia nevroticului (în așa-numitele sindroame anxios-depresive și anxios-nevrotice), care-i dă bolnavului impresia de nemulțumit, neliniștit, în nesî-

TABEL SINOPTIC PRIVIND SIMPTOMATOLOGIA ȘI TERAPIA ANXIETĂȚII

Suferința psihică	Nr. caz.	Simptom. predom.	Simptom. de acompaniament	Terapia	Doze	Asociații medicamentoase	Rezultate
Neurastenii	65	Labilitate afectivă și neuro-vegetativă	Anxietate de mică intensitate	Bromuri Barbiturice (Amital Na) Napoton Diazepam Meproamat	6—900 mg 100—300 mg 30—60 mg 10—30 mg	Vitamine Anabolizante Psihoterapie	Vindecări 48 Ameliorări 17
Sindroame anxios-depresive și anxios-nevrotice	22	Anxietate marcată	Depresie Insomnie accentuată Simptome vegetative	Cură Sakel Diazepam Napoton Melleril Stelazin Majeptyl Nozinan	10—30 mg 30—60 mg 50—100 mg 3—6 mg 3—10 mg 6—12 mg	Psihoterapie Antiparkinsoniene Vitamine	Ameliorări 18 Staționări 4
Depresii endogene	26	Anxietate accentuată până la raptus melancolic	Depresie marcată Idei delirante de culpabilitate, nihiliste și autodeprecieri	Electroșocuri cumulate Nortriptylin Amitriptylin Surmontil Nozinan	60—100 mg 100—150 mg 100—200 mg 50—100 mg	Roborante Anabolizante Vitamine Psihoterapie	Ameliorări prompte 16 Ameliorări bune 10
Schizofrenii	66	Derealizare depersonalizare Doxasme	Anxietate Depresie Comportament autistic sau impulsiv-agresiv	Electroșocuri cumulate Cură Sakel Majeptil Flufenazin Stelazin Lyogen Haloperidol Nozinan Ciatyl etc.	6—12 mg 10—15 mg 3—9 mg 5 mg 2—10 mg 50—100 mg 15—30 mg	Antiparkinsoniene Vitamine Tranchilizante minore	Ameliorări bune 39 medii 20 Staționări 7
Depresie de involuție (prezenle și senile)	27	Depresie Anxietate	Alterarea memoriei de fixare Hipoprosexie Bradipsihie Simptome a. sclerotice	Tranchilizante Timoleptice Ac. glutamic Leucotomie	doze mici și medii	Vitamine (B ₁ , B ₆ perfuzii) Anabolizante Cardiotonice Vasodilatatoare coronariene	Ameliorări 22 Staționări 5
Delirium tremens	24	Halucinații terifiante Tremurături. Insomnie	Anxietate Alterări de conștiință Agitații psihomotorii	Raunervil Plegomazin Nozinan Haloperidol Hemineurin	doze medii și mari	Vitamine (B ₁ , B ₆ perfuzii) Transfuzii (singe. plasmă) Ac. glutamic	Ameliorări bune 18 Agravări 6

șuranta, cere sprijin și ajutor, opunindu-se ideii și tentației suicidare (8, 11, 14, 15, 21). În cele 22 de cazuri de sindroame anxioase cu substrat variat nevrotic, combinațiile dintre sedativele clasice și tranchilizantele minore, au dat rezultate mai slabe. Am obținut însă în 18 cazuri ameliorări bune, prin asocieri între insulino-terapie (cura Sakel), doze medii de tranchilizante minore și uneori tranchilizante majore în doze mici (melleril, trifluoperazin-stelazin, fluphenazin-permitil, ciatyl și majeptil). La 4 dintre bolnavii aparținând acestei grupe, anxietatea a fost mai greu influențabilă, menținându-se pe o perioadă lungă de timp.

Anxietățile psihotice pot avea un caracter predominant exacerbat cu exteriorizări și cauze diferite, în funcție de natura psihozei. Astfel, în depresiile endogene deși starea de hipertimie negativă are o notă dominantă, făcând din bolnav un apatic, aparent distanțat de lumea și realitatea din jur, incapabil de rezonanță afectivă, se pot observa în cursul evoluției situații de tensiune afectivă, cu apariția unei ideii delirant depresive de culpabilitate, autodeprecieri, idei nihiliste (10, 14, 17, 18, 22). Decompensarea depresivă — raptusul melancolic — o culme a stării tensionale a depresivului endogen, reprezintă o urgență psihiatrică de prim ordin, prin înaltul potențial de sinucidere (12). Toate cele 26 de depresii endogene, urmărite de noi pentru anxietatea accentuată care impresiona în primul rind, au necesitat o intervenție promptă, făcând necesară aplicarea imediată a electroșocurilor cumulate, urmate de introducerea unei terapii cu antidepressiv (timoleptice), cu componentă sedativă și anxiolitică. nortriptylin (în doze medii și mari), amitriptylin (saroten), surmontil, nozinan (levomepromazin) prin care s-a obținut o anxioliză bună, menținută apoi printr-o doză mică de timoleptice.

Anxietatea poate fi marcată și în psihoza discordantă, în faza de debut a acesteia, ca rezultat direct al derealizării depersonalizării, cu o stare de conștiință alterată (4), care-l neliniștește pe bolnav prin faptul că încercările lui de a găsi o explicație a trăirilor străni pe care le prezintă nu duc la nici un rezultat. În aceste stări, precum și în cele productive delirante, anxietatea se poate converti în reacții impulsive și agresive brutale (23). Anxioliza, în astfel de cazuri, a fost legată de terapia bolii de bază. La 66 de schizofrenii cu astfel de stări s-a efectuat terapia devenită clasică cu electroșocuri, urmată de cura Sakel la 39 de bolnavi, precum și de neuroleptice fenotiazinice (clorpromazine, prometazine / romergan și phenergan /, levomepromazin, melleril, trifluoperazin, majeptyl, fluphenazin / permitil, lyogen /, metafenazina / frenolon /, derivați tioxanteni / ciatyl, sordinol /, sau butirofenone / haloperidol, triperidol, droperidol /), în doze medii, întotdeauna asociate cu antiparkinsoniene, precum și cu tranchilizante minore în doze mici. Din tabelul alăturat, reiese modul în care a fost ales fiecare dintre acestea, în funcție de forma clinică, dominanța simptomatologică, precum și rezultatele constând în: ameliorări bune cu reducerea anxietății și simptomelor principale în 39 de cazuri, ameliorări medii în 20 de cazuri și staționări sau recidive rapide în 7 cazuri.

În depresiile de involuție, presenile și senile, anxietatea apare ca urmare a deteriorării cognitive, bolnavul găsindu-se în fața propriei incompetențe, cu încercări infructuoase de a o depăși, care-l încarcă tensional negativ (8). Din 27 de cazuri încadrate în acest grup la 18 s-au obținut bune ameliorări cu tranchilizante minore și timoleptice în doze medii, asociate cu acid glutamic, perfuzii vitaminice și anabolizante, anxietatea fiind astfel redusă rapid. Cinci bolnavi, cu anxietate de origine depresiv-involutivă, care nu au răspuns favorabil timp de ani de zile la terapiile cele mai variate, au beneficiat de leucotomie (tip Hirose), obținându-se vindecări spectaculare.

În psihozele care evoluează pe fondul de alterare a conștiinței (psihozele exogene, psihozele toxice, delirium tremens, chiar tenebrozitatea epileptică și unele forme de psihoze episodice temporale), caracterul agitant al anxietății este direct legat de iluziile și halucinațiile cu conținut terifiant. Din acest grup o mențiune aparte merită deliriumul tremens. La 18 deliranti s-a obținut o evoluție favorabilă, fiind reduse simptomele majore, precum și anxietatea, prin administrarea de neuroleptice rezerpnică (fraunervil), fenotiazinice sau butirofenone, în asocieri cu per-

fuzii de plasmă sau transfuzii de sînge, acid glutamic și vitamina B₁ și B₆ în doze mari. La cîțiva bolnavi cu delirium tremens cu evoluție spre sindrom Korsakov, s-a obținut o ameliorare spectaculară cu clormetiazol (hemineurina). Șase de astfel de cazuri însă, cu toată această medicație, au prezentat o evoluție agravantă spre demențiere.

În celelalte stări psihotice, a căror simptomatologie a fost grefată pe alterarea conștiinței, anxietatea supraadăugată a putut fi înlăturată prin efectuarea tratamentului de bază al bolii respective.

În afara metodelor de anxioliză menționate, am mai osociat ca măsuri adjuvante eficiente: psihoterapia de mare utilitate, mai ales în anxietățile cu substrat nevrotic, precedată de o psihoanaliză descoperitoare etc., precum și fizioterapia, care poate fi efectuată sub diferite forme de gimnastică terapeutică, vizînd transformarea emoțiilor în activitate fizică, procedeu mai eficace în anxietățile copilului (18).

Concluzii

1. Anxietatea acompaniază numeroase stări nevrotice și psihotice, exteriorizîndu-se sub forma unui simptom sau sindrom predominant sau de acompaniament, tratarea căreia se impune a fi făcută de multe ori prompt, datorită aspectului agravant pe care-l produce asupra bolii de bază.

2. Mijloacele de terapie anxiolitică, necesită o diversificare, în funcție de cauzele acesteia, în majoritatea cazurilor fiind vorba de tratarea substratului psihopatologic și în mai mică măsură de o terapie simptomatică.

3. Pentru obținerea unei anxiolize cît mai eficace este necesară efectuarea de asociații medicamentoase sau de mijloace terapeutice, deoarece practica demonstrează că utilizările medicamentoase solitare, au o slabă eficiență.

4. În stările nevrotice sedativele clasice și tranchilizantele minore, în asociere cu psihoterapia și roborante, reduc anxietatea într-o perioadă scurtă de timp. În anxietățile cu substrat psihotic, durata anxiolizei este mai mare și în esență se bazează pe tratamentul cauzal al bolii care o generează.

Sosit la redacție: 11 martie 1971

Bibliografie

1. BARUK H.: *Traité de psychiatrie*, Ed. Masson, Paris, 1959, 154;
2. BENKE A., UNGER W.: *Wien. med. Wschr.* (1969), 119, 21, 391;
3. BUSS A. H.: *J. Abnorm. Soc. Psychol.* (1962), 65, 426;
4. CSIKY C.: Stările psihopatoide ale adultului. Comunicare la a VII-a Sesiune a cadrelor didactice, I.M.F. Tîrgu Mureș, 12—13 decembrie 1969;
5. DE BONIS: *Rev. Psychol. Appl.* (1969), 18, 4, 177;
6. DE SILVERIO R. V., RICKELS K., RAAB E., JAMESON E.: *J. Clin. Pharmacol.* (1969), 9, 4, 259.
7. DEVAUX, LOGRE: *Les anxieux*, Ed. Masson, Paris, 1917;
8. IONESCU G.: Particularități psihopatologice ale sindromelor depresiv-anxioase, evidențiate prin tehnici proiective. Teză de doctorat, I.M.F. București, 1970;
9. HOLLISTER L. E.: *J. Clin. Pharmacol.* (1969), 12, 3, 12;
10. KIELHOLZ P.: *Diagnose und Therapie der Depressionen für den Praktiker*, Ed. Lehman, München, 1965;
11. KOENIG K. P.: *Behav. Res. Ther.* (1969), 7, 2, 185;
12. KRAKOWSKI A. J.: *Psychosomatics* (1969), 10, 3, 11, 7;
13. KUHN R.: *Schweiz. med. Wschr.* (1957), 89, 35, 1135;
14. LADER M. H.: *Brit. J. Hosp. Med.* (1969), 2, 9, 1448;
15. MATTSO N. B., WILLIAMS H. V., RICKELS K.: *Psychopharmacol. Bull.* (1969), 5, 1, 19;
16. MICHAUX L.: *Psychiatrie*, Ed. Flammarion, Paris, 1965, 223;
17. POROT A.: *Manuel alphabétique de psychiatrie*, Presse Univ. de France, Paris, 1965, 53;
18. POLDINGER W.: *Mk. arztl. Fortb.* (1968), 18, 10, 531;
19. PREDESCU V.: *Terapie psihotropă*, Ed. Med. București, 1968, 391;
20. SUINN R. M.: *Behav. Res. Ther.* (1969), 7, 3, 317;
21. TAYLOR M. A., SPERO M., SIMEON J., FINK M.: *Curr. Ther. Res.* (1969), 11, 1, 9;
22. SIM M.: *J. Nerv. Ment. Dis.* (1966), 143, 12, 484;
23. THOMAS L.: *J. Nerv. Ment. Dis.* (1967), 144, 2, 101

CONTRIBUŢII LA STUDIUL CLINIC, ELECTROENCEFALOGRAFIC ŞI ELECTROMIOGRAFIC AL SPASMOFILIIILOR NEUROGENE

dr. M. Făgărăşan, dr. E. Dulău, dr. B. Aşgian, dr. L. Popoviciu

Tetania cronică sau spasmofilia (termen preferat de unii autori), datorită poliformismului său simptomatic, generează numeroase greşeli de diagnostic şi interpretare a fenomenelor, fapt care a determinat numeroase cercetări clinice şi experimentale.

Discuţiile şi controversele apărute în jurul acestei probleme se datoresc în primul rând indicelui ridicat de morbiditate (7—8% după Klotz), precum şi interesului teoretic şi practic pe care-l ridică acest capitol de patologie, în sensul necesităţii elaborării unei concepţii etiopatogenice şi fiziopatologice unitare, a stabilirii unor criterii obiective de diagnostic, a unei clasificări precise etiopatogenice şi clinice, precum şi pentru o conduită terapeutică ştiinţifică patogenetică şi eficientă atât în perioadele de criză, cât şi intercritice.

Există încă numeroase neclarităţi în problema spasmofiliei, a clasificării ei pe baze etiopatogenice şi mai ales în ceea ce priveşte delimitarea spasmofiliilor neurogene. Existenţa a numeroase tetanii în care valoarea calciului este normală, a determinat pe majoritatea autorilor să diferenţieze sub aspect patogenic două mari grupe: tetania hipocalcemică şi tetania normocalcemică (10, 11, 12, 13, 14).

Dar, cercetările din ultimul timp (Durlach şi colab., 7, 8) au arătat că pe lângă perturbările metabolismului calciului, în patogenia spasmofiliei mai pot interveni şi alţi electroliţi, cu deosebire magneziul şi potasiul.

Pe de altă parte, practica clinică arată că există numeroase cazuri de spasmofilie în care nu se pun în evidenţă modificări sesizabile ale acestor factori (1, 2, 3).

Multitudinea de manifestări clinice ale spasmofiliei a provocat numeroase erori de diagnostic, a făcut ca o serie de spasmofilii să fie etichetate drept nevroze astenice, tulburări neurovegetative, epilepsie etc. în special datorită existenţei multiplelor forme atipice de spasmofilie.

Cercetările lui Turpin şi colab. (citaţi de Poenaru, 15, Călcăianu şi colab., 4, 5, 6, Treussard şi colab., 9, Stamatoiu şi colab., 17, 18), care au evidenţiat modificările electromiografice caracteristice spasmofiliei — activitatea repetitivă — au marcat un important moment în stabilirea diagnosticului diferitelor forme de spasmofilie, în special în cele oligosimptomatice şi atipice.

Multiple probleme au ridicat cazul unei manifestări convulsive clinice şi chiar cu modificări electroencefalografice, care s-au dovedit a fi de natură spasmofilică şi care pun serioase probleme de diagnostic diferenţial faţă de epilepsie. Azi majoritatea autorilor admit existenţa spasmofiliilor de tip epileptoid (15, 19) sau diskinetice (Popoviciu şi colab., 16), precum şi a spasmofiliei asociate cu epilepsia.

Material şi metoda

Cercetarea noastră cuprinde 180 de cazuri de spasmofilii, care au fost repartizate în 4 grupe, după criteriile etiopatogenice şi manifestările clinice (tab. nr. 1)

1. Spasmofilii cu manifestări clinice predominant nevrotice: — 104 cazuri;
2. Spasmofilii endocrinometabolice, considerate spasmofilii adevărate (tetanii): — 12 cazuri;
3. Manifestări spasmofilice apărute la bolnavi cu simptome clinice şi electroencefalografice de tip epileptic: — 34 cazuri;
4. Manifestări spasmofilice la bolnavi cu leziuni organice ale sistemului nervos central: — 30 cazuri.

În toate cazurile s-a efectuat examenul electromiografic după tehnica lui *Alajouanine* și colab., modificată de noi (ischemie 10 minute, se începe hiperpneea în ultimul minut al ischemiei provocate de garou, care se continuă după ridicarea garoului încă 3 minute).

Pentru a reduce la minimum riscul unei false interpretări, noi am redus durata hiperpneei la 4 minute și am considerat drept patologice activitățile repetitive cu durată mai mare de 2 minute și constând din minimum 30 potențiale repetitive.

S-a efectuat la toate cazurile studiate examenul electroencefalografic standard, la un aparat Galileo cu 8 canale.

La un număr de 69 de cazuri s-au efectuat examinări electroencefalografice după activare cu Megimid — preparatul Ahypton (50—100 mg).

S-a practicat stimularea fotocardiolică la un număr de 82 de cazuri, după următoarea metodă: se administrează i. v. în total 450 mg Cardiazol în soluție de 3%; administrarea se face lent, câte 90 mg pe minut (deci 3 ml din soluția noastră) urmată de 1 minut stimularea luminoasă intermitentă; această operație se repetă de 5 ori, iar după terminarea injectării Cardiazolului se efectuează hiperpneea timp de 3 minute.

Rezultate și discuții

1. De la început trebuie evidențiat faptul că, toate cazurile studiate au prezentat *proba garoului* pozitivă (după tehnica descrisă mai sus) și de asemenea că după *proba garoului*, semnele Trousseau și Chvostek au fost pozitive într-un procent de 100% a cazurilor.

Proba garoului a fost pozitivă chiar la cazurile la care semnul Chvostek nu a fost pozitiv de la început și acesta s-a „activat” în timpul examinării, când a apărut și fenomenul Trousseau.

Se pare că există o relație directă între *proba garoului* și semnul Chvostek, activarea semnelor Chvostek în timpul efectuării probei, atunci când acesta nu este pozitiv de la început, sau accentuarea gradului de pozitivitate a semnelor Chvostek în timpul probei garoului, fiind un semn de mare valoare în diagnosticul spasmofiliei. Nu este mai puțin adevărat însă, că există și cazuri — mai rare — în care deși semnul Chostek este pozitiv, *proba garoului* apare negativă.

Pe de altă parte, *proba garoului* nu constituie în sine o probă specifică, care să permită diferențierea categoriilor de spasmofilie. Ea pune în evidență doar hiperexcitabilitatea neuromusculară, de diverse etologii, existentă în cadrul spasmofiliei.

2. La *examenul electroencefalografic standard* (tab. nr. 2), am constatat următoarele: a) *trasee normale*: 70,19% din cazurile din prima grupă; în 50% a cazurilor din grupa a 2-a; 20,58% din grupa a 3-a și 30,0% din grupa a 4-a; b) *anomalii lente difuze*: — în 7,69% a cazurilor din prima grupă, 16,22% din grupa a 2-a, 26,47% din grupa a 3-a și 30,0% din grupa a 4-a; c) *anomalii de tip epileptic*: — la 12,50% din prima grupă, 25,0% din a 2-a grupă, 26,44% din a 3-a grupă și 33,33% din a 4-a grupă; d) *descărcări de unde lente sinusoidale* după hiperpnee: la 9,62% din prima grupă, 8,33% din a 2-a grupă, 26,4% din a 3-a grupă și 6,67% din a 4-a grupă.

Anomaliile de tip epileptic au fost prezente sub formă de virfuri și unde lente (uneori complexe virf-undă), de polivirfuri lente și polivirf-unde lente, au apărut bilateral — sincron — simetric (rar asimetric), având o predominanță netă pe derivațiile liniei mediane. Sînt de remarcat impresionantele anomalii de tip epileptic, apărute la primele două grupe, la un număr de 16 cazuri, care nu au prezentat niciodată manifestări clinice epileptice.

În grupa a 3-a, din cei 9 bolnavi care au prezentat anomalii electroencefalografice de tip epileptic, 6 cazuri au avut anomalii de tip centrencefalic, sub formă de polivirfuri, complexe virf-undă și polivirf-undă, bilaterale și sincrone, fără aci-

Tabelul nr. 1

Grupe de bolnavi, manifestări clinice și electromiografice

Grupe de bolnavi	Număr de cazuri Sexe	Grupe de vîrstă					Semne clinice revelat. pt. spasmofilie	Manifestări clinice epileptice	Semne organice de leziuni a S.N.C.	Proba garoului pozitivă (E.N.G.)		Semnul Trousseau	Semnul Chvostek	Calcemie	
		1—10 ani	11—20 ani	21—30 ani	31—40 ani	41—60 ani				+	++			Normală	Diminuată
1. Spasmofilii normocalcemice cu tablou clinic predominant nevrotic	104 M—24 = 23,08% F—80 = 76,92%	0	9	32	50	13	44	0	0	79	25	104	104	104	0
		—	8,65%	30,77%	40,08%	12,50%	42,3%	—	—	75,96%	24,04%	100%	100%	100%	—
2. Spasmofilii endocrino- metabolice	12 M—0 F—12 = 100%	0	0	3	4	5	12	0	0	9	3	12	12	9	3
		—	—	25%	33,3%	41,7%	100%	—	—	75,0%	25,0%	100%	100%	75,0%	25,0%
3. Manifestări spasmofilice apărute la bolnavi cu semne clinice și EEG de tip epileptic	34 M—11 = 32,3% F—23 = 67,7%	4	10	11	6	3	22	31	17	24	10	34	34	31	3
		11,76%	29,42%	32,35%	17,65%	8,82%	64,71%	91,18%	50,0%	70,58%	29,42%	100%	100%	91,18%	8,82%
4. Afecțiuni neurologice organice cu spasmofilie	30 M—7 = 23,33% F—23 = 76,67%	3	6	5	7	9	4	12	30	24	6	30	30	30	0
		10,0%	20,0%	16,67%	23,33%	30,0%	13,33%	40%	100%	80,0%	20,0%	100%	100%	100%	—

Tabelul nr. 2
Manifestări electroencefalografice

Grupe de bolnavi	E. E. G. standard						Activare cu Megimid				Stimulare foto-cardiazolică					
	Număr de cazuri studiate	Traseu normal	Anomalii lente difuze (traseu de fond)	Anomalii de tip epileptic		Descărcări de unde lente sinu-soidale (în deosebi la hiperpnee)	Cazuri studiate	Negative	Pozitive (manifestări EEG tip epileptic)		Cazuri studiate	Negative	Pozitive (manifestări EEG tip epileptic)		Unde foarte lente	Crize epileptice electro-clinice
				Centren-cefalice	Focalizate				Centren-cefalice	Focalizate			Centren-cefalice	Focalizate		
1. Spasmodii normocalcemice cu tablou clinic predominant nevrotic	104 100%	73 70,19%	8 7,69%	13 12,50%	0 —	10 9,62%	20 100%	13 65,0%	7 35,0%	0 —	27 100%	7 25,93%	12 44,44%	0 —	8 29,63%	0 —
2. Spasmodii endocrino-metabolice	12 100%	6 50%	2 16,62%	3 25,0%	0 —	1 8,33%	3 100%	2 66,67%	0 —	1 33,33%	5 100%	3 60,0%	0 —	0 —	2 40,0%	0 —
3. Manifestări spasmodice apărute la bolnavi cu semne clinice și EEG de tip epileptic	34 100%	7 20,59%	9 26,47%	6 17,65%	3 8,82%	9 26,47%	24 100%	5 20,80%	13 54,16%	6 25,04%	34 100%	8 23,53%	16 47,06%	8 23,53%	2 5,88%	10 29,42%
4. Afecțiuni neurologice organice cu spasmodie	30 100%	9 30,0%	9 30,0%	7 23,33%	3 10,0%	2 6,67%	22 100%	14 63,64%	6 27,27%	2 9,09%	16 100%	8 50,0%	4 25,0%	2 12,50%	2 12,50%	2 12,50%

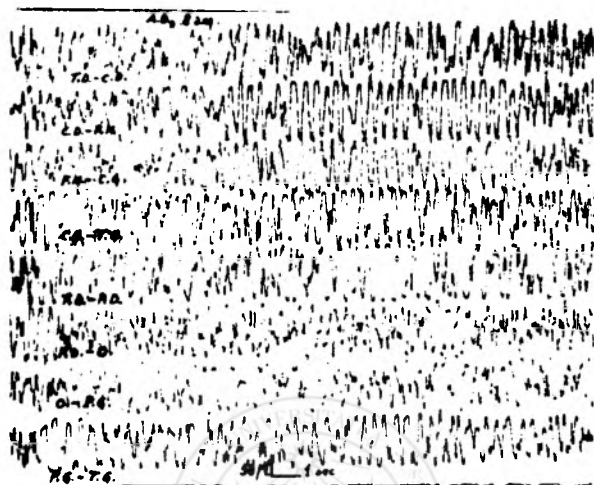


Fig. nr. 1: Traseu E.E.G. al bolnavului A.D. — 8 ani. Dg.: Spasmofilie cu crize convulsive electrice generalizate. La activarea fotocardiazolică (150 mg) apare o criză electrică cu unde lente și polivirf, unde lente bilaterale, sincrone și simetrice. Traseele standard erau totdeauna normale

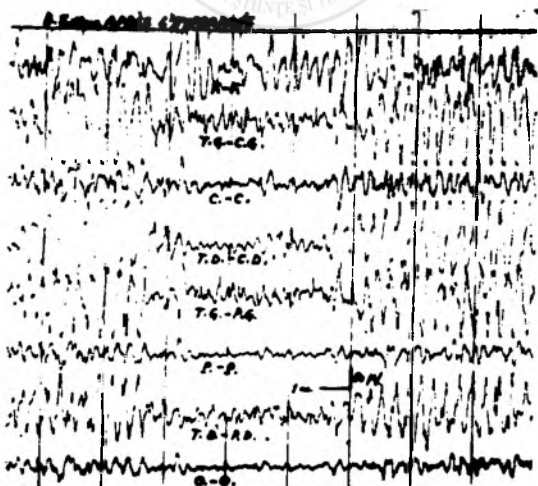


Fig. nr. 2: Traseu E.E.G. standard al bolnavului B.S. — 18 ani. Dg.: Spasmofilie cronică oligosimptomatică fără nici o manifestare clinică epileptică. După hiperpnee apar descărcări de unde lente și de complexe virf—unde lente (3 c s), bilaterale cu predominanță pe regiunile temporoale și bifrontale

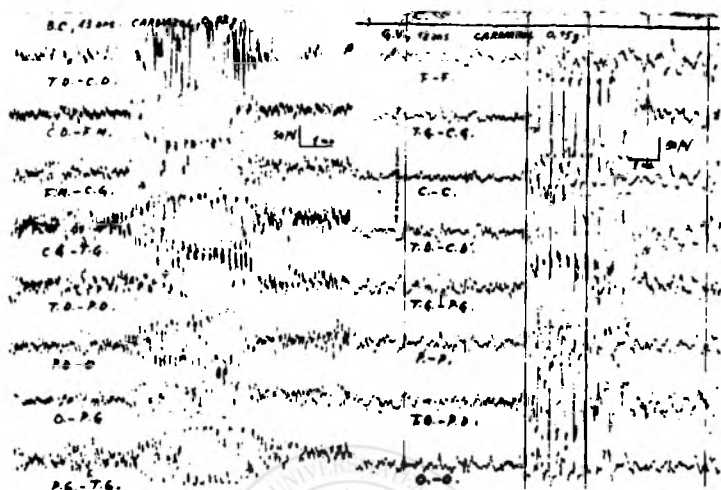


Fig. nr. 3: Stînga: Traseul E.E.G. al bolnavului B. C. de 13 ani. Dg.: Spasmodiile, pavor nocturn, somnambulism (fără crize epileptice clinice). La 120 mg Cardiazol: descărcări de unde lente și de vîrf-unde lente, bilaterale, sincrone și simetrice. (Traseul standard este normal). Dreapta: Traseu E.E.G. al bolnavului C. V. — 18 ani. Dg.: Spasmodiile, crize epileptice clinice generalizate. La 150 mg Cardiazol: descărcări de unde lente și vîrf—unde lente bilaterale, sincrone și simetrice, foarte asemănătoare cu cele ale bolnavului din stînga (traseele standard erau normale).

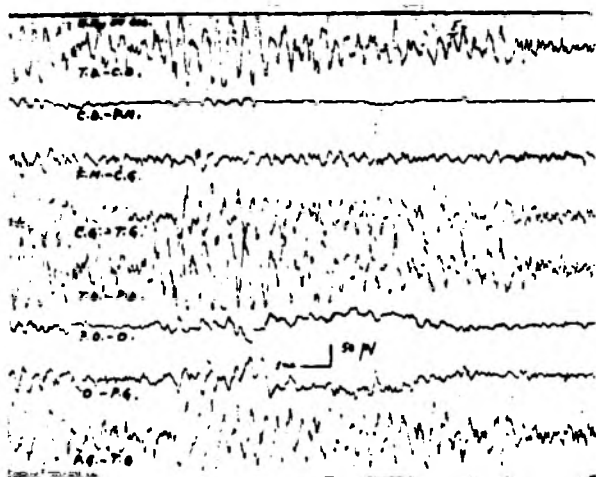


Fig. nr. 4: Traseul E.E.G. al bolnavului H. A. — 30 de ani. Dg.: Spasmodiile latentă cu o simptomatologie nevrotică. În timpul activării cu Megimid apar numeroase bufee de unde lente în partea dreaptă și de

metrie interemisferică, iar 3 cazuri manifestări electrice focalizate, în special pe derivațiile temporale.

Descărcările de unde lente sinusoidale (la cazurile descrise mai sus) au fost de asemenea cu predominanță pe derivațiile liniei mediane.

Se poate remarca numărul mai mare de trasee normale la bolnavii din prima grupă (cu simptomatologie nevrotică), acest procent de trasee normale scade substanțial în celelalte grupe de bolnavi, la care crește procentul anomaliilor electroencefalografice de tip epileptic, mai ales în cazurile care au prezentat și manifestări clinice de tip epileptic.

Aceste anomalii electroencefalografice de tip epileptic au apărut nu numai la cazurile cu manifestări convulsive clinice, ci și la bolnavii fără manifestări convulsive; acest fapt pune probleme dificile de diagnostic și de interpretare, întrucât toți acești bolnavi au prezentat semnele Trousseau, Chvostek și proba garoului pozitive.

3. În scopul elucidării acestor probleme de diagnostic, am recurs la *examenul electroencefalic după activare cu Megimid (Ahypnon)* care s-a practicat la un număr de 69 de cazuri (tab. nr. 2), această activare a fost pozitivă, relevând modificări electrice de tip epileptic la 35 de cazuri: 7 cazuri din prima grupă, 1 caz din a 2-a grupă, 19 cazuri din a 3-a grupă (din care 6 cazuri cu modificări electrice de tip focalizat) și 8 cazuri din grupa a 4-a (din care 2 cazuri cu manifestări electrice de tip focalizat).

După cum vedem, activarea cu Megimid a determinat apariția de manifestări electroencefalografice de tip epileptic într-un procent însemnat la bolnavii din grupa 1-a și a 2-a, care au fost realmente spasmofilici, dar la grupele 3 și 4 nu a produs decât la o parte din cazuri modificări electroencefalografice de tip epileptic, deși toți acești bolnavi din grupa a 3-a au prezentat crize convulsive. Ca atare, stimularea cu Megimid nu ne poate da indicații sigure în diagnosticul diferențial dintre epilepsie și spasmofilie.

4. În același scop al precizării diagnosticului, am practicat *stimularea fotocardiolică* la 82 de cazuri. Această probă a relevat modificări de tip epileptic în 42 de cazuri: 12 cazuri din prima grupă, 24 de cazuri din a 3-a grupă (din care 8 cazuri de tip focalizat) și 6 cazuri din a 4-a grupă (din care 2 cazuri de tip focalizat). În timpul efectuării probei, la 10 bolnavi din grupa a 3-a și la 2 bolnavi din grupa a 4-a au apărut crize electroclinice de tip epileptic.

Atragem atenția asupra procentului ridicat (41,44 %) al cazurilor pozitive din prima grupă, la care au apărut manifestări electroencefalografice epileptice, în special de tip centrencefalic, dar care nu au prezentat crize convulsive nici în timpul stimulării fotocardiolică și nici în antecedente.

În schimb la unele cazuri cu manifestări clinice convulsive epileptiforme, stimularea fotocardiolică a fost negativă, sau au apărut grafoelemente minore, fără producere de crize electroclinice; adeseori în aceste cazuri grafoelementele (unde lente sinusoidale) au apărut doar la hiperpneea finală.

Figurile 1, 2, 3 și 4 ilustrează câteva din observațiile noastre.

Din studiul efectuat, putem degaja următoarele concluzii:

1. Dacă bolnavul la stimularea fotocardiolică a făcut o criză electroclinică, sau au apărut manifestări electroencefalografice importante, cu deosebire focalizate pe traseu, putem aprecia că bolnavul respectiv este un epileptic cu manifestări spasmofilice;

2. Dacă acest bolnav prezintă nivele normale ale calciului și magneziului, este foarte probabil că aceste manifestări electroclinice se datoresc unei hiperexcitabilități neuromusculare de origine neurogenă;

3. Dacă la stimularea fotocardiolică subiectul în cauză nu a prezentat criză electroclinică, iar modificările electroencefalografice au fost minore și au apărut manifestări la hiperpnee sub formă de unde lente sinusoidale,

atunci individul respectiv, chiar dacă are manifestări clinice convulsive, foarte probabil nu este epileptic, ci un spasmofil;

4. În cercetarea noastră au fost puse în evidență discordanțe electroclinice în dublu sens:

a) stări convulsive clinice fără manifestări electrice, atât la examenul electroencefalografic standard, cât și la activări cu Megimid sau stimulare fotocardiolică;

b) fără manifestări convulsive clinice, dar cu apariția de grafoelemente de tip epileptic.

5. Observațiile noastre permit concluzia că la majoritatea cazurilor, apariția fenomenelor spasmofilice, care traduc hiperexcitabilitățile neuromusculare, par a fi în legătură cu existența unei hiperactivități a formației reticulate;

Canalizarea hiperactivității reticulate în jos (pe căile reticulospinale facilitatorii) face ca pragul de excitabilitate neuromusculară (unitatea motorie) să fie scăzut și să apară o excitabilitate crescută la anoxia generată de garou și la hipercapnia generată de hiperpnee;

Canalizarea în sus a acestei hiperexcitabilități, generează descărcările amintite, care au de obicei un caracter bilateral-sincron-simetric, iar în cazurile de afecțiuni organice ale sistemului nervos central pot apare și sub formă focalizată (vezi grupele 3 și 4);

6. Același mecanism de hiperexcitabilitate a formației reticulate îl întărim și în epilepsie. Ca atare, din cauza acestei hiperactivități reticulate, un epileptic poate prezenta semne clinice și electrice de spasmofilie, fără a fi un veritabil spasmofil, iar un spasmofil poate prezenta manifestări convulsive epileptice, fără a fi un veritabil epileptic.

Sosit la redacție: 30 noiembrie 1970.

Bibliografie

1. ALAJOUANINE TH., CONTAMIN F., CATHALA H. P., SCHERRER J.: Presse Méd. (1954), 62, 339; 2. ALAJOUANINE TH., CONTAMIN F., CATHALA H. P.: Le syndrome tétanique, Ed. J. B. Bailliere, Paris, 1958; 3. BENETATO GR., MIULESCU V., STERESCU N., NEȘTEANU V., DUMITRESCU E., BONCIOCAT C., CĂPILNĂ S., GHIZARIE E.: Fiziologia normală și patologică (1962), 8, 5, 397; 4. CĂLCĂIANU G., SOTINESCU N.: Rev. Neurol. (1965), 2, 1, 17; 5. CĂLCĂIANU G., TUDOR I.: Rev. Roum. Neurol. (1966), 3, 2, 183; 6. CĂLCĂIANU G., ȘERBĂNESCU T.: Rev. Roum. Neurol. (1969), 6, 1, 7; 7. DURLACH J.: Rev. Neurol. (1967), 117, 1, 189; 8. DURLACH J., GREMY F., METRAL S.: Rev. Neurol. (1967), 117, 1, 177; 9. ISCH-TREUSSARD C.: Rev. Neurol. (1969), 121, 3, 383; 10. KLOTZ H. P., STROUN J.: Sem. Hôp. (1955), 31, 8, 431; 11. KLOTZ H. P., BORENSTEIN P.: Ann. Endocrinol. (1950), 11, 618; 12. KLOTZ H. P., BORENSTEIN P.: Sem. Hôp. (1950), 26, 4564; 13. KLOTZ H. P.: La tétanie chronique ou spasmophilie. Expansion scient. franc., Paris, 1968, 259; 14. KLOTZ H. P., CHIMENES H.: Sem. Hôp. (1963), 69, 2513; 15. POENARU S.: Valoarea examenului electrofizilogic (E.M.G. și E.E.G.) pentru studiul tetaniei copilului și adultului, Teză de doctorat, I.M.F. București, 1969; 16. POPOVICIU L., AȘGIAN B., FĂGĂRAȘAN M., DULĂU E., SANDRU E.: Recherches cliniques, électroencéphalographiques et polygraphiques du sommeil dans les spasmophilies. La relation de la spasmophilie avec l'épilepsie, les maladies organique du système nerveux et les nevroses. Comunicare la ședința secției E.E.G., E.M.G. și neurofiziologie clinică, Paris, 5 iunie 1970; 17. STAMATOIU I., VASILESCU C.: Stud. Neurol. (1965), 10, 3, 183; 18. STAMATOIU I.: Electromiogramă în leziunile sistemului nervos central. Cercetări experimentale clinice. Teză de doctorat, I.M.F. București, 1967; 19. TOMKIEWICZ S., WEIL F., KLOTZ H. P.: Sem. Hôp. (1963), 69, 2505

CONSIDERAȚIUNI ANATOMO-CLINICE ASUPRA RUPTURII AORTEI ȘI A VASELOR MARI

dr. E. Várhelyi, dr. B. Major

Ruptura nu este o complicație excepțională a afecțiunilor aortice. Sailer la autopsii găsește un raport de un caz la 200, iar Warren, Mc. Ouwen unul la 454 de cazuri. Depistarea bolii in vivo este dificilă, în literatură fiind publicate mai puțin de 100 asemenea relații. La Clinica Mayo (1965) 50—60% din rupturile de aortă au fost puse în evidență prin examen clinic.

În materialul Clinicii medicale nr. I din Tîrgu Mureş în ultimii 5 ani am observat 5 cazuri de ruptură aortică.

1. V. J., lăcătuş, 37 de ani, se internează în clinică (29 03 1969) cu dureri retrosternale violente care iradiază în gît și brațul stg., fiind însoțite de o senzație de sufocare. Bolnavul este palid, cu transpirații reci pe frunte. Zgomotele cardiace sînt surde, tahicardie cu 110 bătăi pe minut, tensiunea arterială 100/70 mmHg. La examenul radiologic cordul este ușor mărit. ECG-ul pune în evidență semne de ischemie; leziune în D₂₋₃ și aVF. Undele T sînt negative în toate derivațiile. Durerea nu cedează nici după opiacee. La 48 de ore de la debut durerile se exacerbează și bolnavul sucombă în cîteva minute. Diagnosticul clinic: infarct miocardic al peretelui posterior. La autopsie s-a găsit un hemopericard cu 500 ml sînge închegat. Porțiunea inițială a aortei ascendente este dilatată, căptușită cu plăci ateromatoase. La 4 cm deasupra valvelor semilunare, pe peretele anterior, se observă o ruptură perpendiculară de cca. 3—5 cm acoperită de un hematom, care se întinde pînă la arcul aortei. Peretele aortei este disecat de hematom de la valvele semilunare pînă la arcul aortei. Această porțiune cuprinde și orificiul coronarei drepte (traseul ECG reflectă această leziune). Histopatologic: degenerescențe chistice idiopatice ale mediei.

2. M. J., pensionar de boală, 37 de ani, din copilărie știe că are o valvulopatie. La 35 de ani se constată un sindrom Marfan cu ocazia unei embolii a arterei centrale retiniene. Boala debutează brusc la 22 08 1968 cu dureri violente în membrul inferior stg., această extremitate devine deodată palidă, bolnavul o simte amorțită, urmează dureri în hemitoracele stg. și o dispnee accentuată. Se internează în stare de șoc. Bolnavul este de constituție astenică, cu talie înaltă, scolioză cu deformație toracică, arahnodactilii. Examenul obiectiv: membrul inferior stg. alb, rece, fără pulsații la artera pedioasă. Zgomote cardiace surde, frecvență 64 minut, suflu sistolic și diastolic atît la vîrf, cît și la focarul oartic. Tensiunea arterială: 95/70 mmHg. La 2 ore după internare membrul inferior stg. își recapătă culoarea, artera pedioasă începe să pulseze, durerea dispare, persistă însă durerea toracică. După 24 de ore apare o spumă rozatică pe marginea buzelor. În următoarele zile, o dispnee chinuitoare domină în continuare tabloul clinic, sputa sanguinolentă spumoasă devine mai abundentă. În fine, se instalează semnele insuficienței cardiace (edeme maleolare, ficat de stază, puls săltăreț de 120/minut, TA: 120/40 mmHg). La 7 zile de la internare coboară din pat, făcînd cîteva pași, cade și sucombă brusc. Rx. toracic: cord mărit cu bombarea atriului stg. Se observă calcifierea valvelor mitrale. ECG: ritm sinusal, axa electrică deviată spre dr., ST₁₋₃ subdenivelat, undele T negative. Diagnosticul clinic: boală mitroaortică decompensată; embolie pulmonară; insuficiență cardiorespiratorie acută; stare după embolia arterei retiniene dr.; sindrom

de ischemie periferică acută a membrului inferior stg.; sindrom Marfan. Diagnosticul anatomo-patologic: boală mitroaortică (insuficiență mitrală și aortică), hipertrofia ventriculelor; ateroscleroză aortică; anevrisme disecante aortice multiple; bronhopneumonie bilaterală hipostatică; edem pulmonar acut; ruptura aortei produsă în porțiunea descendentă, cu extindere pînă la a. iliacă externă stg.

3. K. I. pensionar, 81 de ani, vechi hipertensiv, se internează la 05 06 1970, la 4 ore după un „atac cardiac“. Boala debutează dimineața, la primele mișcări în pat, cînd își pierde deodată conștiința, devine cianotic. După aplicarea masajului toracic își revine, acuzînd dureri violente, localizate în hemitoracele stg., ce iradiază în gît, spate, brațe și în regiunea abdominală stg. La internare se constată o stare de șoc compensat, dispnee moderată, dureri și anxietate. La examenul obiectiv se pune în evidență mărirea matității cardiace, sulfu sistolic la vîrf, aritmie absolută, frecvența 96 minut. Tensiunea arterială la internare 86 60 mmHg, care după perfuzii cu Noradrenal se stabilește în jurul valorii de 115 70 mmHg, dar după întreruperea perfuziei scade din nou. În a 36-a oră de la debut sucombă brusc. Examinările de laborator: numărul hematiilor în cursul observației scad de la 3.300.000 la 2.600.000, iar hemoglobina de la 65% la 42%, leucocitoza 14.800—17.000, glicemia la internare 360 mg%, care ulterior revine la normal; transaminazele serice au fost normale. ECG: fibrilație atrială, levocardie, segmentele ST subdenivelate, unde T negative. Diagnosticul clinic: ateroscleroză sistemică; cardiopatie ischemică dureroasă decompensată; infarct miocardic. Autopsia relevă o ateroscleroză foarte avansată, un anevrism aortic pe porțiunea descendentă toracică cu o ruptură transversală de cca. 8 cm, producînd un hematom mare în hemitoracele stg. și în mediastin.

4. N. M., agricultoare, 58 de ani. Cu 8 zile înainte de internare (18 09 1967) apar brusc dureri intense toracice, însoțite de lipotimie. Durerea iradiază în gît și în spate, în brațul stg. și paraombilical stg. Este tratată la domiciliu 7 zile, timp în care durerile nu cedează. În a 6-a zi apare un junghi în hemitoracele stg., ritmat de respirație, o tuse seacă și febră. La internare tegumente palide, cianoză moderată. Matitate la baza hemotoracelui stg. Zgomote cardiace surde, ritmice cu frecvența de 112 minut, TA: 165 100 mmHg. În a 7-a zi de la internare se efectuează puncția pleurală, obținîndu-se 600 ml lichid roz-roșcat, cu densitate 1020, Rivalta pozitiv. A doua zi după masa de prînz sucombă brusc prin stop cardiac. Dintre rezultatele examinărilor efectuate amintim: VSH: 93 125 mm, hematii: 3.020.000, Hb.: 57%. Rx. pulm.: revărsat lichidian stg., hiluri de stază. Cord mărit mult spre stg., aorta ascendentă dilatată. Diagnosticul clinic: infarct miocardic, hipertensiune arterială, ateroscleroză sistemică, pleuropericardită. La autopsie se constată hemopericard, ruptura aortei pe cîțiva cm deasupra valvelor semilunare, anevrism disecant.

5. D. J., 33 de ani, pensionar de boală, de 5 ani suferă de o hipertensiune renovasculară cu obliterarea arterei polare superioare a rinichiului dr., pusă în evidență prin arteriografie renală. Tensiunea arterială fixată în jurul cifrelor de 250 140 mmHg. În ziua internării (04 02 1970) apare brusc o durere violentă în loja renală stg., urmată de o stare de șoc cu scăderea tensiunii arteriale la 180—100 mmHg. Peste 24 de ore starea generală se agravează, cu prăbușirea tensiunii arteriale la 80 30 mmHg, cu un puls de 130 minut. Semnele de șoc hemoragic devin evidente. Se palpează o rezistență masivă, dureroasă, care ocupă loja renală stg. Hematii: 1.280.000, Hb.: 34%. HT: 19%. Consultul chirurgical decide intervenția, cu ocazia căreia se pune în evidență un hematom retroperitoneal, care a înconjurat rinichiul stg., iar la polul inferior al rinichiului se găsește un anevrism rupt, aparținînd arterei polare aberante, care a produs hematumul subcapsular. Decesul intervine la 4 zile după operație, cu fenomene de edem pulmonar acut.

Considerații pe marginea cazurilor observate

În cazurile noastre începutul bolii a fost caracteristic, cu debut brusc, cu durere atroce retrosternală, senzație de moarte iminentă și de sufocare urmate de lipotimie. Cazul nr. 3 a debutat cu sincopă urmată de șoc. Un caz (nr. 4) cu un debut asemănător a fost internat după 8 zile cu dureri în hemitoracele stg., revărsat lichidian toracic și semne de insuficiență cardiacă. În cazurile noastre s-a suspectat din primul moment un accident coronarian, însă evoluția ulterioară a fost deosebită de cea a infarctului. Prăbușirea tensiunii arteriale s-a redresat surprinzător de rapid (cîteva ore), dar durerile, dispneea, transpirația au persistat cu o intensitate mai moderată. Numai la un caz (nr. 3) a fost necesară administrarea de Noratrinol, în perfuzii repetate, pentru susținerea tensiunii arteriale. Menționăm ca indicii caracteristici faptul că durerile apar concomitent și în regiunea abdominală și paraombilical stg. ceea ce nu este obișnuit în infarct și indică extinderea anevrismului la aorta abdominală. Într-un caz (nr. 2) boala a debutat cu un sindrom de ischemie periferică acută, dar după cîteva ore simptomele cardiace au devenit predominante (durere, dispnee). Dacă durerile toracice și starea de șoc sugerează inițial un accident coronarian, ECG rămîne de obicei neconcludent, cu excepția cazului nr. 1 cînd orificiile coronare au fost afectate de procesul disecant. Sindromul în toate cazurile noastre a evoluat în doi timpi, cu un interval de ameliorare cuprins între 2—16 zile, cu stabilizarea tensiunii și diminuarea durerilor. Moartea a survenit întotdeauna brusc, fiind cauzată de tamponadă pericardică (2 cazuri), insuficiență acută a ventriculului stg., și colaps terminal. Tratamentul conservator nu influențează evoluția fatală, ameliorează doar unele simptome (durere, dispnee, insuficiență cardiacă).

Considerații generale

Ruptura aortică apare mai frecvent la sexul masculin (2—3:1). În cazurile noastre 4 din 5 au fost bărbați. Vîrsta bolnavilor este de obicei de peste 40 de ani, deși noi am avut 3 bolnavi sub această vîrstă. Aspecte anatomopatologice: anevrismul disecant se localizează mai frecvent pe porțiunea inițială a aortei ascendente, la o distanță de cca. 2—5 cm deasupra valvelor semilunare. În general, ruptura interesează numai intima și straturile adiacente mediei, ducînd la disecția peretelui aortic cu formarea de anevrisme disecante. Dacă se formează un hematom parietal voluminos acesta poate opri hemoragia, permițînd disecția pereților pe un segment mai lung, care interesează tot traiectul aortei, inclusiv arterele mari. A doua rupătură a anevrismului duce la moarte subită, punînd capăt acestei evoluții în doi timpi.

Substratul histopatologic în majoritatea cazurilor constă dintr-o necroză idiopatică-chistică a mediei, o degenerescență zisă mucochistică, descrisă de Gsell și Erdheim. În alte cazuri substratul morfologic este ateromatoza avansată, observată mai ales la vîrstnici. În mezaortita sifilitică nu se produce anevrismul disecant (Klotz) din cauza proceselor inflamatorii ale mediei, care întăresc și sudează straturile între ele. Cazurile frecvente de anevrism disecant în sindromul Marfan se explică prin degenerescența mezenchimală determinată genetic (Sloper, Storey).

Tabloul clinic este dominat de o durere bruscă, violentă cu caracter de junghi, de constricție localizată îndeosebi în hemitoracele stg. și retrosternal. Deseori bolnavul nu-și poate localiza durerea. Unii au senzația „parcă s-ar fi rupt ceva” în organismul lor. Durerea este urmată de lipotimie, sincopă, sau de o stare de șoc, care spre deosebire de infarctul miocardic, durează numai cîteva ore. În caz de localizare proximală, durerea iradiază mai mult în gît, în spate sub omoplatul stg., în umărul și brațul stg. Propagarea procesului de disecare în aorta toracică și abdominală este semnalată de dureri retrosternale, epigastrice și paraombilical stg., punînd iradiația pînă în regiunea inghinală și în membrul inferior stg. cu aspectul unei pseudoembolii. La examenul clinic uneori se pune în evidență un lichid pericardic

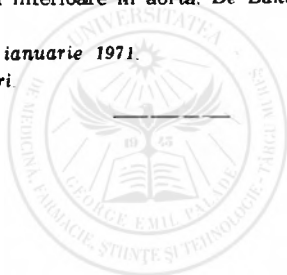
sau prezența anevrismului (lărgirea matității vaselor mari). Dacă orificiile coronarelor sînt cuprinse în procesul patologic, tabloul clinic se confundă cu cel al infarctului. Atingerea vaselor mari din crosa aortică (artera subclavia) duce la fenomene de ischemie ale membrului superior (impotența funcțională, miini reci și palide, absența pulsului). Atingerea carotidelor duce la semne neurologice majore (convulsii, hemipareză); *Shennan* a găsit la 11%, iar *Moersch* și *Sayre* la 46% a cazurilor semne neurologice. Atingerea aortei abdominale produce dureri colicative, paraombilical stg. Cuprinderea arterelor abdominale duce la un sindrom de abdomen acut. Aparatul excretor resimte și el gravele tulburări de irigație, deseori se pune în evidență o albuminurie masivă. Insuficiența renală acută (anuria) este una din cauzele frecvente de deces în această afecțiune. Datele radiologice furnizează semne patognomonice, ca de ex.: aorta mult lărgită, dedublarea conturului aortic, rezultînd din disecarea peretelui; alteori se observă anevrismul pulsant. Aspectul ECG nu este caracteristic, dar lipsa semnelor de infarct ne poate orienta spre diagnosticul corect.

Evoluția bolii: Decesul survine fie la primul atac, în cîteva ore, fie după un interval, în medie 48 de ore, uneori chiar după săptămîni de la primul atac (evoluția în doi timpi).

Tratamentul eficient nu poate fi decît cel chirurgical. Intervenția este însă foarte anevoioasă din cauza leziunilor grave ale pereților vaselor mari, a anemiei, a stării de șoc și a friabilității peretelui aortic degenerat. S-a încercat protezarea aortei cu material plastic precum și operația de recanalizare a anevrismului disecant prin fenestrarea porțiunii inferioare în aortă. *De Bakey*, în timp de 10 ani, a intervenit la 179 de cazuri.

Sosit la redacție: 5 ianuarie 1971.

Bibliografia la autori



STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

Disciplina de epidemiologie (cond.: prof. dr. L. Boér, doctor-docent) a I.M.F.
Tirgu Mureș

STUDIUL UNOR SUȘE DE SALMONELLA ABONY IZOLATE DE LA BOLNAVI CU INFECȚII IATROGENE. ROLUL ACESTOR SUȘE CA POTENȚIAL PATOGENE

dr. E. Kiss, dr. L. Boér, dr. B. Sebe

Considerațiuni epidemiologice

În cele ce urmează vom prezenta câteva considerațiuni sumare referitoare la epidemiile de i. i. (infecții iatrogene) în cursul cărora s-au izolat sușe de *Salmonella abony*, supuse analizelor noastre.

Epidemiile au apărut în spitalul R și în spitalul regional T în ultimele luni ale anului 1965.

Primele cazuri s-au înregistrat la secția de pediatrie a spitalului raional R. Din acest oraș ni s-au trimis pentru diagnostic 13 sușe bacteriene, identificate ulterior ca fiind *Salmonella abony*. Formele clinice au fost ușoare, bolnavii prezentînd doar subfebrilități și diaree cu un număr redus de scaune.

Durata mai lungă a stabilirii diagnosticului etiologic i-a obligat pe medicii din R să transfere cițiva copii la spitalul regional de boli infecțioase din T.

În urma apariției acestor surse epidemogene, la spitalul din T. apar numeroase cazuri de îmbolnăviri printre bolnavii internați cu enterocolite infecțioase și dizenterie, aflați în perioada de convalescență; aceștia prezentau următoarele simptome: subfebrilități, diaree ușoare, iar examinările bacteriologice izolează aceiași microbi *S. abony*, „importați” din orașul R.

Numărul de sușe de *S. abony* izolate din materialul celor două spitale amintite și studiate de noi a fost de 38.

Studiul acestor sușe s-a realizat prin executarea următoarelor manopere (metode de cercetare) la intervale de trei luni, timp de 6 ani (1965—70).

A. Studii manifestărilor fenotipice ale genelor cromosomiale: activitatea enzimatică, factorii antigenici și morfologia coloniilor (set de gene notat: Mc).

B. Metoda antibiogramelor difuziometrice.

Am completat metoda prin procedeul nostru original: „antibiograma difuziometrică în inele” publicat în anul 1969 (8). (care a fost precedat de lucrări preliminare, 3, 6, 7, 20).

C. Experiențe de transfer genetic și de eliminare a factorilor R prin acridin-oranj au fost executate conform tehnicilor prezentate în lucrări anterioare (2, 9) și în studiile citate în bibliografia acelor lucrări.

D. Patogenitatea sușelor a fost testată pe șoareci, cu ajutorul unor suspensii vii omorîte prin căldură, din aceste sușe. Valoarea a fost exprimată în DL₅₀ conform calculelor recomandate de Reed și Muench (24).

Rezultate

1. Activitatea biochimică arată o periodicitate reversivă a unor activități fermentative (vezi tabelul rezumativ, pct. 2).

**Evoluția sușelor de *S. abony* (38 de sușe: 1965—70)
(tabel rezumativ)**

1. Patogenitatea sușelor la izolare: $DL_{50} = 1,36 \times 10^8$

2. Echipamentul enzimatic și aparatul ciliar:

	G	Mn	D	Ino	L	Sa	Z	dt	it	cC	m	St	Id	H ₂ S	cS	MR	U	Gel	Mot (tub U)
1965	☒	+	+	+	—	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+
1967	☒	+	+	+	—	+	—	+	+	—	+	—	+	+	+	+	+	—	+
1968	☒	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	0
1970	☒	+	+	+	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—

(N. b: Deviație semnificativă: valoarea peste 20%)

3. Structura antigenică: 1, 2, 5, 12: b; e. n. x.

Anul	Factori O	Factori H (specifici) (faza I)	Factori H (faza II)	Observații
1965	1, 2, 5, 12	b	e. n. x	
1966	12	—	—	La 24 sușe din 38
1967	—	—	—	
1968	1, 2, 5, 12	b	—	La 3 sușe
1970	12	b	—	La 5 sușe

(N. b: aglutinări pe lamă, inițial în tuburi și pe lamă)

4. Eliminarea factorilor R. din *S. abony* prin acridine:

Factorii R	P	S	C	E	N	T	Po
La izolare	R	R	R	R	R	R	R
După acridin oranj	S	S	R	R	S	R	R
După acridin roșu	S	S	R	R	S	R	R
Eliminare spontană	S	S	R	S	S	R	S
Revenire și eliminare	R	R	S	R	S	S	S

(N. b: antibiograme difuziometrice „în inele”)

5. Transfer genetic: *S. abony* (S 780 donor) + *B. polymyxa* (V₁₁ receptor)

Factorii R	P	S	C	E	N	T	Po
S 780 (donor) înainte de conjugare	R	R	R	R	R	R	R
V ₁₁ (receptor) înainte de conjugare	S	S	S	S	S	S	S
V ₁₁ (receptor) după conjugare	S	S	R	R	S	R	R
factorii R transmiși prin conjugare	R	—	R	R	—	R	R

(N. b: antibiograme difuziometrice „în inele”)

Legenda

G = glucoza	Id = indol
Mn = manita	H ₂ S = hidrogen sulfurat
D = dulcita	cS = citrat Simmons
Ino = inozitol	MR = roșu de metil
L = lactoza	U = urează
Sa = salicina	Gel = gelatina (lichefiere)
Z = zaharoză	Mot = motilitate (proba biochimică)
dt = dextro-tartrat	— și Ø = reacții negative
it = tartrat inactiv	+ = fermentare
cC = citrat Cristensen	☒ = acid și gaz
m = malonat	± = reacție slabă
St = Stern (glicerol)	

P = penicilina	E = eritromicina	Po = polimixina B
S = streptomicina	N = neomicina	R = rezistent
C = cloromicetina	T = tetraciclina	S = sensibil

Cele mai stabile activități fermentative au rămas: fermentarea glucozei, manitei, dulcitei, inozitei, ureei, utilizarea citraților și lipsa gelatinazei și a fermentării lactozei. La producția de H_2S , s-au observat oscilații cantitative.

Fenomenele prezenței, apoi a dispariției și mai tirziu (după pasaje de 1—2 ani) a revenirii activității fermentative s-a observat la fermentarea dulcitei, salicinei, zaharozei, la reacțiile: indol, Stern (fermentarea glicerolului) și a roșului de metil.

Aceste fenomene se explică prin existența genelor antagoniste din cromosom care suferă modificări prin factorii inhibanți și excitanți ai mediului, ca retromutații (?).

2. Factori antigenici

Analizînd periodic prezența factorilor antigenici în sușele de *S. abony* izolate, am constatat următoarele:

a) Factorii 1, 2, 5, 12: d, e, n, x. prezenți în anul 1965 (vezi tabelul rezumativ, pct. 3) au fost inhibați (după unii autori au suferit a delețiune în decurs de 2 ani); pe parcurs, în august 1966, au fost depistate 2 sușe cu antigen H de fază specifică „b”, iar în luna decembrie 1966 s-au identificat 24 de sușe purtînd antigenul 012. Antigenul H nu s-a evidențiat.

b) În anul 1968 au reapărut antigenele: 1, 2, 5, 12; b, la sușele S 92, S 968, S 6668.

c) În anul 1969 au apărut două sușe S 69 și S/115, purtătoare de antigen 012. În anul 1970 au reapărut antigenele 012 și „b” la cinci sușe.

În concluzie antigenele flagelare au suferit o inhibare rapidă în decurs de doi ani și împreună cu factorii antigenici somatici (O) au prezentat fenomenul evoluției periodice: factorul 012 după „delețiunea” suferită în decurs de 2 ani, reapare (dezinhibare?) în cursul unei perioade de patru luni (august—decembrie 1966), suferind o periodicitate nouă în următorii patru ani (1967—70); antigenul H de fază specifică arată și el o revenire după o perioadă de 2—4 ani (vezi tabelul rezumativ).

Evoluția ciclică a factorilor antigenici somatici (O) și flagelari specifici (H faza I) dovedește prezența de gene antagoniste cantitativ variabile în segmentele de ADN genetic care inițiază sinteza antigenelor.

3. Morfologia culturilor (Mc) a prezentat modificări în proporție de 30% (variația S—R).

4. Experiențele de conjugare și de eliminare a factorilor R prin coloranți de acridină au dat rezultate concludente (vezi tabelul rezumativ pct. 4 și 5). Se constată că rezistența multiplă față de antibiotice a sușelor de *S. abony* se poate transmite prin transfer genetic la sușe de *Bacillus polymyxa* (receptoare), totodată s-a putut realiza eliminarea rezistenței din aceste sușe cu ajutorul coloranților de acridină (roșu și orange).

Aceste experiențe au dovedit că, „determinantele” capacității de rezistență la *S. abony* sînt legate de factorul R multiplu (1, 3, 6, 9).

5. Patogenitatea (virulența) sușelor de *S. abony* a fost scăzută chiar în momentul izolării lor din produsele patologice ale bolnavilor (materii fecale și sînge).

Patogenitatea exprimată în DL_{50} conform formulei recomandate de Reed și Muench (24) a fost de $1,36 \times 10^8$ germeni, iar toxicitatea (sușe omorîte la temperatura de 58°) a fost de 10^8 germeni.

Aceste valori sînt net inferioare (cu cît cifra este mai mare, cu atîta patogenitatea e mai mică) față de cele constatate în cazul Salmonelilor în general, unde DL_{50} exprimînd patogenitatea oscilează între valorile de 10^5 — 10^6 germeni. Toxicitatea nu arată diferență față de valorile constatate la alte Salmoane (10^8), exprimînd toxicitatea endotoxinei.

Discutarea rezultatelor

Date bibliografice (*Bumbăcescu, Gaiginschi și colab., Stavri și Timoșca, Berg, Bernard, Daddi, Freerksen, Prozorov, Rist și alții*) confirmă constatarea că, sușele bacteriene devenite rezistente față de unele antibiotice devin mai puțin virulente sau chiar nepatogene față de animalele de experiență (4, 5, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 23, 25, 26).

La om procesul patogen provocat de aceste sușe nu a fost elucidat. Relațiile epidemiologice ale infecțiilor iatrogene sînt prezentate în lucrări anterioare (10, 17, 18, 19, 21, 22).

În unele lucrări ale noastre din anii precedenți (7, 17) am supus discuției fenomenul observat în cursul anchetelor executate în epidemii de i. i., cauzate de sușe multirezistente de *Salmonella* și *Shigella* după care aceste epidemii au decurs sub forma unor cazuri clinice ușoare, forme grave observîndu-se numai la un procent redus al bolnavilor.

La rezultate similare ajung *Szabó* *Juliana și colab.* (27), observînd o epidemie de i. i. cauzată de *S. panama*.

În unele din lucrările amintite (7, 23, 17, 25—27) s-a analizat rolul rezistenței bacteriilor față de antibiotice și s-a combătut concepția eronată, după care sușele antibiotico-rezistente ar fi totdeauna mai patogene, decît cele sensibile, accentuîndu-se însă asupra altor caractere ale acestor sușe și anume: dificultatea de a se combate infecțiile cauzate de ele. În acest fapt rezidă caracterul de „sușe periculoase” și nu în acela de a fi mai patogene (virulente).

În baza acestor constatări încadrăm sușele de *S. abony* izolate de noi în categoria „potențial patogene” (17).

Fenomenul scăderii virulenței unor sușe bacteriene posedînd factori R multipli (Rn) constituie o problemă mult discutată, avînd o mare importanță. Mecanismul întîm nu este încă elucidat.

Cercetările recente ale lui *Jarolman și Kemp* (16), din anul 1969, sînt foarte convingătoare; acești autori găsesc un animal receptiv față de specia de *Salmonella* utilizată: porcul, a cărui îmbolnăvire se traduce prin semne clinice caracteristice, analoge salmonelozelor la om, rezultate în urma inoculării (ingestiei) culturilor de *S. cholerae suis* var. *Kundendorf*.

Autorii au reprodus „in vivo”, experimental, fenomenul constat de noi la cazurile de i. i. umane cu *S. abony*: virulența scăzută a tulpinilor posedînd factori R multipli.

În 1968 am publicat rezultatele cercetărilor noastre referitoare la eliminarea patogenității unor sușe de *Shigella* (2), față de conjunctiva cobailor. Experiențele noastre pledează pentru natura episomală (plasmid?) a unor factori de patogenitate. Este posibil ca acest fapt să fie în relație antagonică cu factorii R, dar experiențele noastre nu au putut fi extinse în acest sens.

Concluzii

Studiînd prin metode biologice și biochimice 38 de sușe de *Salmonella abony*, izolate de la cazuri de infecții iatrogene ușoare și repetînd analizele timp de șase ani consecutiv, de patru ori pe an, am constatat:

- a) virulența scăzută a sușelor;
- b) o evoluție periodică (ciclică) a caracterelor morfo-fiziologice studiate;
- c) natura episomală a factorilor R multipli (Rn) produși în aceste sușe;
- d) transmisibilitatea factorilor R multipli din sușele de *S. abony* și *B. polymyxa*;
- e) posibilitatea ca factorul R multiplu (Rn) să funcționeze ca un inhibitor parțial al patogenității în sușele studiate.
- f) Autorii consideră că, sușele de *S. abony* studiate de ei se încadrează în categoria bacteriilor „potențial patogene”.

Sosit la redacție: 27 februarie 1971.

Bibliografie

1. AKSZENYUK MARIA, KISS E.: Rev. Med. (1966), 12, 3, 314; 2. AKSZENYUK MARIA BOËR L., KISS E.: Rev. Med. (1968), 3, 310; 3. AKSZENYUK MARIA, HORVÁTH G., KISS E.: Rev. Med. (1965), 11, 3-4, 377;
4. BERNARD E. și colab.: Revue de la tuberculose (1957), 2, 1/3, 351; 5. BERG G., MESSNER G.: (cit. de: Bernard E. și colab.); 6. BIRO I., TAMAS GHIZELLA, KISS E., DOMOKOS L., PÉTER M., LÁSZLÓ J., DOMOKOS CLARA: Microbiol. (1961), 1, 58; 7. BOËR L., KISS E., HORVÁTH G., AKSZENYUK MARIA, FÖLDVÁRI PARASCHIVA, PAPUC LIDIA: Problema anti-biogramei în diagnosticul de laborator și în lupta contra epidemiilor. Comunicat la U.S.S.M., Filiala Mureș, 6 VI 1964; 8. BOËR L., KISS E., AKSZENYUK MARIA, KELEMEN N.: Produse farmaceutice (1969), 1, 16; 9. BOËR L., KISS E., AKSZENYUK MARIA: Contribuții la problemele factorului de rezistență transferabil la bacterii. Conf. Naț. de microbiol. gen. și aplicată, București, 4-7 XII 1968, 61; 10. BOËR L., KISS E., HORVÁTH G., SZÉKELY B., AKSZENYUK MARIA: Boala lui Botkin (hepatita inframicrobiană) ca infecție intraspitalicească. Comunicat la a IV-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureș, 21-22 XII, 1962; 11. BUMBĂCESCU N. și colab.: Rev. Med. Chir. (1958), 1, 23; 12. BUMBĂCESCU N. și colab.: Rev. Med. Chir. (1958), 2, 259; 13. DADDI G., LUCCHESI M.: Bul. Union internat. c. la tuberculose (1956), 26, 3-4, 268; 14. FREERKSEN E., MEISSNER G.: Bull. Union internat. c. la tuberculose (1956), 26, 3-4, 248; 15. GAIGINSCHI AL. și colab.: Rev. Med. Chir. (1961), 1, 113; 10. JAROLMAN H., KEMP C.: J. Bacteriol. (1969), 99, 2, 487; 17. KISS E.: Contribuții la microbiologia și epidemiologia infecțiilor iatrogene, Teză de doctorat, 1971; 18. KISS E., BOËR L., HORVÁTH G., AKSZENYUK MARIA: Studiul epidemiologic al profilaxiei și combaterii infecțiilor intraspitalicești în cadrul unităților sanitare din Tirgu Mureș. Comunicat la U.S.S.M., Filiala Mureș, 15 II 1962; 19. KISS GY., IZSAK B., KISS E., FEKETE MAGDA: Rev. Med. (1962), 4, 196; 20. KISS E., NAGY Ö., BIRO I., BOËR L., HORVÁTH G., AKSZENYUK MARIA: Rev. Med. (1965), 11, 3-4, 366; 21. KISS E., AKSZENYUK MARIA: Rev. Med. (1966), 1, 66; 22. KISS E., AKSZENYUK MARIA, BOËR L.: Viața Med. (1968), 16, 114; 23. PROZOROV A. A.: Sovremenniiye problemi tuberculioza (1956), 3, 9; 24. REED L. I., MUENCH I.: Am. J. Hyg. (1938), 27, 493; 25. RIST N., KREIS B.: Bull. Union internat. c. la tuberculose (1956), 26, 3-4, 214; 26. STAVRI NATALIA, TIMOȘCA S.: Rev. Med. Chir. (1961), 3, 671; 27. SZABÓ JULIANNA și colab.: Pediatria (1969), 1, 57.

Disciplina de microbiologie stomatologică (cond.: șef de lucrări dr. M. Péter, doctor în medicină), Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) ale I.M.F. și Academia de științe medicale, Centrul de cercetări medicale (cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) din Tirgu Mureș

CERCETAREA PATOGENITĂȚII TULPINILOR DE ESCHERICHIA COLI PE CULTURI DE CELULE * Nota IV.

dr. Monica Sabău, dr. Mirela Becuș, dr. L. Domokos

Într-o lucrare anterioară (13) am demonstrat existența unei corelații între proveniența tulpinilor de *Esch. coli* și efectul produs asupra unor tipuri de culturi celulare, în sensul că, tulpinile izolate de la cazuri cu enterocolită acută au produs modificări celulare la doze infectante minime. Aceste modi-

* Lucrarea a fost comunicată la sesiunea anuală a Centrului de cercetări medicale Tirgu Mureș, ianuarie 1971.

ficări sînt caracterizate prin detaşarea legăturilor intercelulare, rotunjirea celulelor și micșorarea lor în volum, refringenta protoplasmăi care este lipsită de structură, nucleu picnotic intens colorabil. Tulpinile izolate de la sănătoși nu au produs aceste efecte nici la doze infectante mari.

Am demonstrat de asemenea (12) că acest efect citopatic este determinat de adsorbția, penetrarea și multiplicarea intracitoplasmatică a germenilor, multiplicare ce depinde probabil de virulența sușelor, germenii care posedă o virulență mărită dezvoltîndu-se în citoplasmă, în timp ce pentru flora banală, respectiv pentru tulpinile izolate de la copii fără manifestări digestive, această multiplicare a fost minimă.

Înmulțirea intracitoplasmatică a germenilor patogeni și deci inducerea efectului citopatic este legată probabil de anumite perturbări produse de acești germeni în metabolismul celular.

În acest sens, în lucrarea de față am urmărit modificarea unor constituenți chimici și enzimatici ai celulelor infectate cu sușe patologice de *Esch. coli*.

Material și metodă

Am utilizat linia celulară KB, pe care am infectat-o cu suspensii de *Esch. coli*, izolate de la bolnavi cu enterocolită acută, conținînd 10 și 1000 germeni ml. La 30 de minute după infectare, culturile au fost spălate cu o soluție tampon fosfat sterilă, operația repetîndu-se de 3 ori, din 30 în 30 de minute.

În scopul urmăririi unor constituenți chimici și enzimatici ai celulelor am aplicat următoarele metode histochemice (8, 11):

- metoda cu albastru de bromfenol sublimat — Mazia — (pentru evidențierea proteinelor totale);
- metoda cu verde metil pironină (pentru acizii nucleici);
- metoda PAS (pentru evidențierea mucopolizaharidelor);
- metoda PAS după o prealabilă digestie cu amilază (pentru evidențierea glicogenului);
- metoda Gömöri (pentru fosfatazele acide și alcaline);
- metoda Nachlas cu Nitro BT (pentru succindehidrogenază).

Rezultate și discuții

Tabloul histochimic al celulelor infectate cu sușe patologice de *Esch. coli* prezintă următoarele aspecte:

— proteinele scad pînă la dispariție în citoplasmă, rămînd pozitive în nucleu, spre deosebire de celulele martore unde sînt repartizate uniform și difuz în citoplasmă, cu o intensitate de culoare mai crescută la nivelul nucleilor;

— prin colorația cu verde de metil pironină am evidențiat prezența ARN-ului în citoplasmă și nucleoli și a ADN-ului în cromatina nucleară a celulelor martore. Infectarea culturilor de celule cu sușe patologice de *Esch. coli* duce la scăderea aproape totală a ARN-ului, ADN-ul avînd aspect normal;

— urmărind dinamica modificării mucopolizaharidelor și a glicogenului am observat că în timp ce la martori reacția PAS ne evidențiază o dispersare difuză a granulelor în citoplasma celulelor, în celulele infectate poziția lor este neuniformă, scăzînd în zona mijlocie și externă a citoplasmăi și acumulîndu-se în granule mari sub aspectul unei coroane perinucleare;

— activitatea fosfatazei alcaline prezintă în citoplasma celulelor martore sub aspectul unor granule fine, localizate difuz, cręște semnificativ în celulele infectate, apărînd microscopic sub aspectul unor conglomerate mari, negre, care acoperă și nucleul;

— fosfataza acidă manifestă la celulele infectate o scădere semnificativă în citoplasma celulară, spre deosebire de celulele neinfectate, unde este prezentă atât în citoplasmă, cât și în nucleu, sub forma unor granulații fine pulverulente intens pozitive;

— un tablou asemănător ne prezintă și succindehidrogenaza: de la o poziție difuză a granulelor violete de formazan în citoplasma celulelor mar-tore, activitatea acestei enzime scade pînă la dispariție totală în culturile de celule infectate.

Datele recente din literatură dovedesc că, proteinele celulare considerate altă-dată ca elemente structurale fixe ale edificiului citoplasmatic iau parte activă în procesele metabolice. Trecerea de la o excitație normală la una patologică (depin-zind de gradul excitației) duce la denaturarea proteinelor, denaturare care poate deveni ireversibilă în caz de iritație patologică. Cercetările noastre asupra proteinelor din celulele infectate cu sușe patogene de *Esch. coli*, dovedesc grade variate ale modi-ficărilor survenite în procesul de degradare. Astfel, am găsit o scădere marcată a proteinelor, tradusă prin pierderea afinităților tinctoriale, mergînd pînă la reduce-rea colorării lor cu albastru de bromofenol sublimat. Scăderea proteinelor totale este însoțită de o dezintegrare a structurii proteinelor: fibrilare, care iau aspect granular, realizînd tabloul tipic al alterării metabolismului protidic.

În favoarea acestor constatări vin și modificările acizilor nucleici, în special a ARN-lui, care a manifestat o tendință marcată de scădere pînă la dispariția to-tală, cromofobia fiind interpretată de *Casperson* (4) ca o consecință a unei stimu-lări crescute a celulei.

Intrucît *Allison* (1, 2, 3) și *Mallucci* (9) au demonstrat rolul enzimelor lizozo-male în genaza efectului citopatic produs de anumite virusuri, am cercetat și noi comportarea fosfatazelor acide și alcaline în celulele infectate.

Alterarea distribuției mucopolizaharidelor, a glicogenului și a acizilor nucleici atrage după sine și modificări în activitatea acestor enzime. Astfel, celulele infectate au prezentat o marcată tendință de creștere a fosfatazei alcaline, în timp ce curba activității fosfatazei acide a scăzut.

Scăderea activității fosfatazei a fost înregistrată și de *Nagy* (10) în epiteliu mucoasei jejunale a copiilor, mai ales cînd acest epiteliu prezintă alterări toxice sau inflamatorii mai accentuate.

Mitocondriile sînt organite celulare care dețin în structura lor enzime oxido-reductoare, sistemele oxidative jucînd un rol important în procesele metabolice și respiratorii ale celulelor vii. Activitatea succindehidrogenazei este strict legată de integritatea structurală a celulei, respectiv a mitocondriilor.

Scăderea pînă la dispariție a acestei enzime în celulele infectate, corelată cu aspectul citopatic al celulelor, este o dovadă în plus a distrugerii funcțiilor nor-male ale celulei, respectiv a metabolismului energetic.

Infectînd culturi de celulele renale de embrion uman cu tulpini atipice de *Esch. coli*, tulpini cu fracțiuni antigenice de *Sh. flexneri*, *Domokos* (5, 6), a observat în aceste celule inhibarea activității succindehidrogenazei.

Diminuarea accentuată a acestei enzime a fost înregistrată și pe culturi de celule infectate cu virusuri. *Wiener*, *László* și *Szekely* (14) semnaleză scăderea pînă la dispariție a activității succindehidrogenazei în culturi de celule Detroit 6(VA) infectate cu virusuri hepatice, iar *Kim Ho* (7) dovedește același lucru pe culturi de celule R₁CA infectate cu virusul Coxsackie B₄.

Infectarea culturilor de celule cu sușe patogene de *Esch. coli* determină deci o stare de epuizare a mijloacelor care furnizează energia necesară resintetizării constituenților chimici și energetici, ducînd la o modificare a structurii chimice a celulei, care se vizualizează prin alterarea gravă a metabolismului protidic, gluci-dic și energetic.

Concluzii

Bulversarea metabolismului protidic, glucidic și energetic, tradusă prin scăderea proteinelor totale, a acizilor nucleici, mucopolizaharidelor, fosfatazei acide și succindehidrogenazei, precum și creșterea activității fosfatazei alcaline, determinată de pătrunderea și multiplicarea germenilor patogeni în citoplasma celulară este după părerea noastră una dintre cauzele inducerii de către acești germeni a efectului citopatogen.

Sosit la redacție: 6 februarie 1971.

Bibliografie

1. ALLISON M., ZAPPASODI P., LURIE M.: Amer. Rev. Resp. Disease (1961), 84, 3, 364; 2. ALLISON M., ZAPPASODI P., LURIE M.: Amer. Rev. Resp. Disease (1962), 85, 3, 364; 3. ALLISON C., MALLUCCI L.: J. exp. Med. (1965), 121, 3, 463;
4. CASPERSON T. O.: Cell growth and cell function, Ed. Norton, New York, 1950;
5. DOMOKOS L., LÁSZLÓ I., PAP Z., SEBE B.: Siófoki Közegészségügyi Napok. VIII—IX, 90; 6. DOMOKOS L., LÁSZLÓ I., SEBE B., PAP Z.: Patogenitatea unor tulpini de *Esch. coli* cu fracțiuni antigenice străine la animale de experiență și pe culturi de celule. Sesiunea științifică a I.M.F. Tirgu Mureș, 1959; 7. KIM HO U., ATHANASIU P., PETRESCU AL., RUSSU M., SAMUEL I.: Rev. Roum. d'Infra-microbiol. (1969), 6, 1, 23; 8. KISZELY GY., BARKA T.: Gyakorlati mikrotechnika és hisztokémia, Ed. Medicina, Budapest, 1958; 9. MALLUCCI L., ALLISON C.: J. exp. Med. (1965), 121, 3, 477; 10. NAGY V., MALATINSZKY E., PUSKÁS GH., GYERGYAY F.: Rev. Med. (1968), 1, 52; 11. PEARSE A. G.: Histochemistry Theoretical and Applied, Ed. II, Churchill Ltd, London, 1960; 12. SABÁU M., ABRAHAM AL.: Rev. Med. (1969), 2, 180; 13. SABÁU M., ABRAHAM AL.: Rev. med. chir (1969), 3, 667; 14. WIENER F., LÁSZLÓ I., SZÉKELY K.: Experientia (1967), 23, 84, 1—4.

Academia de științe medicale, Centrul de cercetări medicale Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei
de științe medicale)

FRAȚIUNEA COLESTEROLULUI SERIC LEGATĂ DE ALBUMINĂ

dr. S. I. Csögör

Fixarea colesterolului de proteinele plasmatiche asigură menținerea în soluție a acestei substanțe practic insolubilă în apă și influențează în mare măsură schimburile transcapilare de colesterol. Cercetările fundamentale ale lui *Machebeuf* și colab. au evidențiat existența complexelor lipoproteice din plasmă. În urma acestor cercetări s-a extins părerea că aproape toate lipidele plasmatiche, inclusiv colesterolul, se găsesc sub formă de lipoproteine (*Polonovski*, 1966; *Gurin* și *Marsh*, 1966; *Idu* și *Popescu*, 1967; *Fredrickson* și colab., 1967). Totuși am găsit câteva observații referitoare la fixarea colesterolului de albumină.

Tarasova (1957), fracționind proteinele serice prin salifiere a observat că în condiții normale fracțiunea albuminică umană conține 10,7 mg colesterol pe g proteină. Din datele obținute de *Tarasova* reiese că la persoanele sănătoase 50 mg% din colesterolul plasmatic este legat de albumină, iar în plasma bolnavilor aterosclerotici colesterolul legat de albumină este de 82 mg%.

În 1963, la a 430-a ședință a Societății de biochimie din Anglia, Genetet și colab., au prezentat o comunicare referitoare la distribuția colesterolului între fracțiunile electroforetice ale proteinelor serice. Eluind colesterolul de pe benzile de electroforeză, Genetet și colab. au găsit că, conținutul în colesterol al fracțiunii albuminice este de același ordin de mărime ca și conținutul în colesterol al globulinelor alfa.

În cadrul examinărilor referitoare la funcția de transport a proteinelor plasmatiche în ateroscleroză, ne-am propus să elaborăm o metodă simplă pentru determinarea colesterolului legat de albumină și să studiem variațiile fiziologice și patologice ale acesteia.

Material și metodă

Examinările au fost efectuate pe 425 seruri provenite de la persoane sănătoase în diferite condiții fiziologice și de la bolnavi cu ateroscleroză sau cu afecțiuni care predispun la această boală. O serie de determinări au fost efectuate la iepuri cu hipercolesterolemie provocată prin administrarea unui regim bogat în colesterol.

Pentru determinarea colesterolului legat de albumină am elaborat o metodă simplă, aplicabilă în orice laborator în care se determină colesterolemia. Pipetăm într-o eprubetă 1,0 ml ser și 1,0 ml soluție saturată de sulfat de amoniu. Globulinele precipitate cu sulfatul de amoniu se separă prin centrifugare, iar în cazul serurilor lipemice — care rămân tulburi după centrifugare — separarea se face prin filtrare. Din supernatant, respectiv din filtrat se determină cantitatea colesterolului cu metoda lui Zlatkis și colab. (vezi (Bálint, 1962). Rezultatele obținute se multiplică cu 2 pentru a compensa diluarea serului cu soluția de sulfat de amoniu. La seruri normale cele două metode de separare — centrifugarea și filtrarea — duc la rezultate similare. Eroarea tehnică a metodei* este de 3,25 mg%.

În câteva cazuri am precipitat toate proteinele serice cu sulfat de amoniu și am determinat conținutul în colesterol al supernatantului. Am găsit valori cuprinse între 1 și 3 mg%.

Rezultate și discuții

În tabelul nr. 1 prezentăm o parte a rezultatelor noastre.

Înainte de toate, trebuie să analizăm dacă metoda noastră evidențiază într-adevăr colesterolul legat de albumină. Precipitarea globulinelor cu sulfat de amoniu este un procedeu curent și existența unor lipoproteine care să nu fie precipitate de sulfatul de amoniu este foarte puțin verosimilă. Dacă acceptăm că globulinele au fost precipitate, rămâne de văzut dacă colesterolul rămas în soluție este legat de albumină sau este solubilizat de anumite substanțe neproteice. Faptul că, după precipitarea albuminei cu sulfatul de amoniu colesterolul dispare practic din supernatant, pledează pentru fixarea de albumină a colesterolului rămas în soluție după precipitarea globulinelor. Un eventual transfer de colesterol între globulinele precipitate și albumina rămasă în soluție este puțin probabil, din cauza solubilității reduse a colesterolului în mediu apos și din cauza interacțiunilor cu caracter hidrofob, care au loc între colesterol și proteine.

Pe baza considerentelor prezentate, a datelor din literatura citată în introducere și cunoscând caracterul nespecific al funcției de transport al serumalbuminei credem că, metoda noastră evidențiază într-adevăr colesterolul legat de albumină.

$$* S = \left| \frac{1}{2n} \frac{dy}{dx} \right|$$

d = diferența între două examinări

n = numărul duplicatelor

Tabelul nr. 1

Grupa	Nr	Colesterolemie in mg%		Coolesterol legat de albumină, mg%	
		M. A.	E.S.M.	M. A.	E.S.M.
Timplari	16	162	5,2	71	4,5
Gravide in primul trimestru	14	198	11,0	127	8,1
Gravide la naștere	15	281	11,7	154	6,2
Lăuze in ziua 5-8	17	253	8,4	137	6,6
Nou-născuți	15	99	4,8	61	3,5
Studenti in sesiune	7	173	10,1	104	8,0
Bolnavi de diabet					
femei	11	226	15,0	109	8,7
bărbați	7	246	17,9	125	10,5
Ateroscleroză cerebrală incipientă	7	206	13,9	107	8,7
Ateroscleroză obliterantă	10	216	7,2	132	9,2
Stare după infarct	5	200	28,2	84	14,0
Miocardiopatie cronică	7	177	13,1	74	8,8
Fistulă biliară	4	187	36,8	63	15,0

Nr. = numărul examinărilor; M.A. = media aritmetică; E.S.M. = eroarea standard a mediei.

La un lot de 30 de adulți sănătoși și bolnavi am calculat coeficientul de corelație dintre colesterolul legat de albumină, colesterolul difuzibil (Csögör, 1970) și colesterolemie. Coeficientul de corelație „r” este de +0,72 în cazul colesterolemiei corelată cu colesterolul legat de albumină, de +0,52 în cazul colesterolemiei corelată cu colesterolul difuzibil și de +0,39 în cazul colesterolului difuzibil și cel legat de albumină. Probabilitatea existenței unei corelații lineare pozitive între valorile studiate este mai mare decât 99,9; 99,0, respectiv 95,0 %. Deci între valoarea colesterolemiei, a colesterolului legat de albumină și fracțiunea difuzibilă a colesterolului în condițiile concrete ale lotului nostru există o corelație pozitivă semnificativă.

În urma acțiunii unor agenți exo- sau endogeni capabili să modifice metabolismul colesterolic, corelația dintre parametrii studiați se modifică. Schimbările cele mai rapide sînt prezentate de colesterolul difuzibil, fiind urmate de colesterolul legat de albumină, respectiv de colesterolemie. Acest fapt reiese deosebit de pregnant din rezultatele obținute la gravide.

Concluzii

Am elaborat o metodă simplă pentru determinarea colesterolului legat de albumină. Albumina fixează și transportă în sine o parte considerabilă a colesterolului plasmatic. La persoane sănătoase în diferite condiții aterogene, la bolnavi cu ateroscleroză evolutivă sau cu afecțiuni care predispun la ateroscleroză, valorile colesterolului legat de albumină sînt crescute. În general, între valoarea colesterolemiei, a colesterolului legat de albumină și colesterolul difuzibil există o corelație pozitivă semnificativă. Modificările metabolismului colesterolic sînt reflectate mai rapid de colesterolul difuzibil și de cel legat de albumină, decît de colesterolemie.*

Sosit la redacție: 25 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. BĂLINT P.: Klinikai laboratórium diagnosztika. Ed. Medicina, Budapest, 1962;
2. CSÖGÖR S. I.: Rev. Med. (1970), 16, 3—4, 326;
3. FREDRICKSON D. S., LEVY R. I., LEES R. S.: New Engl. J. Med. (1967), 276, 32, 94, 148, 215, 273;
4. GENETET F., MEYER N., WOLFF R.: Biochem. J. (1963), 89, 21;
5. GURIN S., MARSH J. B.: Metabolismul lipidelor în: Bolile metabolismului, Ed. Duncan G. G., Ed. Medicală, București 1966;
6. IDU S. M., POPESCU P.: Viața Medicală (1967), 14, 627;
7. POLONOVSKI J.: Role of plasma proteins in transport of lipids in: Transport function of plasma proteins, Ed. Desgrez P. și De Traverse P. M., Elsevier, Amsterdam, London, New York, 1966;
8. TARASOVA L. S.: Vopr. med. Khim. (1957), 3, 177.

Catedra de fiziologie (cond.: dr. Gh. Arsenescu, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu-Mureș

TRADUCTOR MECANOELECTRIC

dr. I. László

Transformarea fenomenelor mecanice în semnale electrice prezintă o importanță deosebită pentru cercetările medico-biologice. În această privință înregistrarea contracțiilor musculare (fibre musculare izolate, mușchi scheletici, contracțiile inimii, jocul vaselor etc.), a presiunilor (arteriale, venoase etc.), a vibrațiilor (tremurături, zgomotele inimii, deplasările balistice ale corpului etc.) reprezintă domeniile cele mai de seamă în care traductorii mecano-electrici sînt indispensabili. Acești traductori pot fi variați în ce privește construcția și principiul de funcționare (1, 2, 3, 4). În momentul de față cea mai largă utilizare o au traductorii: electromagnetici, cu condensator, tensometrici (cu sîrmă din nichelină etc.), fotoelectrici (fotocelule, fotoelemente, fotodiode și fototriode), precum și tuburile electronice miniaturale cu anod mobil (RCA 5442). Dintre toate aceste tipuri la noi în țară se fabrică traductorul de tip fotoelectric cu fotocelulă, ca anexă la aparatul „Cardior”.

Pentru a veni în ajutorul cercetătorilor am elaborat un traductor mecano-electric, folosind materiale de calitate superioară de fabricație indigenă, ce poate fi confecționat de către unitățile tehnice anexe ale instituțiilor, sau chiar de către cercetător dacă dispune de cunoștințele necesare în domeniul asamblării practice ale aparatelor electronice simple.

* Mulțumesc și pe această cale colegilor care m-au ajutat la obținerea serurilor examinate

Principiul de funcționare

Frecvența unui generator de radiofrecvență este modulată de modificarea inductivității bobinei din circuitul de rezonanță cu ajutorul unui miez din ferită. După trecerea prin discriminatorul de frecvență, se redresează și se aduce la intrarea unui preamplificator cu un singur transistor montat sub forma unei punți rezistive, în care brațul cu rezistență variabilă este reprezentat tocmai de transistor. Semnalul de ieșire este adus la intrarea unui aparat de înregistrare cu amplificare de curent continuu (osciloscop etc.).

Date tehnice și de construcție

Traductorul complet asamblat constă din 3 unități funcționale: a) oscilator de radiofrecvență transistorizat, b) discriminator de frecvență cu redresor, c) preamplificator transistorizat.

a) *Oscilatorul de radiofrecvență transistorizat.* Se utilizează o schemă cu reacție capacitivă și alimentare paralelă prin intercalarea unei bobine de șoc impiedică șuntarea radiofrecvenței prin sursa de alimentare, asigurând o stabilitate bună a funcționării oscilatorului. Acest tip de oscilator (oscilator tip Colpitts) permite folosirea unei bobine de inducție care poate fi detașată la o distanță relativ mare (0,5—2 m) de aparat și servește drept element variabil în circuitul de rezonanță. Schema de principiu este reprezentată în fig. 1, cu următoarele valori tehnice ale pieselor: L = bobina de inducție, T = transistor EFT 353 C. Bs = bobina de șoc de radiofrecvență, R = 56 kiloohmi, C₁ = 2,2 nF. C₂ = 30 nF. C₃ = 12 nF. C₄ = 60 nF. P = 2,2 kiloohmi.

Bobina de inducție se efectuează pe carcasa obișnuită a unui oscilator de radiofrecvență de la aparatele radio cu sîrmă CuE 0,2 mm Ø cu un număr suficient de spire pentru obținerea unei frecvențe de 0,5—1,0 MHz. În continuare se asigură deplasarea liberă a unui miez potrivit din ferită în interiorul bobinei, conectat în mod corespunzător la sursa de mișcări mecanice. Modalitatea de montaj a bobinei depinde de scopul urmărit. Poate fi confecționat, de exemplu, montajul utilizat de autor pentru înregistrarea diferitelor contracții musculare (inimă, mușchi izolați, intestin izolat etc.) reprodus schematic în fig. 4.

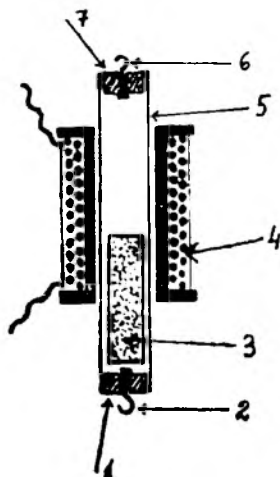


Fig. nr. 4: Schema bobinei de inducție în montaj pentru înregistrarea contracțiilor musculare sau ale inimii. 1 și 7 = dopuri în tubul 5, care alunecă liber în interiorul bobinei 4 și 6 = cîrlig pentru punerea în legătură cu obiectul de cercetat, iar 2 = cîrlig pentru încărcarea cu greutatea necesare, 3 = miez din ferită.

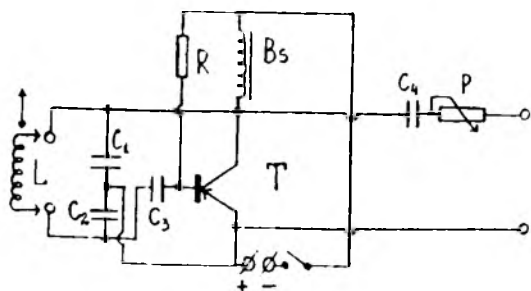


Fig. nr. 1: Oscilator transistorizat

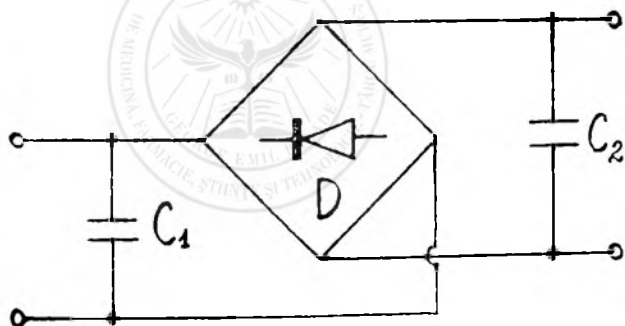


Fig. nr. 2: Redresor sensibil la frecvență

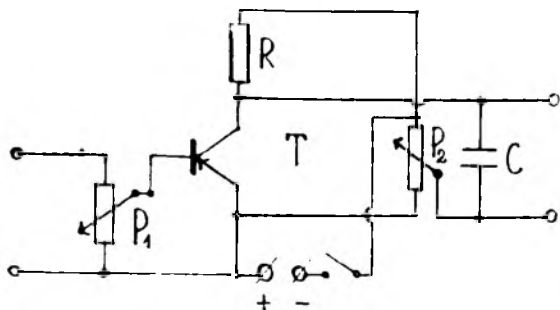


Fig. nr. 3: Preamplificator-voltmetru transistorizat

b) *Discriminatorul de frecvență și redresorul* sint formate din condensatorul C_1 și redresorul bisensual din schema prezentată în fig. 2. $C_1 = 1$ nF reprezintă filtrul sensibil la schimbarea frecvenței, iar redresorul este format din 4 diode de germaniu de tipul D9B (diode miniaturale de înaltă frecvență). $C_2 = 30$ nF reprezintă condensatorul de netezire, conectat paralel cu ieșirea.

c) *Preamplificatorul* a cărui schemă de principiu este înfățișată în fig. 3, reprezintă o punte rezistivă în care brațul cu rezistență variabilă, în funcție de semnalul electric de la intrare, este format de transistorul EFT 353C conectat cu un emitor comun. Tăria semnalului este reglată de potențiometrul $P_1 = 4,7$ kilohmi, iar echipotențialitatea la ieșire se stabilește cu potențiometrul $P_2 = 4,7$ kilohmi, se alimentează cu o baterie de 9 v. Semnalul obținut la ieșire poate fi adus la intrarea unui osciloscop catodic cu amplificare de curent continuu.

În cazul în care fenomenul mecanic are amplitudini foarte mici (de ordinul micronilor sau fracțiuni de mm) este indicată la ieșire aplicarea a încă unui etaj de amplificare, de preferință în contratimp, a cărui schemă a fost arătată într-o altă lucrare (5). Intrarea acestui etaj de preamplificare este dotată cu un atenuator în 3 trepte (direct, respectiv R_1 , $R_2 = 6,5$ kilohmi și R_3 , $R_4 = 56$ kilohmi), furnizînd posibilitatea de aplicare la intrare a semnalelor de la cițiva milivolți pînă la 2—4 volți. Cu aplicarea acestui etaj de preamplificare se atinge o amplificare lineară a mișcărilor de 10^3 ori, adică deplasarea miezului de ferită cu 1 micron, ce duce la devierea spotului pe ecranul osciloscopului cu 1—2 mm. Această sensibilitate este suficientă pentru înregistrarea aproape a tuturor fenomenelor mecanice biomedicale cunoscute, după o adaptare corespunzătoare a organului de recepție, adică a bobinei exteriorizate a oscilatorului: putînd fi efectuat după dorință și în scopul urmărit de oricare cercetător.

Nici un punct al aparatului nu se leaga de pămînt, iar influența cimpului electromagnetic din ambianță se evită prin ecranarea externă a aparatului întreg și a cablului de conexiune de la bobină la aparat (cablu bifilar ecranat) legate la rîndul lor la pămînt.

Alimentarea aparatului: oscilatorul este alimentat de o baterie de 1.5 volți, iar preamplificatorul de o baterie de 9 volți.

Punerea în funcțiune a aparatului

Bobina L se conectează la intrarea oscilatorului, iar acesta din urmă la redresor. Se montează obiectul de cercetat în așa fel încît miezul de ferită să fie scufundat pînă la jumătatea lungimii miezului în canalul intern al bobinei. După această fază semnalul de la redresor se aduce la intrarea preamplificatorului cu așezarea cursorului de la P_2 în poziție mijlocie, iar cu ajutorul P_1 se reglează tăria semnalului la intrare în așa fel încît un microampermetru (miliampermetru, voltmetru) conectat la ieșirea să nu arate curent. După această fază dacă este nevoie în locul microampermetrului poate fi conectat un osciloscop sau un alt etaj de preamplificare.

Semnalul de la redresor se conectează cu polul negativ la baza transistorului preamplificatorului și cu polul pozitiv la emitor.

Avantaje

Sensibilitatea și stabilitatea aparatului este la nivelul cerințelor tehnicii moderne; sint folosite piesele cele mai moderne (rezistențe chimice, transistoare și diode din germaniu) și de înaltă calitate, toate de fabricație indigenă; prețul de cost este redus; este relativ ușor de întreținut și de confecționat în formă miniaturală, fiind în același timp foarte economic; oferă largi posibilități de adaptare la cerințele concrete, iar subunitățile funcționale pot fi utilizate ca atare și în alte scopuri, ca: oscilator, redresor, microampermetru etc.; poate constitui un element de bază pentru telemetrii.

Aparatul propus de autor este menit să umple un gol în dotarea unităților de cercetare și clinice cu astfel de traductori.

Sosit la redacție: 6 martie 1971.

Bibliografie

1. Sovremennie metodi issledovania funcții serdecino-sosudistoj sistemî (sub red. E. B. Babschii și V. V. Parin). Moscova. 1963; 2. Electronica în medicină. Ed. Tehnică, București. 1964; 3. Fiziologhiceschie metodi v clinicescoi practice (sub red. D. A. Biriucov). Ed. Medicina, Leningrad, 1966; 4. MEERSON A. M.: Radioizmeritelnaia tehnica. Ed. Energia, Moscova—Leningrad, 1967; 5. LÁSZLÓ I.: Confecționarea unui fluxmetru termistorizat. A VII-a Sesiune științifică a cadrelor didactice. I.M.F. Tirgu Mureș. 12—13 dec. 1969. Volumul de rezumate. p. 34.

Clinica de ginecologie și obstetrică (cond.: prof. dr. A. Borbath, doctor în medicină),
Catedra de morfopatologie (cond.: prof. dr. F. Gyergyay, doctor în medicină)
și Disciplina de fiziologie (cond.: prof. dr. S. Szabó, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

ACȚIUNEA ANAFILAXIEI ASUPRA FUNCȚIEI OVARIENE. MECANISMUL DIESTRELOR PRELUNGITE

dr. Etelka Szabó-Adorján, dr. F. Gyergyay, dr. S. Szabó

Studiind relațiile dintre procesele imunoalergice și funcțiile sexuale feminine, în cercetări precedente am constatat că anafilaxia influențează ciclul sexual și că acest efect depinde de stadiul în care se declanșează șocul. La majoritatea animalelor la care anafilaxia a fost provocată în diestru s-a instalat o perioadă diestrală prelungită. În unele cazuri, cînd reinjectarea serului antigenic s-a executat în dimineața zilei de preestru, estrusul următor a durat 2 zile în loc de o zi, cum e normal. Vaccinul antipertussis administrat ca adjuvant cu ocazia sensibilizării, ca și serotonina, au provocat fenomene similare (3, 4, 5, 6).

În ceea ce privește mecanismul dereglării ciclului estral, provocat de anafilaxie, de serotonină și de vaccin am presupus că, acești factori aplicați în preestru inhibă ovulația, foliculii persistenți susținînd un estru vaginal prelungit. Acționînd la începutul fazei de diestru, intervențiile respective provoacă prin intermediul centrilor sexuali hipotalamici și prin hipofiză o stare de pseudogestație. Ipoteza din urmă ne-a fost sugerată de durata diestrului care la un număr important de animale injectate în prima zi de diestru, a fost de 12—16 zile, perioadă caracteristică pentru starea de pseudogravitate la șobolani.

Pentru verificarea ipotezei noastre, am examinat morfologic ovarele și mucoasa vaginală a șobolancelor expuse acțiunii șocului anafilactic, serotoninei și vaccinului de Bordetella pertussis.

La un lot de animale, care au reacționat cu un diestru prelungit, am provocat și am urmărit macroscopic și microscopic reacția deciduală a cornului uterin, ca test pentru punerea în evidență a stării de pseudogestație.

ETELKA SZABO-ADORJÁN ȘI COLAB.: ACȚIUNEA ANAFILAXIEI ASUPRA
FUNȚIEI OVARIENE. MECANISMUL DIESTRELOR PRELUNGITE

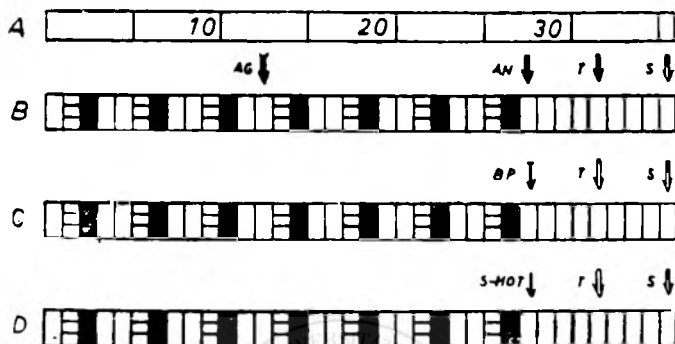


Fig. nr. 1: Schema experiențelor în care s-a examinat reacția deciduală a cornului uterin la șobolance supuse următoarelor acțiuni: șocul anafilactic (B), vaccinul de pertussis (C) și serotonina (D). A: timpul în zile. AG: injectarea serului antigenic pentru sensibilizare, AN: declanșarea șocului anafilactic prin reinjecția antigenului, BP: vaccinul de Bordetella pertussis, 5-HOT: serotonina, T: traumatizarea cornului uterin, S: sacrificarea animalelor. Patratele albe: diestru, patratele liniate orizontal: preestru, patratele negre: estru.



Fig. nr. 2: Ovar de șobolancă pseudogestantă. Predomină corpii galbeni. Colorație PAS. Mărire 44



Fig. nr. 3: Uter de șobolancă pseudogestantă. Cornul uterin din stînga prezintă deciduom. Aspect macroscopic.

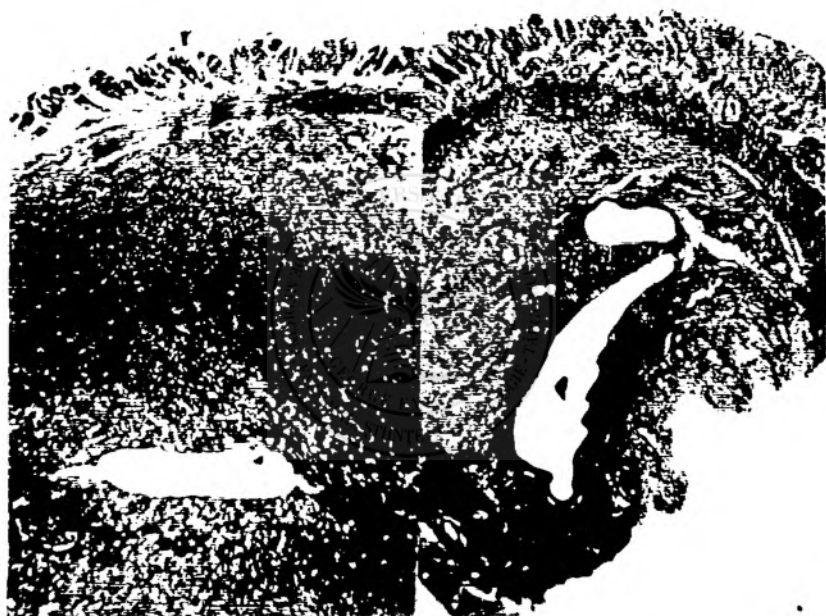


Fig. nr. 4: Uter de șobolancă pseudogavidă. Stînga: corn uterin traumatizat, prezentînd reacția deciduală. Dreapta: corn uterin de control (netraumatizat). Colorație hematoxilină-eozină. Microfotogramă mărire 44.

Material și metodă

Experiențele le-am executat pe 32 șobolance mature, la care stabilitatea ciclului estral s-a verificat prin controlul zilnic al frotiului vaginal, timp de 18—21 de zile. Animalele au fost repartizate în 3 loturi. Șobolancele din primul lot au fost sensibilizate cu 0,5 ml ser de cal ca antigen și 0,5 ml vaccin de *B. pertussis* (10 miliarde germeni) ca adjuvant. La 15 zile după sensibilizare s-a declanșat șocul anafilactic prin administrarea intravenoasă a unei cantități de 0,5—2 ml ser de cal. Șobolancele din lotul al doilea au primit 2—3 ml vaccin de *B. pertussis* (40—60 miliarde germeni) intraperitoneal, iar cele aparținând lotului al treilea au fost injectate intraperitoneal cu 5 mg serotonină.

Reinjecția antigenului, respectiv administrarea vaccinului și a serotoninei la majoritatea animalelor s-a efectuat în prima zi de diestru, deoarece în această fază șobolancele sînt mai sensibile față de agenții care declanșează starea de pseudo-gestație (1). La unele animale serotonină, respectiv vaccinul s-a injectat în dimineața zilei de preestru, cu scopul suspendării ovulației.

La 6 zile după injectare animalele care au prezentat un diestru prelungit au fost sacrificate, iar ovarele și vaginul lor au fost supuse unui examen histologic.

Reacția deciduală a cornului uterin s-a examinat la șobolancele care au reacționat cu diestru prelungit. La 4 zile după aplicarea intervenției declanșatoare, în narcoză cu eter, după laparotomie s-a traumatizat cornul uterin drept, prin introducerea unui ac de seringă nr. 20 în cavitatea uterină și prin zgîrirea mucoasei cu vârful acului. La unele animale s-a mai injectat în cavitatea uterină 0,05 ml ulei de floarea soarelui. Cornul uterin sîng a rămas intact servind ca martor. După un nou interval de 4 zile animalele au fost sacrificate și ambele coarne uterine, ovarele și vaginul au fost supuse unui examen macroscopic și histologic (fig. nr. 1). Șobolancele cu estru prelungit au fost sacrificate în ziua a doua a estrului.

Organele colorate în soluție Carnoy au fost incluse în parafină și după secționare au fost fixate cu hematoxilină-eozină, respectiv cu metoda PAS pentru mucopolizaharide.

Rezultate

Ovarele șobolancelor cu diestru prelungit conțin un mare număr de corpi galbeni voluminoși, care ocupă aproape întregul organ. Tabloul corespunde unei preponderențe luteale foarte exprimate (fig. nr. 2). În ovarele animalelor sacrificate în ziua a doua a estrului prelungit s-au observat foliculi terțiari mari, dintre care unii conțineau încă ovulul, ceea ce arată că ovulația nu avusese loc.

Frotiul vaginal și aspectul microscopic al mucoasei vaginale la animalele cu diestru prelungit prezintă semnele unei transformări mucinoase pronunțate a epiteliului, mult mai intensă decît în diestrul normal.

La majoritatea șobolancelor care au reacționat cu prelungirea diestrului, traumatizarea uterului este urmată de reacția deciduală a cornului uterin, manifestată atît macroscopic, cît și microscopic. Coarnele uterine din partea traumatizată prezintă o culoare vînată-roșiatică, sînt îngroșate, avînd un diametru de 5—6 mm. Seroasa este hiperemică, iar mucoasa îngroșată proemină pe suprafața de secțiune. Coarnele de control sînt palide și au o grosime de 2—3 mm (fig. nr. 3).

Histologic s-a observat dilatarea coarnelor, cu hipertrofia miometrului și îngroșarea mucoasei, lumenul fiind redus la o fisură strîmtă (fig. nr. 4). Epiteliul format din celule mari, cu nuclei voluminoși rotunzi sau ovalari și cu citoplasma abundentă, prezintă o transformare deciduală completă. Aceste celule sînt în general dispuse dens, avînd un aspect asemănător epiteliilor, dar în unele zone structura devine reticulară, cuprinzînd spații vasculare

largi, pline de sînge. Straturile mai profunde ale mucoasei prezintă o infiltrație granulocitară abundentă, care cuprinde parțial și miometrul.

Discuții

Prelungirea stadiilor diestrare în general poate fi explicată prin două mecanisme: primul ar fi eliberarea excesivă de hormon luteotrop cu dezvoltarea și persistența unor corpi galbeni funcționali, care la rîndul lor prin hipersecreție de progesteron, susțin la nivelul uterului și al vaginului o stare analogă aceleia observate în gestația incipientă normală.

Sistarea secreției de gonadotropine hipofizare, urmată de hipofuncția și atrofia ovarelor, poate să ducă de asemenea la întreruperea ciclului estral normal, manifestată de data aceasta printr-o stare de anestr.

Din observațiile noastre referitoare la comportarea mucoasei vaginale deducem că starea de diestru prelungit, provocată de intervențiile aplicate în aceste cercetări, corespunde unei pseudogestații și nicidecum unui anestr, cauzat de o hipoactivitate sau inactivitate ovariană. La aprecierea aspectului histologic al ovarelor am luat în considerare raportul dintre diferitele structuri. Am constatat că la animalele cu diestru prelungit ovarul conține foarte mulți corpi galbeni voluminoși, lipsind foliculii maturi. Acest tablou se apreciază ca semn al unei hiperfuncții luteale, însoțită de preponderența hormonului progestațional. Rezultatul obținut este în concordanță cu starea mucoasei vaginale și dovedește existența stării de pseudogestație. Dacă diestru prelungit s-ar datora unei inactivități ovariene, aceasta ar fi oglindită de structura organului: lipsa corpurilor galbeni și a foliculilor dezvoltate.

Aspectul microscopic și macroscopic al uterului traumatizat, recoltat de la animalele supuse în prealabil acțiunii anafilaxiei, vaccinului și serotoninei, corespunde unui deciuom tipic, pledînd de asemenea pentru existența stării de pseudogestație.

Prelungirea fazelor estrale în cazurile cînd șocul a fost declanșat în dimineața zilei de preestru se poate datora suspendării ovulației prin blocarea descărcării de LH (hormon ovulator), în urma acțiunii șocului anafilactic. În astfel de condiții foliculii persistă un timp oarecare, prelungind estrul vaginal.

Efectul șocului anafilactic, cit și al celorlalți factori studiați de noi, depinde de stadiul ciclului în care acționează. Acest fenomen se datorește variațiilor pe care le suferă reactivitatea centrilor hipotalamici sexuali în cursul ciclului estral (1, 2).

Concluzii

Șocul anafilactic, vaccinul de Bordetella pertussis și serotonina provoacă la șobolancele normale dereglarea ciclului estral, manifestată printr-o stare de pseudogestație, respectiv prin suspendarea ovulației.

Sosit la redacție: 25 martie 1971.

Bibliografie

1. BARACLOUGH C. A., SAWYER C. H.: Endocrinology (1959), 65, 563; 2. HOLSINGER J. W., EVERETT J. W.: Endocrinology (1970), 86, 251; 3. SZABÓ-ADORJÁN E.: Rev. Med. (1969), 15, 1, 74; 4. SZABÓ-ADORJÁN E.: Rev. Med. (1969), 15, 2, 281; 5. SZABÓ-ADORJÁN E., POZSGI N.: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. (1969), 28, 437; 6. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ S.: Fiziologia normală și patologică (1970), 16, 97

CERCETĂRI ASUPRA REGENERĂRII ȘI PROLIFERĂRII TISULARE

IV. Variațiile circadiene ale acțiunii letale a citostaticelor *

dr. Eva Gyergyay-Malatszky

Datele din literatură, cit și cercetările noastre (1967, 1970) demonstrează că diviziunile mitotice prezintă o ritmicitate circadiană (din circa = în jur, dies = zi) în majoritatea țesuturilor. Studiul ritmului circadian al activității mitotice nu are numai aspecte pur teoretice, deoarece ea reflectă modificări ritmice în diferitele procese metabolice și endocrine din organism.

Paralel cu variațiile circadiene ale diviziunilor celulare există un ritm și în privința proceselor sintetice care în cursul interkinezei pregătesc mitoză următoare. Este cunoscut că substanțele alchilante și antimetabolice tulbură procesele metabolice ale nucleoproteinelor în cursul sintezei ADN și determină dereglarea activității mitotice a țesuturilor (Jdanov, 1955; Lario-nov și Presnov, 1958; Breivis, 1960). Luând în considerare această acțiune a substanțelor alchilante, este clar că efectul lor va fi mai evident dacă sint aplicate în acea fază în care numărul celulelor aflate în faza respectivă este mai mare.

Având în vedere modificările ritmice în privința diviziunilor celulare, dar și a altor funcții tisulare, se poate presupune că sub acțiunea variațiilor factori experimentali se vor realiza reacții diferite în raport cu perioada zilei în care au fost aplicate. Pornind de la această ipoteză, în experiența de față am urmărit variațiile circadiene ale acțiunii letale a Clafenului și a Novoembichinului la șoarece.

Material și metodă

Experiențele au fost realizate pe loturi de cîte 50 de șoareci masculi adulți din tulpina Albino-Rosso, cu o greutate corporală de 22—24 g. Aceștia le-am administrat la orele 8,00, respectiv 20,00 doze variate de Clafen (Fabrica de antibiotice, Iași) și Novoembichinum (Leningradskii Himfarmzavod No. 1). Din Clafen am utilizat doze de 0,5, 0,25, 0,2 și 0,1 g/kg, iar din Novoembichinum doze de 0,01, 0,005, 0,0025 și 0,001 g/kg intraperitoneal în soluție de ser fiziologic. Loturile de animale au fost controlate de două ori pe zi, înregistrind sucombarea șoarecilor. Observarea loturilor a fost continuată timp de 30—60 de zile de la administrarea citostaticului și a fost întreruptă numai cînd numărul animalelor care au supraviețuit a devenit constant.

Rezultate

Rezultatele experiențelor sînt prezentate în grafice.

Aplicînd Clafen în doza de 0,5 g/kg după 35 de zile din lotul de dimineață a supraviețuit un șoarece, iar din lotul de seară patru. În cazul dozei de 0,25 g/kg din lotul de dimineață au rămas în viață 16 șoareci, iar din lotul de seară 10. Aplicînd Clafenul în doza de 0,2 g/kg în lotul de dimineață au supraviețuit 20 de șoareci, iar în lotul de seară numai 12. Diferența a fost și mai demonstrativă în cazul dozei de 0,1 g/kg. În lotul de dimineață în cursul

* Comunicare prezentată la 22 XII 1969 la ședința Cercului de hematologie, U.S.S.M. Filiala Tirgu Mureș.

celor 60 de zile de observație am avut întotdeauna un număr mai mare de șoareci în viață decât în lotul de seară. La sfârșitul experienței din lotul de dimineață mai trăiau 20 de șoareci (40 %), iar din lotul de seară 15 (30 %).

Rezultate similare au fost obținute și în experiențele realizate prin administrare de Novoembichinum. Doza de 0,01 g kg respectiv 0,005 g kg a cauzat pierea tuturor animalelor injectate dimineața, sucombarea loturilor de seară a fost puțin mai tardivă și după 30 de zile a rămas în viață 1, respectiv 6 șoareci. În cazul dozelor mai mici șoarecii injectați dimineața s-au dovedit a fi mai rezistenți. La doza de 0,0025 g kg au supraviețuit 17 șoareci (34 %), față de 6 (12 %) din lotul de seară, iar în cazul dozei de 0,001 g kg din lotul de dimineață 31 (62 %), față de 18 (36 %) din lotul de seară.

Discuții

Experiențele realizate cu două substanțe citostatice, Clafen și Novoembichinum, arată că la doze corespunzătoare rezistența șoarecilor injectați dimineața este cu 20—25 % mai mare, decât a șoarecilor injectați seara. Aplicând doze mai mari, care determină practic moartea tuturor animalelor de experiență, diferențele dintre loturile de dimineață și de seară dispar. Se observă sucombarea mai rapidă a șoarecilor din lotul de dimineață.

Variațiile circadiene ale susceptibilității față de substanțele medicamentoase au fost semnalate pentru prima dată de Frey (1929) și ulterior confirmate de Anderson (1961), Menzel (1962), Reinberg și Ghata (1964) etc.

Reinberg și colab. (1964, 1965) au constatat existența unor variații circadiene în privința sensibilității față de histamină și de 48 80 (substanță eliberatoare de histamină). Aceste variații au prezentat un ritm invers față de ritmul corticosteroidelor plasmatici.

Există modificări de rezistență, respectiv de susceptibilitate față de diferiți agenți patogeni, în raport cu orele zilei. Administrând endotoxina, respectiv lipopolizaharidele de *Escherichia coli*, 70 % din animalele injectate la orele 16.30 sucombă, în timp ce animalele injectate la ora 00.30 supraviețuiesc (Halberg și Stephens, 1958; Halberg și colab., 1960). Quabaina (0,5 mg) în caz de administrare la ora 8,00 omoară 15 %, iar la orele 20,00 75 % a șoarecilor (Halberg și Stephens, 1959; Halberg și colab., 1959). Scheving (1967) a demonstrat că rozătoarele prezintă o sensibilitate variată în cursul zilei față de amfetamină, nicotină, pentobarbital și stricnină. Lidocaina, în doza de 65 mg kg ip., prezintă o acțiune convulsivă de 14 ori mai mare dacă este administrată la orele 21.00, decât la 15.00 (Lutsch și Morris, 1967). Observații similare au fost obținute cu numeroase alte substanțe ca: antigen somatic de *Brucella* (Halberg și colab., 1955); Librium (Marte și Halberg, 1961; Marte 1961); etanol (Haus și Halberg, 1959; Haus și colab. 1959; Halberg, 1960); ACTH (Haus și Halberg, 1960), acetilcolina (Jones și colab., 1963), methopyrone (Ertel și colab., 1963, 1964), fluothane (Matthews și colab., 1964), substanțe cancerigene (Haus și Halberg, 1962; Halberg, 1964), aurothioglucose (Wiepkema, 1966). Din analiza acestor date reiese că localizarea în timp a perioadelor de susceptibilitate minimă și maximă variază după natura factorului agresiv. Acest fenomen se explică, deoarece sistemele circadiene implicate în ritmurile de susceptibilitate sînt diferite.

În cazul aplicării dozelor letale de citostatice vor fi paralizate toate sistemele tisulare, care în condiții normale prezintă o autoreinnoire permanentă. Prin întreruperea diviziunilor celulare țesuturile respective prezintă o atrofiere marcată. În măsura în care aceste leziuni alterează funcțiile vitale și dau naștere la complicații hemoragice și infecțioase intervine moartea animalelor de experiență. Din experiențele de mai sus reiese că șoarecii sînt mai bine protejați față de acțiunea nocivă a substanțelor citostatice în orele de dimineață decât în orele de seară. Datele din literatură și experiențele proprii (1967,1970) arată că în cele mai multe țesuturi, la șoarece, valorile maxime ale indicelui mitotic se remarcă dimineața, iar valorile

EVA GYERGYAY-MALATINSZKY: CERCETĂRI ASUPRA REGENERĂRII ȘI
PROLIFERĂRII TISULARE

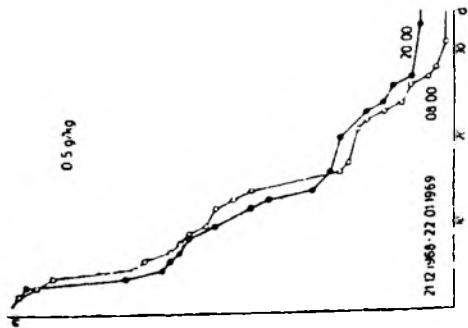


Fig. nr. 1

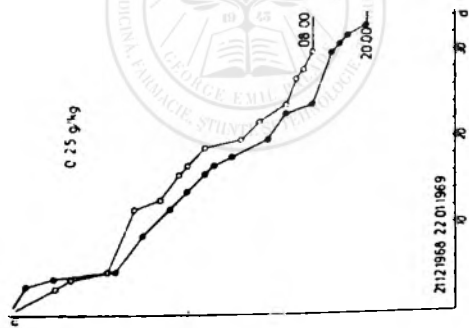


Fig. nr. 2

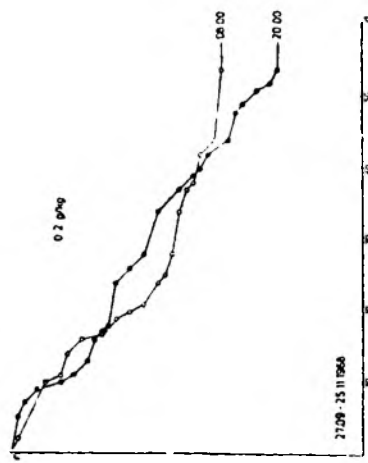


Fig. nr. 3

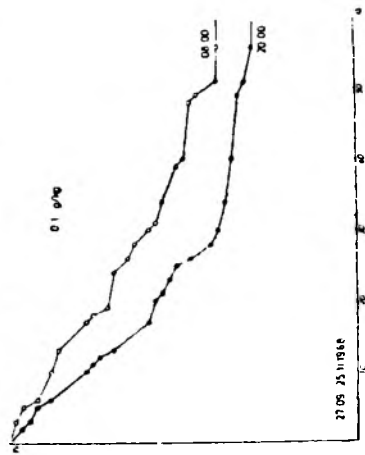


Fig. nr. 1—4: Curba de letalitate a șoarecilor după administrare intra-peritoneală de Clafen la orele 8 și 20 în doze de 0.5; 0.25; 0.2 și 0.1 g/kg

EVA GYERGYAY-MALATINSZKY: CERCETĂRI ASUPRA REGENERĂRII ȘI
PROLIFERĂRII TISULARE

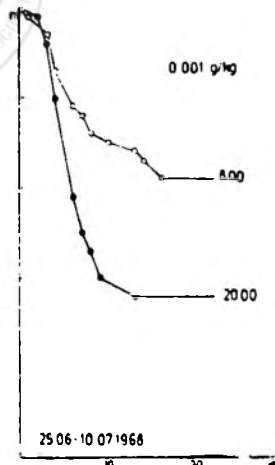
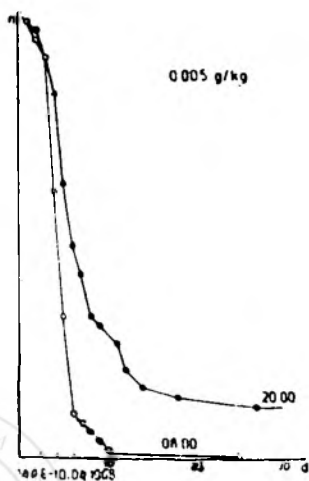
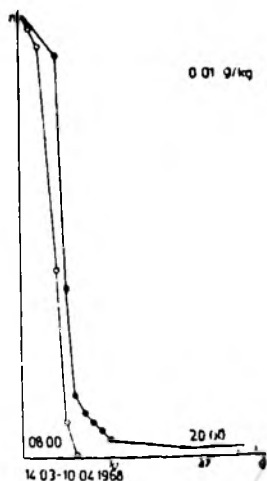


Fig. nr. 5—8: Curba de letalitate a șoarecilor după administrare intraperitoneală de Novoembichinum la orele 8 și 20 în doze de 0.01; 0.005; 0.0025 și 0.001 g/kg

minime seara și noaptea. Citostaticile nu acționează însă direct asupra diviziunii mitotice, ci în fazele intermitotice de pregătire pentru mitoză. În mod firesc în perioadele când un număr mai mare de celule se află în diviziune, un număr mai redus este în curs de pregătire pentru mitoză. Astfel, poate fi explicată rezistența mai crescută a animalelor în orele de dimineață. Totuși în acțiunea letală a citostaticelor intervin și alți factori metabolici, iar în privința acțiunii asupra ciclului mitotic trebuie luate în considerare și observațiile în privința variațiilor duratei și ratei mitotice (*Gyergyay-Malatinszky și Gyergyay, 1967; Gyergyay-Malatinszky, 1970*).

Cercetările de mai sus nu pot fi privite drept terminate. Am ales în mod arbitrar două perioade diferite ale zilei, însă nu putem avea certitudinea că perioadele de rezistență minimă și maximă coincid într-adevăr cu aceste perioade. Pe de altă parte, considerăm că o simplă înregistrare a sucombării animalelor nu reflectă în mod fidel toxicitatea substanțelor utilizate, astfel este necesară stabilirea dozei letale 50 în diferitele ore ale zilei. Cercetările în acest sens sînt în curs.

Datele din literatură, cit și rezultatele experiențelor prezentate demonstrează că rezistența, respectiv susceptibilitatea unui organism față de o agresiune de natură și intensitate constantă variază periodic și previzibil în raport cu timpul. Astfel, se pot stabili acele perioade din cursul celor 24 de ore în care organismul este mai rezistent, respectiv mai susceptibil față de factorii patogeni. Toate aceste constatări ne îndreptătesc în formularea noțiunii de „tempus minoris resistentiae“, ca echivalent în timp al noțiunii în spațiu de „locus minoris resistentiae“.

Toate aceste observații arată că variațiile diurne în diferitele activități ale organismului au o importanță biologică, patologică și chiar terapeutică. În aplicarea medicamentelor, pe lângă criteriul strict farmacologic, trebuie ținut seamă de bioritmurile privind variațiile dozelor, de orarul de administrare și de alternanța perioadelor de pauză. Clarificînd tot mai mult mecanismele și manifestările acestor variații circadiene se vor putea alege perioadele cele mai optime pentru aplicarea tratamentelor.

Sosit la redacție: 6 februarie 1971.

Bibliografie

1. ANDERSON J. A.: Discussion. În „Circadian systems“ 39th, Ross. Conf. on Pediatric Res., S. J. Fomon and Ross. Lab., Columbus, Ohio, 1961; 2. BREIVIS P. V.: cit. de Dobrohotov V. N. și colab.: Biull. Exp. Biol. Med. (1964), 3, 97; 3. ERTEL R. J., HALBERG F., UNGAR F.: J. Pharmacol. (1964), 164, 395; 4. ERTEL R. J., UNGAR F., HALBERG F.: Fed. Proc. (1963), 211; 5. FREY S.: Dtsch. Z. Chir. (1929), 218, 366; 6. GYERGYAY-MALATINSZKY E.: Contribuții la studiul mecanismelor de reglare neuro-endocrine ale regenerării fiziologice. Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu Mureș 1970, 304; 7. GYERGYAY-MALATINSZKY E., GYERGYAY F.: Stud. Cercet. Embriol. Citol. ser. Citol. (1967), 4, 1, 59; 8. HALBERG F.: VII. Conf. Int. Soc. Stud. Ritm. Biol., Siena, Minerva Med., Torino, 1960, 20; 9. HALBERG F.: Murse ärztl. Fortbild. (1964), 14, 67; 10. HALBERG F., BITTNER J. J., GULLY R. J., ALBRECHT P. G., BRACKNEY E. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1955), 88, 169; 11. HALBERG F., HAUS E., STEPHENS A.: Fed. Proc. (1959), 18, 63; 12. HALBERG F., JOHNSON E. A., BROWN B. W., BITTNER J. J.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1960), 103, 142; 13. HALBERG F., STEPHENS A. N.: Fed. Proc. (1958), 17, 439; 14. HALBERG F., STEPHENS A. J.: Proc. Minn. Acad. Sci. (1959), 27, 139; 15. HAUS E., HALBERG F.: J. Appl. Physiol. (1959), 14, 878; 16. HAUS E., HALBERG F.: Ist. Int. Cong. Endocr., Copenhagen, Comm. 1960, 219; 17. HAUS E., HALBERG F.: Experientia (1962), 18, 340; 18. HAUS E., HANTON E. M., HALBERG F.: The Physiologist (1959), 2, 54; 19. JDANOV G. L.: cit. de Dobrohotov V. N. și colab.: Biull. Exp. Biol. Med. (1964), 3, 97, 20. JONES F., HAUS E., HALBERG F.

Proc. Minn. Acad. Sci. (1963), 31, 61, 21. LARIONOV L. F., PRESNOV M. A.: Arch. Path. (1958), 3, 1, 32; 22. LUTSCH E. F., MORRIS R. W.: Science (1967), 156, 100; 23. MARTE E.: Circadian systems, 39th Ross Conf. on Pediatric Res., Ross. Lab., Columbus, Ohio 1961; 24. MARTE E., HALBERG F.: Fed. Proc. (1961), 20, 305; 25. MATTHEWS J. H.: Canadian Anesthetist Society J. (1964), 11, 280; 26. MENZEL W.: Schichtliche Tag-Nacht Rhythmic und Schichtarbeit, Benno Schwartz, Basel, 1962, 189; 27. REINBERG A., GHATA J.: Les rythmes biologiques, P.U.F., Ed. II, 1964, 128; 28. REINBERG A., GHATA J., SIDI E.: Ann. Endocrinol. (1964), 25, 670; 29. REINBERG A., SIDI E., GHATA J.: J. Allergy. (1965), 36, 273; 30. SCHEVING L. E.: J. Am. Med. Ass., (1967), 199, 5, 33; 31. WIEPKEMA P. R.: Nature (1966), 209, 937.

Academia de științe medicale, Centrul de cercetări medicale Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei
de științe medicale)

STUDIUL ELECTROFORETIC AL GLICOPROTEINELOR URINARE LA BOLNAVI CU SCLEROZA ÎN PLĂCI

dr. T. Becuș, dr. M. Kerekes, dr. E. Módy, dr. C. Reichel

Prezența fiziologică de substanțe proteice în urină este un fapt dovedit experimental, majoritatea acestora fiind de natură glicoproteică. Există încă unele puncte neclare privind natura proteinelor urinare, precum și dificultăți în studierea acestora, cauzate de slaba lor concentrație într-un mediu cu o cantitate ridicată de săruri minerale (6). Numeroase date experimentale și clinice arată că glicoproteinele urinare sînt asemănătoare în privința proprietăților fizico-chimice și biochimice cu cele sanguine și că ele variază paralel în diferitele stări patologice. Se consideră că majoritatea glicoproteinelor urinare ar proveni din glicoproteinele serice (11). Prin cromatografie s-au găsit hexozele și hexozaminele întilnite și în glicoproteinele serice, ca: galactoză, manoză, fructoză, glucozamina și galactozamina. În general ele au un conținut ridicat în glucide, aproximativ de 70 % (4, 6, 19).

După datele lui Galletti și Gelli (11) glicoproteinele urinare prezintă valori crescute în diferitele stări patologice, în special în cazurile cu afecțiuni inflamatorii (acute și cronice) și neoplazice, unde prevalează procesul exudativ și necrotic. De fapt, modificările glicoproteinelor serice și urinare constituie mărturia unei leziuni tisulare infecțioase sau reparatoare (16).

Studierea modificărilor glicoproteinelor din serul bolnavilor cu scleroză în plăci (S.P.) a constituit obiectul a numeroase cercetări (2, 8, 9, 10, 12, 13, 20, 21, 22). Bauer și Heitmann (2) au observat că repartizarea glucidelor, hexozaminelor și a acidului neuraminic în fracțiunile electroforetice ale glicoproteinelor serice la bolnavii cu S.P. este normală. Van Sande și colab. (21) au obținut glucidograme normale la bolnavii cu S.P. În contradicție cu aceste date mai vechi, majoritatea autorilor descriu scăderea glucidelor neutre în fracțiunea albuminică și creșterea acestora în fracțiunile globulinice ale proteinelor serice (9, 13). Astfel, Corridori și Pellegrini (8) au găsit în S.P. o creștere însemnată a hexozaminelor libere și legate, iar Miskolczy și colab. (17) constată o creștere a glicoproteinelor totale și a fracțiunii alfa-2 glicoproteice, cu o scădere simultană a glucidelor legate de fracțiunea albuminică.

Datele din literatură se referă însă mai puțin la variațiile glicoproteinelor în urină. Corridori și Pellegrini (8) au constatat creșterea eliminării hexo-

zaminelor libere și legate în urină la bolnavii cu S. P., iar Becuș și Feszt (3) au descris cu metoda Donaggio creșterea semnificativă a mucoproteinuriei la bolnavii cu S. P. Pe baza acestor date și a existenței unui paralelism între variațiile cantitative ale glicoproteinelor serice și urinare (3, 8), am urmărit cu metoda electroforezei pe hirtie variațiile glicoproteinelor urinare la bolnavii cu S. P., precum și corelația între intensitatea modificării acestora și evoluția clinică a bolii.

Material și metodă

Urina recoltată steril a provenit de la 15 bolnavi cu S. P. și 15 persoane sănătoase aproximativ de aceeași vîrstă, care au servit drept martori. Din punct de vedere clinic, bolnavii au fost împărțiți în 3 grupe: 5 cazuri în puseu evolutiv; 6 cazuri cu formă staționară și 4 cazuri cu formă cronică cu diferite sechele.

În vederea efectuării analizei electroforetice urinelor au fost concentrate de aproximativ 1000 de ori, prin ultrafiltrare cu un aparat construit de Mody și Kerekcs (18). Determinarea fracțiunilor glicoproteice s-a efectuat pe hirtie Whatman nr. 1 în tampon veronal-sodic acetat de sodiu, cu forța ionică de 0,06 și pH 9. Durata electroforezei 5 ore, scăderea de tensiune 6 V/cm, intensitatea 1,2 mA pe bandă. După uscarea, benzile au fost colorate cu metoda PAS, fiind evaluate cu ajutorul unui aparat cu autoînregistrare Zeiss-Jena. Pe baza curbelor s-au calculat valorile relative ale fracțiunilor glicoproteice.

Pentru prelucrarea statistică s-au calculat valorile medii, abaterea standard, cît și probabilitatea de transgresiune „p”.

Rezultate

Din analiza datelor cuprinse în tabelul nr. 1 reiese o scădere marcantă a fracțiunii albuminice și alfa-1 globulinice ale glicoproteinelor la bolnavii cu

Tabelul nr. 1

Fracțiunile electroforetice ale glicoproteinelor urinare la bolnavii cu scleroză în plăci (Valori procentuale)

	Nr. caz.	Albumine	Globuline			
			Alfa-1	Alfa-2	Beta	Gama
Subiecți sănătoși	15	8,2±1,09	7,9±0,09	22,3±1,72	17,4±1,82	41,8±2,85
Bolnavi cu S. P.	15	4,4±1,86	2,3±1,22	24,3±2,07	18,6±1,26	50,3±4,15
„p”		< 0,01	< 0,01	< 0,01	~ 0,10	< 0,01
După forma clinică						
Puseu evolutiv	5	4,0±2,0	1,6±1,14	23,4±2,05	17,8±0,92	51,2±4,01
F. cronică cu sechele	4	3,8±1,09	2,5±0,50	25,2±1,60	19,0±1,26	49,5±1,92
F. staționară	6	5,1±1,15	2,8±1,06	25,1±2,11	19,1±1,06	51,0±5,4

S. P., în comparație cu grupa de control. În schimb alfa-2 și gammaglobulinele arată o creștere semnificativă din punct de vedere statistic. Frațiunea beta-globulinică deși prezintă o valoare medie crescută la bolnavii cu S. P., această creștere nu este semnificativă statistic. Analizând rezultatele sub raportul formei clinice a afecțiunii (puseu evolutiv, forma staționară sau cronică cu sechele), în toate cele 3 forme studiate, am găsit în linii mari aceleași modificări ca ale întregului grup de bolnavi cu S. P., prezentînd numai abateri ne semnificative de la cifrele găsite în S. P. în general.

Discuții

Conform datelor din literatura de specialitate, în cursul S. P. se produc perturbări și în metabolismul substanțelor glucido-proteice. Acest proces se reflectă în creșterea acidului neuraminic, glicoproteinelor totale, hexozaminei libere și legate serice și urinare (3, 8, 12, 20). Căutînd paralelismul dintre variațiile fracțiunilor glicoproteice serice și urinare, acesta este îngreunat de datele contradictorii existente în literatură în privința profilului glicoproteinelor serice. Discrepanțele se datoresc în bună parte marilor variații individuale, diversității metodelor aplicate, eterogenității materialului clinic prelucrat etc. (10). Modificările caracteristice ale fracțiunilor glicoproteice serice — semnalate de majoritatea autorilor — sînt scăderea importantă a glucidelor legate de fracțiunea albuminică și creșterea celor legate de alfa-2 globuline (8, 20, 22).

În privința modificărilor fracțiunilor alfa-1, beta- și gammaglobulin glicoproteinelor, datele găsite de diferiți autori nu sînt unitare. *Corridori* și *Pellegrini* (8) au observat scăderea globulinelor-alfa-1 și creșterea celor gamma, iar *Szabó* și colab. (20) au găsit creșterea fracțiunii alfa-1 și scăderea fracțiunii gammaglobulin glicoproteinelor. Creșterea semnificativă a fracțiunii beta-globulin glicoproteinelor a fost semnalată numai de *Warecka* (20). Deci, diminuarea glucidelor care migrează cu viteza albuminelor și creșterea alfa-2 glicoproteinelor în urină la bolnavii cu S. P. concordă cu datele observate în serul bolnavilor. Diminuarea fracțiunii alfa-1 și creșterea fracțiunii globulin-glicoproteinelor este în concordanță cu datele lui *Corridori* și *Pellegrini* găsite în ser, dar în discordanță cu cele observate de *Szabó* și colab. (20). Deci, modificările glicoproteinelor observate în serul și urina bolnavilor de S. P. prezintă numai un oarecare paralelism.

În general, se admite că modificările glicoproteinelor sînt proporționale cu gravitatea și intensitatea leziunilor, activitatea bolii și repercusiunile ei asupra stării generale a organismului (11, 15). Totuși această constatare nu se confirmă pe deplin și la bolnavii de S. P. la care nu există o strictă legătură între modificările fracțiunilor glicoproteice și aspectul clinic al bolii. Existența unor modificări glicoproteice destul de evidente și la bolnavii cu formă staționară ne arată că leziunile morfologice și mecanismele patogenice continua să existe, ele putînd fi activate de diferiți factori patogeni. În cazurile cronice cu diferite sechele, modificările fracțiunilor glicoproteice se pot datori intensității proceselor lezionale, complicațiilor survenite, infecțiilor repetate, cit și timpului mai îndelungat de acțiune a factorilor etiopatogenetici (12). Din aceste cercetări rezultă că nu există un paralelism strict între activitatea procesului patologic, forma clinică și severitatea modificării fracțiunilor glicoproteice urinare, fapt constat de altfel la bolnavii cu S. P. și în legătură cu glicoproteinele serice.

În această afecțiune se produc o serie de leziuni morfologice și tulburări biochimice ale țesutului nervos. Se produc însă perturbări și în funcția sistemului hipotalamo-hipofizosuprarenal, a ficatului și a sistemului reticulohistocitar, ultimul contribuind la sinteza glicoproteinelor serice în procese imunologice (1, 5, 14, 23). Aceste dereglări se reflectă și în modificările biochimice observate în L.C.R., în serul sanguin sau în urină. Modificările glico-

proteinelor urinare observate sînt consecința unei reacții a întregului organism, interpretare ce pare să fie susținută și de faptul că aceste modificări nu pot fi corelate cu gravitatea sau cu diferitele faze evolutive ale bolii.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1970.

Bibliografie

1. AXIANTEV M. A., AREFIEVA C. N., SREIBERG G. I.: J. Nevropat. Psihiatr. (1965), 65, 51; 8. BAUER H., HEITMAN R.: Dtsch. Z. Nervenhk. (1958), 178, 47; 3. BECUȘ T., FESZT T.: Neurologia (1968), 12, 1; 4. BERGARD I.: Acta Soc. Med. (1961), 66, 230; 5. BIRKMAYER W., DITTRICH H., NEMAYER E.: Wien. Z. Nervenhk. (1958), 15, 19; 6. BURRILLON R., GOT R., MICHON J.: Protides of the biological fluids. Ed. H. Peters, Elsevier, Amsterdam, 1961; 7. BURRILLON R., GOT R., MICHON J.: Clin. Chim. Acta Pays-Bas (1961), 6, 91; 8. CORRIDORI F., PELLEGRINI G.: Psychiatr. Neurol. (1961), 139, 382; 9. DELMAR A., RABENKO J., BEDINI J. F.: Press. Med. Argent. (1965), 52, 803; 10. DITTMER A.: Plasmaeiweiss und Elektrophorese. Fischer, Jena, 1965; 11. GALLETI F., GELLI G.: Le glicoprotéine. Ed. Medica, Bologna, 1958; 12. KETELAER C. J., DELMOTTE P.: Acta Neurol. Belg. (1944), 64, 441; 13. KOSCIELAK J., WARECKA K., GROSCHOWSKA E.: Neurol. Neurochir. Psych. Polsk. (1964), 14, 203; 14. LEONOVICI A. L.: J. Nevropat. Psihiatr. (1960), 60, 1453; 15. LONGHIN S., IANCU L., IANCU S.: Stud. Cerc. Endocrin. (1957), 8, 83; 16. MINCU I., MIHALACHE N.: Med. Int. (1964), 7, 803; 17. MISKOLCZY D., SZABÓ ȘT., MÓDY E., LAPCHOS E., LUKÁCS E., REICHEL C., MALATINSZKY E., BECUȘ T.: Cercetări privind comportarea anticorpilor cerebrali și a proteinogramei la bolnavii de scleroză în plăci. Comunicare la Sesiunea Bazei de cercetări din Tirgu Mureș, a Academiei R.S.R. 28 XII 1964; 18. MÓDY E., KEREKES M.: Rev. Med. (1965), 11, 2, 218; 19. SEKIMOTO H.: Gumma J. Med. Sci. (1956), 5, 126; 20. SZABÓ ȘT., KAPUSI A., CS. WAGNER R., BECUȘ T., MÓDY E., FRÎNCU I.: St. Cerc. Neurol. (1967), 12, 217; 21. VAN SANDE M., KARCHER D., LOWENTHAL A.: Acta Neurol. Belg. (1959), 59, 762; 22. WARECKA K.: Neurol. Neurochir. Psychiatr. Polsk. (1963), 13, 959; 23. WEIMER H. E., MOSHIN R. J., NELSON E. L.: J. Immunol. (1955), 74, 243.

REFERATE GENERALE

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie a I.M.F.
(cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al
Academiei de științe medicale) și Clinica chirurgicală nr. I (cond.: prof. dr. Z. Păpai,
doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

BAZELE FIZIOPATOLOGICE ALE HEPATECTOMIILOR LĂRGITE IN CAZ DE CIROZĂ LA OM *

dr. T. Maros, dr. Magda T. Seres-Sturm

Ideea de a stimula prin rezecția hepatică resursele de energie ale ficatului cirotic s-a conturat în mod firesc pe fondul multiplelor investigații experimentale, care au scos în evidență efectele mobilizatoare ale acestei intervenții asupra mecanismelor de regenerare hepatică. Atitudinea rezervată a chirurgilor față de hepatectomia în ciroză se datorește pe de o parte faptului că, nu toți autorii sînt de părere că operația ar influența pozitiv partea restantă a ficatului Pe de altă parte, pentru acei care nu cunosc ecoul biostimulator al hepatectomiei lărgite asupra ficatului, este greu să accepte ideea unei intervenții de exereză pe un organ profund lezat, cum este ficatul cirotic. Totuși, în acest caz scopul rezecției de ficat se deosebește de cel urmărit în general de exerezele chirurgicale. Extirparea unei părți a ficatului cirotic are sensul unei intervenții biologice, cu acțiuni hepatostimulatoare și collagenolitică, scoțînd organul din starea de inerție caracteristică cirozei instituite.

Avînd în vedere că tratamentul cirozei vizează în general păstrarea sau mărirea biopotențialului hepatic existent, orice tentativă care se axează pe aceste coordonate trebuie să stea în atenția noastră.

Cu aproape 4 decenii în urmă *Lacquet* (1932) a semnalat prima oară că hepatectomia parțială mărește rezistența ficatului față de acțiunea nocivă a CCl_4 . Concomitent, *Anderson* (1932) constată o mortalitate scăzută la animalele intoxicate cu cloroform, dacă cu 6 săptămîni înainte s-a executat o hepatectomie lărgită. Faptul, că hepatectomia stimulează fenomenele regenerative din ficat în cazul intoxicației cu cloroform, a fost confirmat mai tîrziu de *Massa* (1947).

Capacitatea de regenerare a ficatului cirotic după o rezecție hepatică este consemnată în literatura de specialitate întîi de *Mann* și colab. (1931). Extirpînd 30% din masa hepatică, autorii înregistrează ameliorarea aspectului microscopic al ficatului lăsat pe loc. În cazul cirozei avansate intervenția nu a influențat însă structura ficatului. *Cameron* și *Karunaratne* (1936) susțin de asemenea că revenirea la normal a arhitectonicii lobulare, după extirparea a 2/3 din ficat, poate avea loc numai în stadiul de preciroză. Lucrările menționate nu conțin însă argumente suficiente pentru demonstrarea acestor afirmații.

Primul studiu mai amănunțit este dat publicității de *Costa* și *Smorless* (1951). Efectuînd hepatectomii lărgite la șobolanii intoxicați cronic cu CCl_4 , autorii menționează regresivitatea leziunilor cirotice în proporție de aproape 50% a cazurilor. În lucrarea lor nu fac însă reflexiuni cu privire la cedarea spontană a tabloului lezional, ceea ce este imperios necesar în investigațiile de acest gen. Reproducînd experimentele de mai sus, *Kaufmann* (1953) se îndoieste de veridicitatea datelor raportate de autori. Scăderea considerabilă a conjunctivului hiperplaziat o găsește numai la jumătate din animalele cu leziuni moderate, dar la nici unul din cele care pre-

* Comunicat la ședința U.S.S.M., Filiala Mureș. Secția de chirurgie, 14 III 1970.

zentau leziuni severe. Urmărirea regresiei spontane a cirozei și în aceste cercetări a fost trecută cu vederea. Concluzii asemănătoare se desprind și din studiul efectuat pe ciini de *Reiffersheid, Schreiber și Klingelhöfer* (1959), fiind de asemenea susceptibile la critici din cauza rezecției foarte limitate (20—25%) a ficatului întreg și omiterii regresiei spontane.

Unele precizări importante, care au dat un nou imbold cercetărilor efectuate în acest domeniu, au fost aduse de *Islami, Pack și Hubbard* (1958). Urmărind influența hepatectomiei parțiale asupra cirozei în plină evoluție, autorii conchid că revenirea la normal a structurii ficatului se datorește în primul rând exerezei largi (de circa 80%) la care au fost supuse animalele. Important de reținut este faptul, că în acest caz eficiența hepatectomiei s-a confirmat și în ciroza avansată, în timp ce la marmorii neoperați hiperplazia conjunctivă se menținea neschimbată și după sistarea intoxicației.

Cercetând efectele hepatectomiei asupra cirozei prin deficit de colină, *Pechet și McDonald* (1961) susțin dispariția completă a conjunctivului proliferat, intensificarea sintezei de ADN în hepatocite și reintegrarea funcțională a ficatului restant.

Completări ulterioare au fost aduse de *Rabinovici și Wiener* între anii 1958—1961. Acești autori menționează scăderea însemnată a colagenului hepatic la 3 luni și revenirea la normal a arhitectonicii lobulare la 6 luni, după extirparea a 70% a ficatului cirotic. În primele două luni după operație concentrație de ADN depășea de două ori valorile constant scăzute ale lotului neoperat. O mențiune separată merită faptul că, la toate animalele cu ciroză ascită a dispărut după hepatectomie. Investigând pe iepuri efectele hepatectomiei asupra cirozei ascitice, *Solopatiev, Butnev și Kuznețova* (1961), afirmă că la o lună după operație ficatul depășește greutatea inițială, țesutul conjunctiv diminuează treptat și histoarhitectonica hepatică normală se restabilește. Spre deosebire de marmorii nehepatectomizați care au pierit fără excepție. Autorii conchid că, exereza de 50% a ficatului cirotic exercită o acțiune stimulatorie deosebită asupra procesului de refacere al parenchimului păstrat.

Influența hepatectomiei asupra mecanismelor hepatocelulare întine în ciroză rezultă din următoarele observații. *Bartók și colab.* (1960) demonstrează că după hepatectomia parțială activitatea succindehidrazei, citocromoxidazei și a lipazei se manifestă mai pregnant în ficatul cirotic, decît în cel normal. Rezultă, așadar, că enzimele bioenergetice legate de substratul mitocondrial al hepatocitului, acționează mai intens în ficatul cirotic supus hepatectomiei. În aceeași ordine de idei, *Domján și colab.* (1961) constată că în perioada consecutivă hepatectomiei, activitatea fosfatazei alcaline este mai accentuată în ficatul cirotic și se menține timp mai îndelungat la valori superioare, decît la marmorii supuși la o rezecție de aceeași amploare.

Comportamentul stromei elastice în ficatul cirotic după hepatectomie a fost studiat experimental și clinic de *Bartoloni, St. Omer și Maggiorelli* (1960). În aceste cercetări rezecția extinsă a ficatului cirotic a determinat scăderea considerabilă a elastoei în porțiunea lăsată pe loc, fapt care pledează pentru reechilibrarea metabolismului deranjat care întreține elastogeneza patologică. Datele de mai sus vin în completarea studiului anterior întreprins de unul din autorii amintiți (*Maggiorelli*, 1959), potrivit căruia regresivitatea conjunctivului hiperplaziat după hepatectomia subtotală nu se datorește „diluției” stromei, ci unor transformări de ordin biochimic și redistribuirii stromei din arile inerte.

Influența hepatectomiei parțiale asupra hemodinamicii hepatice în ciroza ascitică a fost studiată pe larg de *Rabinovici și Vardi* (1963). S-a constatat că rezecția de 70% a ficatului cirotic duce la creșterea progresivă a fluxului sânguin în ficat, lărgirea patului vascular și scăderea presiunii portale, urmate de dispariția ascitei. Autorii apreciază că hepatectomia subtotală exercită asupra parametrilor hemodinamici intrahepatici o acțiune comparabilă cu a sunturilor portocave.

Referitor la modificările vasculare reactive din ficatul restant, *Rossi* (1953) a arătat mai de mult că intensitatea procesului de înmugurire vasculară, evidențiat

după hepatectomie în teritoriul de ramificație terminală a sistemului port-hepatic, este proporțională cu cantitatea parenchimului extirpat. Creșterea fluxului sanguin intrahepatic este însoțită în etapa consecutivă hepatectomiei de un proces intens de neoformare vasculară, ceea ce dovedește că exereza antrenează în procesul de restaurare și elementele nutritive ale ficatului (*Allegrì, Campagnari și Baldrighi*, 1957). În acest sens, unele precizări au fost aduse și de *Marrano și Bazzocchi* (1964). Prin studii angiografice meticuloase acești autori au demonstrat, că în prima etapă au loc fenomene de adaptare din partea elementelor venoase de calibru mai mare, pentru ca mai târziu rețeaua vasculară să se extindă realmente în spațiu, respectând întocmai dispoziția geometrică a arhitectonicii lobulare. Sporirea numerică a lobulilor nou-formați, în strinsă dependență cu proliferarea rețelei vasculare, duce la restabilirea raportului normal dintre elementele funcționale și nutritive. Efectele favorabile ale hepatectomiei parțiale asupra hemodinamicii hepatice în ciroză, în sensul reducerii presiunii portale, au fost confirmate mai recent de *Oliver și Sutton* (1964). După *Menyhárt și Simon* (1966) parametrii hemodinamici ai ficatului se restabilesc treptat după hepatectomie, înainte de recuperarea integrală a parenchimului rezecat.

În altă ordine de idei, *Marrano și Bazzocchi* (1964) menționează că, în cursul reintegrării morfologice și funcționale a ficatului după o rezecție largă, apar și semne de proliferare ale canaliculelor biliare intrahepatice, care amintesc de morfogeneza lor normală în viața prenatală. Studiul problemei a fost reluat mai recent de *Bartók și Virágh* (1967). După îndepărtarea a 70% din ficatul întreg, acești autori remarcă pe imagini ultrastructurale accentuarea traiectului serpiginos și înmulțirea canaliculelor biliare intrahepatice, în raport cu hepatocitele. Canaliculele apar dilatare și se imprimă adânc în citoplasma celulelor hepatice, până în apropierea aparatului Golgi hipertrofiat. Fenomenul pare a fi corelat cu intensificarea secreției biliare în etapa consecutivă hepatectomiei. Concomitent s-a observat creșterea activității unor enzime de membrană (fosfataza alcalină și ATP-aza). Ca explicație se admite, fie posibilitatea deschiderii unor canalicule preexistente, dar impermeabile în condiții de solicitare normală (*Rouiller*, 1956), fie formarea de noi canalicule biliare între celulele alipite.

Din cele de mai sus rezultă că hepatectomia parțială exercită o puternică înfrunțire asupra întregii structuri a ficatului, determinând formarea unor garnituri lobulare noi, cu toate elementele caracteristice țesutului hepatic normal.

Ca mijloc de stimulare a regenerării ficatului, hepatectomia apare tot mai frecvent în literatura medicală contemporană. *Bartoloni* și colab. (1964, 1966) cercetează modul cum reacționează ficatul cirotic la hepatectomie, în raport cu vîrsta, constatînd că în cazul unui tratament cirogen de durată animalele adulte sînt mai rezistente. Fenomenul s-ar datoră persistenței mai îndelungate a „stării de rezistență” a ficatului față de noxa cirogenă, determinată de rezecția hepatică lărgită.

O probă indirectă, privind influența favorabilă a hepatectomiei asupra ficatului cirotic, apare în relatarea lui *Bartók* și colab. (1963). După acești autori, administrarea de CCl_4 , împreună cu serul sanguin provenit de la animale hepatectomizate, duce la ameliorarea tabloului histologic și citoenzimatic al ficatului, în comparație cu martorii care primiseră numai noxa cirogenă.

De altfel, acțiunea stimuloare a serului de șobolan hepatectomizat asupra regenerării hepatice postrezecționale a fost confirmată și prin cercetările noastre anterioare (*Maros* și colab., 1961, 1969).

Mallet-Guy și *Chanelière* (1966) aprofundează latura teoretică a problemei, iluștrînd prin investigații scintigrafice caracteristice și mersul regenerării hepatice după hepatectomie majore la ciini. Unele precizări la relația între gradul hepatectomiei (simplă, repetată sau asociată cu alte intervenții de excludere a unei părți din ficat) și intensitatea proliferării masei hepatice rămase, au fost aduse în ultimii ani de *Heine și Stöcker* (1967). S-a dovedit că în cazul depășirii unui grad minimal de extirpare, modulul de proliferare al ficatului evoluează în strinsă dependență cu

cantitatea de parenchim scoasă din funcție. Prin investigații autoradiografice cu substanțe marcate s-a demonstrat, că hepatectomia parțială accelerează considerabil sinteza ARN-ului nuclear și migrarea acestuia din nucleu, în compartimentul citoplasmatic (Stöcker, Liebscher și Altmann, 1967; Rabes și Brändle, 1968).

Date noi de biochimie și citologie electronoptică, referitoare la regenerarea ficatului normal și cirotic după hepatectomii parțiale, sînt menționate într-un mare număr de comunicări prezentate în ultimii ani la diferite congrese internaționale. Un amplu studiu experimental a fost dat publicității de suedezul Olsson (1966), care a provocat ciroză cu CCl_4 , urmărind animalele timp de 4, 6 și 8 luni. Hepatectomia a fost executată la 2 săptămîni după biopsia care confirma ciroza, iar sacrificările au avut loc la 3—4 luni după această operație. Efecte colagenolitice s-au putut pune în evidență mai ales la lotul intoxicat timp de 6 și 8 luni cu CCl_4 , fără ca tabloul microscopic al ficatului să se restabilească complet. Aceeași situație s-a constatat și sub raportul OH-prolinei (indicator biochimic al collagenului), care prezenta o scădere semnificativă numai la grupul intoxicat timp de 8 luni cu CCl_4 . Aceste date atestă eficiența rezecțiilor lărgite de ficat în stările de ciroză avansată.

La noi în țară problema a fost studiată experimental de Maros și colab. (1963). Utilizînd acidul tanic, substanța cirogenă cu toxicitate mai redusă decît CCl_4 , am demonstrat efectul favorabil al bilobectomiei hepatice asupra cirozei tanine în plină evoluție (revenirea la normal a ficatului grav alterat și dispariția aproape completă a hiperplaziei conjunctive).

Din prezentarea sumară a datelor de mai sus rezultă ecoul favorabil al exerezelor lărgite de ficat, în sensul restabilirii arhitectonicii lobulare a ficatului lezat pe diferite căi.

Cu toate acestea, se cunosc și opinii care nu împărtășesc cele susținute de partizanii hepatectomiei. Astfel, Love (1942) găsește că leziunile hepatice provocate prin intoxicarea cu fosfor sînt mai extinse și mai durabile la animalele hepatectomizate, decît la cele cu ficatul integru. Mastynska (1961) apreciază că regresivitatea spontană a fibrozei după sisterea intoxicației cu CCl_4 este de aceeași proporție, independent dacă s-a practicat sau nu hepatectomia. Olsson (1966) adoptă o poziție intermediară, susținînd eficiența exerezelor lărgite numai în cazul cirozelor ireversibile. Mohr și Speetzen (1967) declară că hepatectomia parțială n-a influențat tabloul cirozei provocată cu dietilnitrosamină, ba mai mult, ar inhiba mecanismele regenerării hepatice în cazul cirozei toxice de acest tip.

Deși, pe baza datelor de mai sus s-ar putea contesta oportunitatea rezecției de ficat în ciroza umană, puținele argumente care susțin — ce-i drept neafirmativ — acest punct de vedere, nu pot constitui o platformă care să reziste la numeroasele dovezi contrare, fundamentate teoretic.

Referitor la regenerarea ficatului uman după rezecțiile hepatice lărgite, în literatura de specialitate se cunosc extrem de puține date. Pack și colab. (1962) executînd la 4 bolnavi laparotomii repetate după extirparea lobului hepatic drept pentru tumori canceroase, constată că partea rămasă a ficatului se dublează ca volum la două luni și jumătate de la operație. După 5 luni ficatul ocupă toată loja superioară dreaptă a cavității abdominale. La 24 de luni după hepatectomie mărirea, culoarea, consistența și aspectul microscopic al ficatului corespund stării obișnuite. McDermott și colab. (1963), mai tîrziu Monaco, Hallgrimsson și McDermott (1964) susțin că restaurarea completă a ficatului uman după hepatectomii majore (interesînd în unele cazuri pînă la 90% din masa ficatului) se încheie la 6 luni după operație. Pe un lot de 8 bolnavi examinați prin cateterizarea selectivă a trunchiului celiac, Bengmark, Engevik și Rosengren (1969) confirmă expansiunea pînă în limitele normalului a parenchimului hepatic rămas după hepatectomia care interesează 40—80% din organul întreg. La un bolnav care a decedat la 17 luni după hepatectomia de 80%, ficatul cîntărea 1865 g, microscopic avînd aspect normal. La toți bolnavii s-au evidențiat semne radiologice, care pledează pentru adaptarea morfofuncțională a sistemului vascular hepatic. După hepatectomii majore efectuate pentru

traumatisme grave ale ficatului, *McClelland, Shires și Poulos (1964)*, respectiv *Aronsen și colab. (1968)* remarcă revenirea la normal a unor constante biologice, cu valoare indicativă pentru starea funcțională a ficatului, într-o perioadă de 2 luni după operație. La un traumatizat reoperat pentru hernie postoperatorie la un an de la extirparea lobului hepatic drept, partea rămasă atinge dimensiunile organului normal.

Deși hepatectomia parțială în caz de ciroză la om nu a format până în prezent obiectul unor preocupări sistematice, se cunosc date care susțin posibilitatea aplicării exerezelor de ficat în asemenea condiții. Primele observații de acest gen au fost publicate de *Mancuso, Messinetti și Napolitano (1957)*, care au executat o rezecție de ficat la un cirotic, confirmat prin biopsie. La 3 săptămâni după operație bolnavul a decedat din motive nerelate de autori. La autopsie ficatul prezenta un aspect aproape normal, iar la examenul microscopic s-a constatat o reducere însemnată a țesutului conjunctiv, în raport cu situația apreciată cu ocazia biopsiei. Autorii conchid că intervenția a contribuit la restabilirea arhitectonicii lobulare, exercitând totodată efecte colagenolitice și de stimulare a diviziunilor hepatocelulare. Cu un an mai târziu, *Islami, Pack și Hubbard (1958)* publică rezultatele obținute la bolnavii cirofici, urmăriți prin biopsii hepatice repetate timp de 2 ani, după extirparea unei părți din ficat. Autorii susțin că intervenția determină o proliferare a țesutului hepatic, proporțională cu gradul rezecției, la care se asociază diminuarea și redistribuirea țesutului conjunctiv hiperplaziat. Trăind diferite aspecte ale regenerării hepatice după exerezele lărgite, *Stucke (1966, 1967)* afirmă că aceste operații nu numai că nu dăunează potențialului biologic al ficatului ci — dimpotrivă — constituie un puternic stimul funcțional pentru parenchimul păstrat, avînd valoarea unei intervenții fiziologice restauratoare.

Cu toate acestea, exereza de ficat nu s-a extins pînă în prezent ca metodă chirurgicală în tratamentul cirozei hepatice la om. De altfel, nu este unica operație de proporții față de care s-a manifestat rețineră din partea chirurgilor. Istoricul diferitelor metode operatorii, de la intuirea și pînă la aplicarea lor în practică, dovedește că majoritatea intervențiilor chirurgicale au fost privite la început cu reticențe. Este de ajuns să ne reamintim de calea lentă de progres, cu etape de dezamăgire și refugiu, pe care a cunoscut-o chirurgia radicală a esofagului, de la primul caz de neoplasm operat cu succes de *Torek* în 1913 și pînă în zilele noastre, cînd această ramură a chirurgiei este în plină dezvoltare. De asemenea, primul caz de plagă înțepată a inimii, salvat de *Rehn* în 1896, a uluit lumea medicală în vremea cînd cu puțini ani înainte *Christian Billroth* eticheta paracenteza pericardului „ca un gest ușuratic și condamnabil, care dezonorează arta chirurgicală”. Cît de bizar și paradoxal sună azi, în epoca de plină ascensiune a chirurgiei cardiace, cuvintele de muștrare ale ilustrului veteran al chirurgiei secolului trecut?

Rezecțiile de ficat în ciroză trebuie privite ca — în general — toate operațiile mari, față de care s-au manifestat la început rețineri. Avem motive să credem, că această intervenție a cărei tehnică și baze fiziopatologice au fost multilateral studiate în ultimii ani, își va găsi o aplicare mai largă și în cazul cirozei hepatice la om.

Sosit la redacție: 18 februarie 1971.

Bibliografie

1. ALLEGRI A., CAMPAGNARI F., BALDRIGHI V.: Arch. E. Marigliano (1957), 13, 379; 2. ANDERSON R. M.: Arch. Path. (1932), 14, 335; 3. ARONSEN K. F., BENGMARK S., DAHLGREEN S., ENGEVIK L., ERICSSON B., THOREN L.: Surgery (1968), 63, 236; 4. BARTÓK I., DOMJÁN GY., HORVÁTH E., KÖRPÁSSY B.: Nature (1960), 186, 397; 5. BARTÓK I., TÓSZEGI A., PÓCSAI J., POKORNY L.: Kísér. Orvostud. (1963), 15, 561; 6. BARTÓK I., VIRÁGH SZ.: Morph. Ig. Orv. Szemle (1967), 7, 22; 7. BARTOLONI ST. OMER F. B., MAGGIORELLI L.: Arch.

„De Vecchi“ (1960), 33, 317; 8. BARTOLONI STOMER F. B., MINCIONE G. PAGNINI P., GORI F.: Arch. „De Vecchi“ (1964), 43, 721; 9. BENGMARK S., ENGEVIK L., ROSENGREEN K.: Surgery (1969), 65, 590; 10. CAMERON G. R., KARUNARATNE W. A. F.: J. Path. Bact. (1936), 42, 1; 11. COSTA A., SMORLESI L.: Arch. „De Vecchi“ (1951), 17, 471; 12. DOMJÁN GY., MAZAREÁN H., BARTÓK I., HORVÁTH E.: Kisérl. Orvostud. (1961), 13, 500; 13. HEINE W. D., STÖCKER E.: Klin. Wschr. (1968), 46, 395; 14. ISLAMI A. H., PACK G. T., HUBBARD J. C.: Cancer (1958), 11, 663; 15. KAUFMANN G.: Beitr. pathol. Anat. (1953), 113, 253; 16. LACQUET A. M.: Arch. Path. (1932), 14, 164; 17. LOVE J. G.: Arch. Path. (1942), 14, 637; 18. MAGGIORELLI L.: Arch. „De Vecchi“ (1959), 29, 83; 19. MALLET-GUY P., CHANELIÈRE N.: Liver regeneration after experimental major hepatectomy in the dog. Conf. Intern. cu tema „Regenerarea ficatului“, Montecatini-Terne, 29—30 oct. 1966; 20. MANCUSO M., MESSINETTI S., NAPOLITANO A.: „Il Fegato“ (1957) 3, 367; 21. MANN F. C., FISHBACK F. C., GAY H. G., GREEN G. F.: Arch. Path. (1931), 12, 787; 22. MAROS T., SERES-STURM L., CSIKY N., KOVÁCS V. V.: „Il Fegato“ (1961), 7, 39; 23. MAROS T., SERES-STURM L., RÁCZ L., KOVÁCS V. V.: Chirurgia (1963), 12, 207; 24. MAROS T., SERES-STURM L.: Rev. Med. (1969), 15, 424; 25. MARRANO D., BAZZOCCHI R.: Arch. Ital. Chir. (1964), 90, 358; 26. MARRANO D.: Studi sperimentali sul meccanismo della rigenerazione epatica da epatectomia parziale nei fegato normale e cirrotico. Conf. Intern. cu tema „Regenerarea ficatului“, Montecatini-Terne, 29—30 oct. 1966; 27. MASSA G.: Pathologica (1947), 39, 357; 28. MASTYNSKA M.: Poznan Soc. Friends Sci. (1961), 21, 303; 29. McCLELLAND R., SHIRES T., POULOS E.: J. Traum. (1964), 4, 282; 30. McDERMOTT W. V. Jr., GREENBERGER N. J., ISSELBACHER K. J., WEBER A. L.: Surgery (1963), 54, 56; 31. MENYHÁRT J., SIMON L.: Acta Physiol. Hung. (1966), 30, 169; 32. MOHR U., SPEETZEN R.: Naturwiss. (1967), 54, 231; 33. MONACO A. P., HALLGRIMSSON J., McDERMOTT W. V. Jr.: Ann. Surg. (1964), 159, 513; 34. OLIVER R. H. P., SUTTON P. M.: Brit. J. Surg. (1964), 53, 138; 35. OLSSON R.: Acta Chir. Scand. (1966) Suppl., 336; 36. PACK G. T., ISLAMI A. H., HUBBARD J. C., BRASFIELD R. D.: Surgery (1962), 52, 617; 37. PECHET G., McDONALD R. A.: Cancer (1961), 14, 963; 38. RABES H., BRÄNDLE H.: Virchows Arch. (1968), 1, 317; 39. RABINOVICI N., WIENER E.: Israel Med. J. (1958), 17, 169; 40. RABINOVICI N., WIENER E.: Gastroenterology (1961), 40, 416; 41. RABINOVICI N., VARDI J.: Surg. Gynec. Obst. (1963), 116, 533; 42. REIFFERSCHIED M., SCHREIBER H. W., KLINGELHÖFER K. H.: Langenbeck Arch. klin. Chir. (1959), 290, 315; 43. ROSSI R.: Chir. Pat. Sperim. (1953) Suppl. 1; 44. ROUILLER CH.: Acta Anat. (1956) 26, 94; 45. SOLOPAIEV B. P., BUTNEV J. P., KUZNETZOVA G. G.: Biul. aksp. biol. med. (1961), 1, 74; 46. STÖCKER E., LIEBSCHER W., ALTMANN H. W.: Experientia (1967), 23, 718; 47. STUCKE K.: Regeneration of liver resections and hepatectomies. Conf. Intern. cu tema „Regenerarea hepatică“, Montecatini-Terne. 29—30 oct. 1966; 48. STUCKE K.: Service Bibl. Roche (1967).

PROBLEME DE FARMACIE

Catedra de botanică-farmacognozie (cond.: prof. dr. A. Radu, doctor-docent)
a I.M.F. Cluj

CERCETĂRI CHEMOTAXONOMICE LA ERICALELE DIN ROMÂNIA NOTA I. GLICOZIDE FENOLICE

(Partea experimentală)

M. Tămaș

Material și metodă

Dintre Ericalele din R.S.R., au fost verificate pentru prezența glicozidelor fenolice un număr de 18 specii de diferite proveniențe (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Speciile de Ericale studiate, locul și data recoltării

Nr. crt.	Specia	Locul recoltării	Data (anul, luna)
1.	Pirola uniflora	V. Drăganului, Tușnad	1969 (VI), 1970 (VII)
2.	P. secunda	Izv. Mureș, Tușnad, Dl. Răchitiș (Suceava)	1969 (VII) 1970 (VII, IX)
3.	P. rotundifolia	Mt. Vlădeasa, Dl. Răchitiș	1969 (VI), 1970 (IX)
4.	P. media	Mt. Vlădeasa	1969—70 (VI, IX)
5.	Chimaphila umbellata	Tușnad	1970 (VII)
6.	Monotropa hypopitys	Ciucea (Jud. Cluj)	1970 (VIII)
7.	Loiseleuria procumbens	M.-ții Rodnei, Retezat	1969 (VIII)
8.	Rhododendron kotschyi	M.-ții Rodnei, Retezat	1969 (VIII)
9.a)	Arctostaphylos uva-ursi	Mt. Scărișoara- Belioara	1968 (IX), 1970 (VIII)
9.b)	Arctostaphylos uva-ursi	(M.-ții Apuseni) Dl. Răchitiș (Jud. Suceava)	1970 (IX)
10.	Vaccinium myrtillus	M.-ții Apuseni	1969—70 (VI—IX)
11.	Andromeda polifolia	Turbăria Mohoș (Ciuc)	1970 (VII)
12.	Vaccinium vitis idaea	M.-ții Apuseni	1969—70 (VI—IX)
13.	Vaccinium gaultherioides	M.-ții Rodnei, Retezat	1969 (VIII)
14.	Oxycoccus quadripetalus	Ml. Belcești (Beliș) Turbăria Mohoș (Ciuc)	1969 (IX) 1970 (VII)
15.	Calluna vulgaris	M.-ții Apuseni	1969—70 (VII—IX)
16.	Bruckenthalia spiculifolia	Băișoara (Jud. Cluj)	1969—70 (VII—IX)
17.	Erica carnea	Grăd. Bot. Cluj	1970 (IV, IX)
18.	Empetrum nigrum	Turbăria Mohoș (Ciuc)	1970 (VII)

Materialul vegetal recoltat a fost supus uscării și apoi măcinat într-o moară de cafea pînă se obține o pulbere fină, care s-a păstrat în pungi de polietilenă pînă în momentul utilizării.

Punerea în evidență a arbutinei și altor glicozide fenolice s-a făcut după metoda folosită de *Hörhammer* și *Wagner* (19), care constă în următoarele: la 5 g pulbere de frunze se adaugă 50 ml metanol 50 %, 0,5 g carbonat de calciu și se extrage timp de 15 minute pe o baie de apă în fierbere, agitînd flaconul și folosind o pilnie mică drept refrigerent. Extractul fierbinte se filtrează și apoi se mai spală materialul vegetal cu metanol 50 % fierbinte, pînă ce soluția extractivă se aduce la un volum de 50 ml. Se adaugă apoi extractului 0,5—1 g acetat de plumb, se agită și se filtrează. Filtratul are o culoare gălbuie și se poate supune analizei cromatografice.

Pentru punerea în evidență a agliconilor rezultați în urma procesului de hidroliză, se iau 2 ml extract și se hidrolizează într-o baie de apă în fierbere, timp de 30 de minute cu 2ml HCl 10 %. Soluția răcită se agită apoi cu o parte egală de eter etilic într-o eprubetă. Stratul eteric se decantează și se usucă apoi pe sulfat de sodiu sicc. și servește pentru analiza cromatografică.

În cazul plantei *Monotropa hypopitys*, la o cantitate de pulbere s-a adăugat apă și s-a lăsat la macerat timp de 24 de ore la temperatura de 30°, pentru hidroliza enzimatică. Din acest macerat apos, după 24 de ore s-a făcut o extracție cu eter etilic. Stratul eteric s-a decantat și s-a concentrat fiind supus analizei cromatografice. Pe acesta l-am considerat un extract enzimatic. În paralel pulberea uscată a fost extrasă cu eter etilic, pentru a detecta acidul salicilic sau salicilatul de metil liber.

Cromatografia în strat subțire. Ca substrat am folosit silicagel G (Merck) întins pe plăci de 15×10 cm, în strat de 0,25 mm (după *Stahl*, 35).

Sistem de solvenți: I — acetat de etil:metanol:apă — 100:16,5:13,5,

II — toluol:acetat de etil:acid formic 50:40:10.

Timp de migrare: 30—40 minute.

Identificarea s-a făcut cu acid fosfomolibdenic (20 g acid fosfomolibdenic se dizolvă în 80 ml acetonă și 20 ml apă. După ce cromatograma a fost pulverizată uniform cu acest reactiv, se introduce într-o atmosferă saturată de amoniac (un excitator în care se găsește un cristalizator cu amoniac). Pentru producția de hidroliză nu este necesară introducerea în vapori de amoniac. Glicozidele fenolice și agliconilor se colorează în albastru-gri. Pentru extractele din *Fol. Uvae ursi* am mai folosit ca reactiv de identificare R. Millon cu care glicozidele dau o culoare galbenă pe fond alb.

Salicilatul de metil și acidul salicilic din *Monotropa hypopitys* au fost identificați cu clorură ferică 2 % cu care dau o colorație violetă.

Pentru o bună separare a produșilor de hidroliză am folosit sistemul II de solvenți, deoarece cu sistemul I hidrochinona și derivații săi au o valoare R_f prea ridicată, în apropierea liniei de front.

Punerea în evidență a chimaphilinei din *Chimaphila umbellata*, *Pirola secunda* și *Monotropa hypopitys* s-a făcut tot prin metoda cromatografică pe strat subțire de silicagel, folosind soluțiile extractive metanolice, iar ca reactiv de identificare dinitrofenil hidrazina cu care chinonele dau o colorație roșie.

Substanțe etalon: p-arbutina (Fluka A. G. Buchs S. G.) sol. 0,1 % metanolică
hidrochinonă 1 % în metanol
monometilhidrochinonă 1 %; dimetilhidrochinonă 1 %
salicilat de metil 1 % în cloroform
acid salicilic 1 % în cloroform.

* Mulțumim și pe această cale colegului chimist N. Popovici, de la Institutul de chimie din Cluj, pentru substanțele etalon de monometilhidrochinonă și dimetilhidrochinonă puse la dispoziție.

Rezultate și discuții

Analizând cromatogramele efectuate pentru punerea în evidență a glicozidelor fenolice (fig. nr. 1) și a agliconilor lor (fig. nr. 2) se poate constata prezența acestor glicozide în toți reprezentanții studiați ai fam. Pirolaceae, în unele Ericaceae și lipsa lor în reprezentanții fam. Empetraceae. În cadrul fam. Ericaceae glicozidele apar numai în primele 3 subfamilii și lipsesc la Ericoideae.

La Pirolaceae, care sînt foarte bogate în glicozide, predomină cele cu un Rf superior arbutinei, dintre care pentru toate sînt caracteristice glicozidele cu Rf 0,46 și 0,63.

Arbutina a putut fi identificată numai în frunzele de *Arctostaphylos uva ursi* și *Vaccinium vitis idaea*. La frunzele de *V. vitis idaea* alături de arbutină mai apare o pată cu Rf superior, care corelată cu datele lui *Entlicher, Walewska, Friedrich* și *Winkler* (11, 39, 12, 42) și comparată cu frunzele de păr sălbatic (*Pirus pyraeaster*) cu care am lucrat în paralel (fig. nr. 1), se poate considera că această pată superioară arbutinei este piroxidul.

Urmărind variația compoziției chimice în funcție de proveniența drogului, am putut constata că, la Fol. *Uvae ursi* recoltat din Munții Apuseni, la producții de hidroliză, pe lângă hidrochinonă mai apare un spot cu valoare Rf superioară care este metilhidrochinona și care nu apare la frunzele recoltate din Jud. Suceava (fig. nr. 3). Din aceasta se poate deduce că frunzele recoltate din Munții Apuseni conțin pe lângă arbutină și metilarbutină. Astfel, se confirmă ipoteza emisă de prof. *Borza* (5), referitoare la originea diferită a celor două populații de *Arctostaphylos uvae ursi* din România, care diferă din punct de vedere morfologic, iar acum se confirmă și o diferență biochimică.

Urmărind cromatogramele produsilor de hidroliză a glicozidelor se constată că pentru majoritatea Ericalelor acesta este hidrochinona care se găsește și în stare liberă în plante, însă în cantități foarte mici (fig. nr. 1 și nr. 2).

Cea mai bogată specie ca număr de glicozide fenolice se dovedește a fi *Pirola secunda* cu 5 glicozide, rezultate ce concordă cu cele obținute de *Inouye* și colab. (23), care au semnalat tot 5 glicozide la planta recoltată din Japonia, și în care au determinat un glicozid ca fiind renifolinul.

În urma hidrolizei acide la *Monotropa hypopitys* apare acid salicilic și numai urme de salicilat de metil, din cauza desfacerii legăturii esterice în timpul hidrolizei acide sau enzimatic. În planta proaspătă nu se găsește însă acid salicilic, iar salicilatul de metil numai în urme (fig. nr. 4).

Chinonele s-au putut releva numai la reprezentanții subfam. Pirolaloideae și la Mototropeoideae (fig. 5), ceea ce confirmă datele lui *Inouye* (21—24).

Prezența glicozidelor fenolice la unele *Rhododendreae*, *Arbutoideae* și *Vaccinioideae*, la toate Ericoideae și la *Empetraceae* nu a putut fi pusă în evidență, deși s-a mărit pînă la 10 ori cantitatea de soluție aplicată la început. Cunoșcînd și sensibilitatea reactivului fosfomolibdenic (19) putem considera plantele care au dat reacție negativă la acest reactiv ca fiind lipsite de glicozide fenolice.

Prezența unui aglicon diferit de al altor Ericale, în cazul plantei *Monotropa hypopitys* (salicilatul de metil), poate fi pusă în legătură cu modul saprofit de nutriție al acestei plante, singura de acest fel între Ericalele noastre.

Considerații taxonomice și relații chemotaxonomice.

Majoritatea sistematicienilor fac mai mult considerații asupra poziției sistematice și originii filogenetice a ord. Ericales și mai puțin asupra familiilor și subfamiliilor din interiorul ordinului.

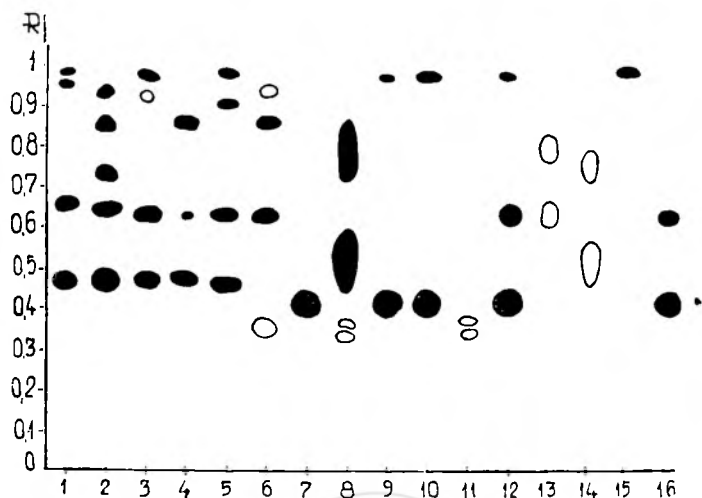


Fig. nr. 1: Cromatografia în strat subțire a glicozidelor fenolice. Sistem de solvenți: acetat de etil:metanol:apă—100:16,5:13,5. Identificare cu acid fosfomolibdenic și vapori de amoniac. 1. *Pirola uniflora*; 2. *P. secunda*; 3. *P. rotundifolia*; 4. *P. media*; 5. *Chimaphila umbellata*; 6. *Monotropa hypopitys*; 7. *arbutina*; 8. *Rhododendron kotschyi*; 9. *Arctostaphylos uva-ursi* (M.-ții Apusenii); 10. *Arctostaphylos uva-ursi* (jud. Suceava); 11. *Andromeda polifolia*; 12. *Vaccinium vitis idaea*; 13. *Bruckenthalia spiculifolia*; 14. *Loiseleuria procumbens*; 15. hidrochinona; 16. *Pirus pyrastrer*.

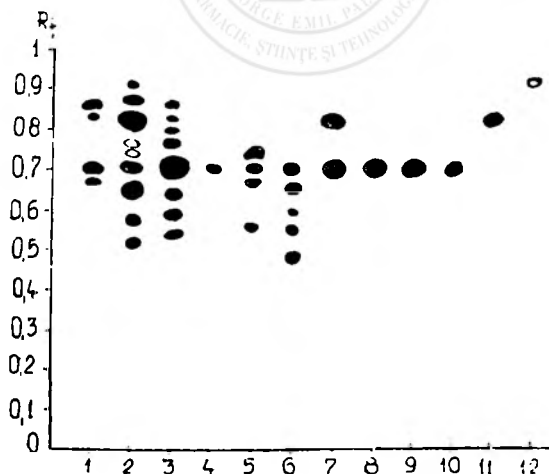


Fig. nr. 2: Cromatografia în strat subțire a produșilor de hidroliză. Sistem de solvenți: toluol: acetat de etil: acid formic—50:40:10. Identificare cu acid fosfomolibdenic. 1. *Pirola uniflora*; 2. *P. secunda*; 3. *P. rotundifolia*; 4. *Chimaphila umbellata*; 5. *Monotropa hypopitys*; 6. *Rhododendron kotschyi*; 7. *Arctostaphylos uva-ursi* (M.-ții Apusenii); 8. hidrochinona; 9. *Arctostaphylos uva-ursi* (jud. Suceava); 10. *Vaccinium vitis idaea*; 11. monometilhidrochinona; 12. dimetilhidrochinona.

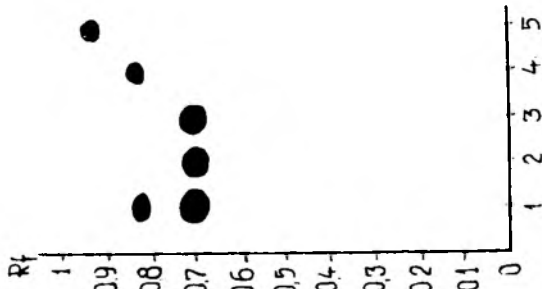


Fig. nr. 3: Cromatografia în strat subțire a produșilor de hidroliză. Sistem de solvenți: ca la fig nr. 2. Identificare cu reactiv Milon. 1. *Arctostaphylos uva-ursi* (M.-ții Apusenii); 2. *hydrochinona*; 3. *Arctostaphylos uva-ursi* (jud. Suceava); 4. *monometilhydrochinona*; 5. *dimetilhydrochinona*.

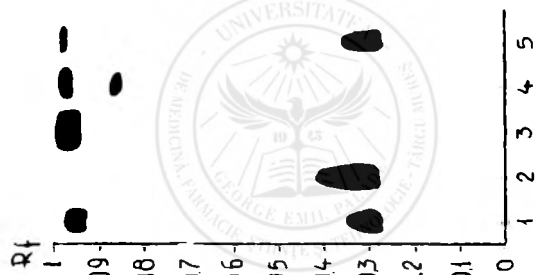


Fig. nr. 4: Cromatografia în strat subțire la *Monotropa hypopitys*. Sistem de solvenți: ca la fig. 1. Identificare: $FeCl_3$ (sol. 2% în apă). 1. extract metanolic hidrolizat cu HCl 10%; 2. acid salicilic; 3. salicilat de metil; 4. extract eteric; 5. hidrolizat enzimatic.



Fig. nr. 5: Cromatografia în strat subțire a extractelor metanolice de la: 1. *Monotropa hypopitys*; 2. *Chimaphila umbellata*; 3. *Pirola secunda*. Sistem de solvenți: ca la fig. 1. Identificare cu dinitrofenil hidrazină.

Incadrarea lor în subclasa Gamopetale, în sistemele mai vechi (41), are la bază numai criteriul morfologic luat din sfera florii.

Sistemele de clasificare mai recente grupează ordinele de Angiosperme în ramuri, bazându-se pe caracterele lor generale și nu pe unul singur. Ericalele sînt incluse în ramura Parietaligene (4, 8, 15) pe baza placentăției lor și sînt considerate ca derivate din Guttiferales (6, 34).

Din trimeria unor genuri (*Empetrum*), *Chadefaud* și *Emberger* (8) indică o legătură mai îndepărtată a Ericalelor cu Polycarpicele. Tot ei menționează că în ceea ce privește raportul cu familii din alte ordine și din alte linii se presupune o legătură cu ord. Rosales, dar că aceste legături sînt mai puțin pronunțate.

Engler (10) consideră ord. Theales (= Guttiferales) mai polivalent decît alți autori, din el derivînd nu mai puțin de 7 linii filetice printre care și Ericalele (cunoscute și sub numele vechi de Bicornae).

Tahtadjian (36) arată o legătură strînsă a Ericalelor cu Thealele, mai ales la nivelul familiilor primitive ale celor două ordine.

În ceea ce privește reprezentanții din interiorul ordinului Ericales, se constată familii mai primitive și altele mai evaluate. Între primele patru familii din interiorul ordinului (Clethraceae, Pirolaceae, Ericaceae și Epacridaceae) sînt asemănări și legături filogenetice evidente, pe cînd Empetraceaele se îndepărtează mai mult de tipul caracteristic al ordinului. Menționăm că Empetraceaele au fost plasate și privity foarte diferit de către sistematicieni, cînd în vecinătatea Euphorbiaceaelor, Buxaceaelor, cînd în cadrul Coelastralelor, astăzi ele fiind considerate indiscutabil Ericale, caracterul particular care le-a îndepărtat de Ericale fiind trimeria involușului floral și al androceului. *Hagerup* (citat de *Tahtadjian*) ajunge chiar la concluzia apropierei Empetraceaelor de subfam. Rhododendreaelor, pe baza florii și a diferitelor ei caractere, a morfologiei sporodermei, aducînd și argumentul apropierei biochimice între Empetraceae și Ericaceae.

Ericalele sînt considerate plante foarte vechi, cu caractere stabile puțin plastice, iar în cadrul ordinului se pot observa mai multe linii evolutive, unele care se îndepărtează, divergente, tocmai din cauza vechimii lor.

Din studiul răspîndirii glicozidelor fenolice la reprezentanții indigeni ai ord. Ericales (tabelul nr. 2) se poate constata că aceste substanțe sînt bine reprezentate în cadrul ordinului, dar în cadrul familiilor repartiția este inegală și diferită. Cele mai multe, ca număr de glicozide, se găsesc în fam. Pirolaceae. În cadrul fam. Ericaceae, glicozidele fenolice se găsesc răspîndite numai la primele trei subfamilii, ceea ce ar indica o legătură între acestea și fam. Pirolaceae.

Lipsa glicozidelor la Ericoideae, le îndepărtează de celelalte 3 subfamilii și de Pirolaceae și permite o apropiere a lor de Empetraceae.

Legătura mai îndepărtată cu ord. Rosales, indicată de unii autori (8), s-ar putea argumenta prin prezența la unele Arbutoideae și Vaccinioideae a arbutinei și pirosidului care sînt prezente și la genul *Pirus*.

Concluzii

— S-a studiat prezența glicozidelor fenolice la 18 specii de Ericale din România, dintre care 9 au fost verificate pentru prima dată din acest punct de vedere (*Pirola uniflora* L., *P. rotundifolia* L., *P. media* L., *Rhododendron kotschy* Simk., *Loiseleuria procumbens* (L.) Desv., *Andromeda polifolia* L., *Vaccinium gaultherioides* Bigel., *Oxyccocus quadripetalus* Gilib., *Erica carnea* L.).

— Arbutina a putut fi identificată numai în frunzele de *Arctostaphylos uva ursi* (L.), Spreng. și *Vaccinium vitis idaea* L.

— S-a semnalat prezența metilarbutinei în frunzele de *Arctostaphylos uva ursi* provenite din Munții Apuseni și lipsa acestora din frunzele recoltate din Jud. Suceava.

Tabelul nr. 2
Valoarea Rf a glucozidelor fenolice și a unor fenoli liberi

Nr. crt.	Specia	0,40 arbutina	0,46	0,52 methyl- arbutina?	0,55	0,60 prosid	0,63	0,72	0,78	0,85	0,90	0,92	0,70 (S, II) hidro- chinona	0,82 (S, II) metilhidro- chinona
1.	<i>Pirola uniflora</i>		X				X	X		X		X	X	X
2.	<i>P. secunda</i>		X				X					X	X	X
3.	<i>P. rotundifolia</i>		X				X			X			X	X
4.	<i>P. media</i>		X				X			X			X	X
5.	<i>Chimaphila umbellata</i>		X				X			X			X	X
6.	<i>Monotropa hypopitys</i>		X				X			X			X	X
7.	<i>Loiseleuria procumbens</i>		X				X			X			X	X
8.	<i>Rhododendron kotschyi</i>		X				X		X				X	X
9.a)	<i>Arctostaphylos uva ursi</i> (Cj.)		X	X	X		X						X	X
b)	<i>Arctostaphylos uva ursi</i> (Sv)		X	X	X		X						X	X
10.	<i>Andromeda polifolia</i>		X				X						X	X
11.	<i>Vaccinium myrtillus</i>		X				X						X	X
12.	<i>Vaccinium vitis-idaea</i>		X				X						X	X
13.	<i>Vaccinium gaultherioides</i>		X				X						X	X
14.	<i>Oxycoccus quadripetalus</i>		X				X						X	X
15.	<i>Calluna vulgaris</i>		X				X						X	X
16.	<i>Bruckenthalia spiculifolia</i>		X				X						X	X
17.	<i>Erica carnea</i>		X				X						X	X
18.	<i>Empetrum nigrum</i>		X				X						X	X

— Pirolaceaele din România sînt foarte bogate în glicozide fenolice, dintre acestea Pirola secunda conține 5 glicozide.

— Pe baza răspîndirii glicozidelor fenolice și a naturii acestora, la plantele din ord. Ericales s-au făcut unele observații chemotaxonomice, privind poziția sistematică a diferitelor unități din interiorul Ordinului.

Sosit la redacție: 16 februarie 1971.

Bibliografie

Bibliografia a fost publicată în partea teoretică (Rev. Med. 1971, 17, 1, 77).

Disciplina de botanică farmaceutică
(cond.: șef de lucrări I. Füzi) a I.M.F. Tirgu Mureș

STUDIUL FARMACOGNOSTIC AL PLANTEI HERACLEUM PALMATUM BAUMG.

I. Füzi

Plantele cu conținut în furocumarine sînt din ce în ce mai mult studiate, avînd în vedere multiplele proprietăți terapeutice pe care le dețin. Dintre cele peste 30 de acțiuni farmacologice și fiziologice ale furocumarinelor menționăm doar acțiunea vasodilatatoare coronariană (3, 20, 32, 37, 39, 45), fotosensibilizantă dermală (11, 12, 22, 30, 38, 45), antitumorală (45, 46) și antibacteriană (10, 27, 45).

Dintre proprietățile fitofiziologice ale furocumarinelor relevăm caracterul de blastocolină, acțiunea asupra mitozei și a creșterii plantulelor (2, 7, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 23, 28, 30, 31, 34, 35).

O astfel de plantă bogată în aceste principii active este talpa ursului (*Heracleum palmatum*). Am pus în evidență în organele plantei următoarele furocumarine: izopimpinelină, xantotoxină, umbeliferonă, pimpinelină, sfondină, bergapten și izobergapten (18).

În ultimii ani, în literatura de specialitate, au apărut o serie de studii privind conținutul și variația furocumarinelor la reprezentanții genului *Heracleum* în cursul perioadei lor de vegetație (1, 4, 5, 6, 13, 21, 24, 25, 26, 33, 36, 40, 41, 42, 43, 44), dar nu a fost studiată din punct de vedere farmacobotanic și fitochimic planta *Heracleum palmatum*, care este endemică pentru flora țării noastre.

Talpa ursului (*H. palmatum*) este o plantă înaltă pînă la 2 m, cu frunze bazale mari, lungi pînă la 50 de cm și late de 30 de cm, ± adînc cordate, întregi sau palmat fidate pînă la palmat partite. Frunze tulpinale sesile, aproape rotunde, cu vagină mare. Umbele foarte mari cu 15—30 radii inegale. Umbelule cu flori foarte numeroase. Petale alburii gălbui. Fructe lung pedicelate elipsoidale, tutrite, dorsiventrle (fig. nr. 1).

În această lucrare ne-am propus să descriem principalele caractere anatomice ale organelor vegetative și reproductive.

Materialul necesar acestui studiu a fost recoltat în vara anilor 1969—1970 din Munții Apuseni (Valea Zirnei).

Anatomia organelor vegetative

În structura primară a rădăcinii epiblemul este alcătuit din celule mici, scoarța primară fiind formată din 6—7 straturi de celule parenchimatic. Endodermul se distinge bine. Cilindrul central este diarh, vasele protoxilemice găsindu-se în vecinătatea pericambului (fig. nr. 2).

Rădăcina secundară la exterior prezintă un suber format din 4—5 straturi de celule. Scoarța este constituită din celule parenchimatice și liberiene. În liberul secundar se găsesc numeroase canale secretoare. Zona generatoare libero-lemnoasă este formată din 4—5 straturi de celule. Elementele lemnului secundar sînt: traheele, traheidele și fibrele lemnoase însoțite de un parenchim lemnos bogat. În centrul rădăcinii se găsesc vasele lemnoase primare (fig. 1 A).

Rizomul este bine dezvoltat, de culoare alb-gălbuie, cu miros aromatic. La exterior se distinge suberul, după care urmează un parenchim format din 5—6 straturi de celule, cu numeroase canale secretoare. Elementele liberului sînt însoțite de fibre liberiene. Cambiul este alcătuit din 4—5 straturi de celule, după care urmează lemnul. Razele medulare sînt constituite din 2 straturi de celule (fig. nr. 1 B).

Secțiunea făcută prin tulpină prezintă o formă cilindrică, cu numeroase muchii. Epiderma este unistratificată, cu peri setiformi, avînd o lungime de 400—600 microni. Primele straturi ale scoarței în direcția muchiilor se colenchimatizează, formînd 3—4 straturi de pachete de colenchim. Clorenchimul este format din 2—3 straturi de celule după care urmează parenchimul cortical (7—8 straturi), cu numeroase canale secretoare, căptușite cu 12—13 celule epiteliale. În cilindrul central se găsesc numeroase fascicule colaterale deschise, însoțite atît spre exterior, cît și spre interior de canale secretoare. Elementele mecanice din cilindrul central formează un inel. În centrul tulpinii se află o lacuna centrală (fig. nr. 1 C și fig. nr. 3).

Frunzele au o structură bifacială. Epiderma superioară și inferioară este formată din celule cu pereți sinuoși, cu cuticulă striată. Epiderma prezintă stomate de tip anizocitic. Stomatele se găsesc la nivelul celorlalte celule epidermice. Pe ambele epiderme se găsesc peri setoși. Pe epiderma superioară perii au o lungime de 400—700 microni, pe cea inferioară de 200—400 microni. Țesutul palisadic este format dintr-un singur strat de celule, cu o grosime de cca. 60 de microni. Parenchimul lacunos este constituit din 5—6 straturi de celule. Grosimea mezofilului este de cca. 180—200 microni. Rația palisadică este de 4.37. Numărul insulițelor vasculare este de 3,2. Fasciculele libero-lemnoase sînt însoțite de un colenchim, format din 5—6 straturi de celule și de canale secretoare pe ambele fețe (fig. nr. 1 F).

Caracterele microscopice cantitative ale frunzelor sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Pețiolul este canaliculat pe partea superioară și acoperit cu peri setiformi lungi de 260—620 microni. De la exterior spre interior se disting: epiderma, scoarța primară și numeroase fascicule libero-lemnoase, avînd fiecare un endoderm propriu (pețiol polistelic), fiind însoțite de două sau trei canale secretoare (fig. nr. 1 D).

Anatomia organelor reproductive

În structura radiilor se distinge epiderma cu peri setiformi scurți, scoarța primară în direcția muchiilor fiind formată din pachete de colenchim, respectiv de un țesut asimilator. În cilindrul central se găsesc numeroase fascicule cu inel sclerenchimatic, însoțite de canale secretoare (fig. nr. 1 G).

Pedicelul este acoperit cu peri scurți, sub epidermă se distinge colenchimul și clorenchimul. În centrul pedicelului într-un țesut parenchimatic se înglobează 4 fascicule colaterale (fig. nr. 4).

Caliciu lung de 4—5 mm, lat de 250 microni, cu dinți mici.

Petale de culoare albă, radiante, lungi de 4 mm, emarginate. Celulele epidermei superioare au o lungime de 50—62 microni și o lățime de 21—24 microni, fiind acoperite de papile lungi de 30—36 microni. Celulele de pe epiderma inferioară au o lungime de 40 microni și o lățime de 22 microni, cu peri lungi de 170—360 microni.

Stamine 5, lungi de 4 milimetri. Grăunciorii de polen au o formă ovală cu lungimea de 41—43 microni, lățimea de 16—18 microni (fig. nr. 1 H).

Ovar inferior, bicarpelar, bilocular. Ovarul la vîrf se dilată în formă de periniță. Stilopodiul are o formă conică cu stile lungi de cca. 1,8 mm, depășind de 2 ori lungimea stilopodiului (fig. nr. 1 I).

I. FŪZI: STUDIUL FARMACOGNOSTIC AL PLANTEI HERACLEUM PALMATUM BAUMG.

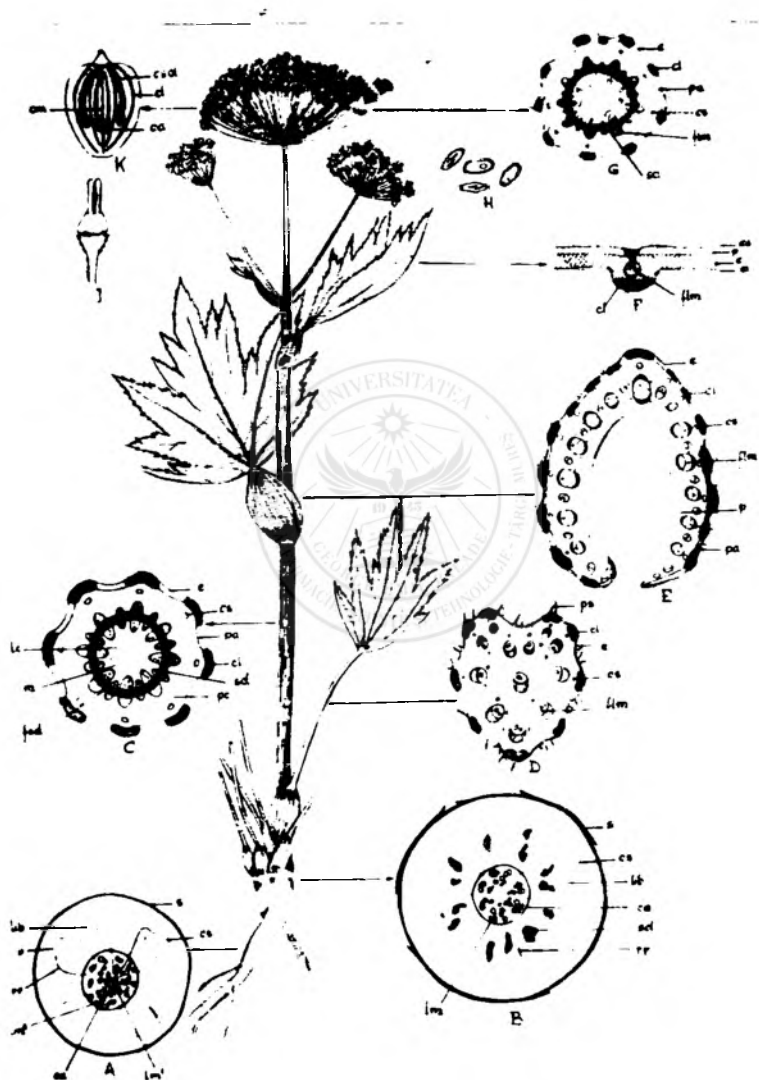


Fig. nr. 1

I. FUZI: STUDIUL FARMACOGNOSTIC AL PLANTEI HERACLEUM
PALMATUM BAUMG.

Fig. nr. 1: Aspectul plantei *Heracleum palmatum* Baumg., cu schema structurilor anatomice ale organelor vegetative și reproductive. 1/A: Structura secundară a rădăcinii; 1/B: Structura rizomului; 1/C: Structura tulpinii; 1/D: Structura pețiolului; 1/E: Structura vaginei frunzei; 1/F: Structura frunzei; 1/G: Structura radiilor; 1/H: Grăunciori de polen; 1/I: Stilopodiu cu cele două stile; 1/K: Mericarp pe fața dorsală; s — suber; p — parenchim; cs — canal secretor; lib — liber; rr — raze medulare; ca — cambiu; lm^2 — lemn secundar; lm^1 — lemn primar; scl — sclerenchim; ps — peri setiformi; cl — colenchim; e — epiderm; flm — fascicule libero-lemnoase; pa — parenchim asimilator; fcd — fascicule colaterale deschise; pc — parenchim cortical; lc — lacună centrală; m — măduvă; es — epiderma superioară; p — țesut palisadic; l — țesut lacunos; ei — epiderma inferioară; csd — canal secretor dorsal; cl — coastă laterală; cd — coastă dorsală; cm — coasta mediană.

I. FŪZI: STUDIUL FARMACOGNOSTIC AL PLANTEI HERACLEUM
PALMATUM BAUMG.

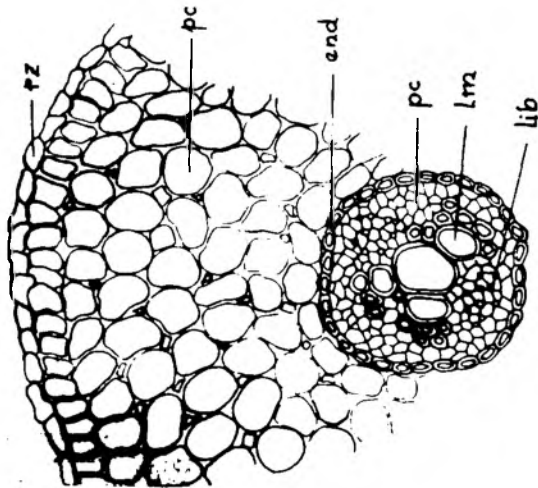


Fig. nr. 2: Secțiune transversală prin regiunea piliferă a rădăcinii: rz — rizodermă; pc — parenchim cortical; end — endoderm; lm — fascicule lemnoase; lib — fascicule libriforme; pe — pericambiu.

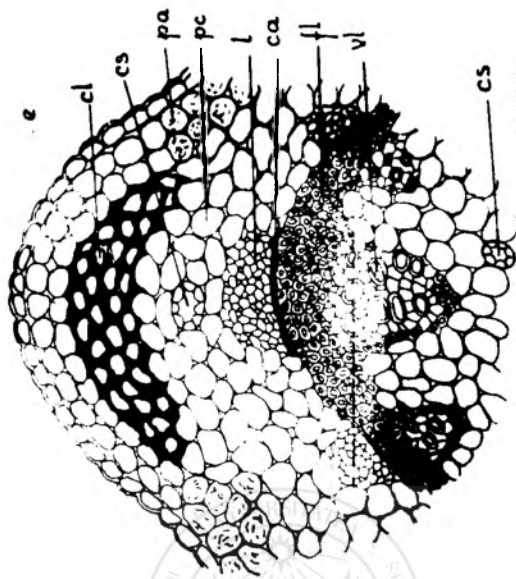


Fig. nr. 3: Secțiune transversală prin tulpină: e — epiderm; cl — colenchim; pa — parenchim asimilator; pc — parenchim cortical; cs — canal secretor; l — liber; ca — cambiu; fl — fibre lemnoase; vl — vase lemnoase; lc — lacună centrală.

I. FUZI: STUDIUL FARMACOGNOSTIC AL PLANTEI HERACLEUM PALMATUM BAUMG.

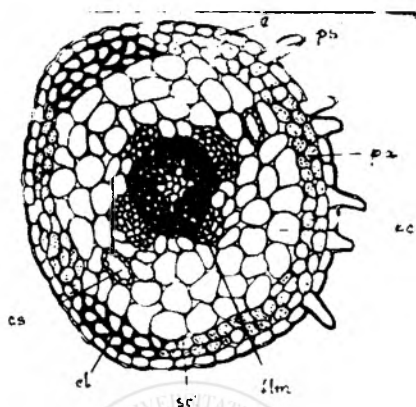


Fig. nr. 4: Secțiune transversală prin pedicel: e — epiderm; ps — peri; cl — colenchim; pa — parenchim asimilator, pc — parenchim cortical; flm — fascicule libero-lemnoase; scl — sclerenchim; cs — canal secretor.

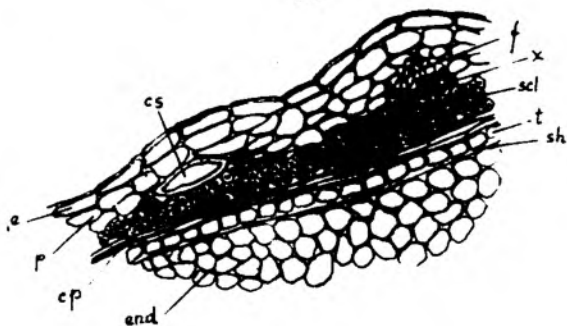


Fig. nr. 5: Schema secțiunii transversale prin mericarp: cd — coastă dorsală; cs — canal secretor; cl — coasta laterală; end — endosperm; pl — parenchim lemnos. Secțiune transversală prin mericarp (detaliu). e — epiderm; p — țesut parenchimat; ca — canal secretor; f — floem; x — xilem; scl — sclerenchim; cp — celule parchetate; t — testa. str — strat hialinic; end — endosperm

Tabelul nr. 1
Date biometrice privind celulele epidermale și stomatice de pe frunzele speciei *H. palmatum*

Celule epidermale						Celule stomatice					
Epiderma superioară		Epiderma inferioară		Epiderma superioară		Epiderma inferioară					
lungimea „	nr. mm²	lungimea „	nr. mm²	lungimea „	nr. mm²	lungimea „	nr. mm²				
48.2	30.3	53.2	25.8	34.7	26.3	29.3	23.1				
	374		410		54		149				

Fructul este o diachenă, lung pedicelată, elipsoidală, lungă de 11 mm și lăță de 7,5 mm. Canalele secretoare dorsale (4) depășesc treimea inferioară a fructului. Pe față comisurală două canale secretoare mai scurte. Toate canalele sint lărgite la capătul inferior (fig. nr. 1 K). Mericarcul are un miros plăcut și un gust amar aromatic. Secțiunea median transversală prin mericarp prezintă schematic următoarea structură: 3 coaste dorsale, 2 laterale ușor aripate, 4 canale secretoare dorsale. 2 canale secretoare pe față comisurală, sclerenchim, endosperm, în aripile laterale parenchim lemnos. Mericarcul în detaliu prezintă un epicarp format dintr-un singur strat de celule, acoperit cu cuticulă. Mezocarp constituit din 3—4 straturi de celule parenchimatică, mărginit spre interior cu un țesut sclerenchimatic. Endocarp format din celule parchetate. Sub endocarp urmează, testa, stratul hialin și endospermul pluristratificat (fig. nr. 5).

Sosit la redacție: 1 martie 1971.

Bibliografie

1. BENESOVA V.: Collection Czechoslov. Chem. Commun. (1962), 27, 2714;
2. BERNHARD R. A.: Bot. Gazette (1959), 121, 17; 3. BEZRUK E. M.: Farmakol i toxiol (1958), 6, 41; 4. BEYRICH TH.: Arch. pharmaz. (1965), 298, 672; 5. BLAZEK Z.: Pharm. Zentralhalle (1969), 108, 4, 245; 6. BLAZEK Z.: Ceskosl. Farmac. (1969), 6, 250; 7. CONTANTINESCU D. GR., RETEZEANU M.: Arch. Roum. Pat. Microb. (1947), 14, 327; 8. CONSTANTINESCU D. GR. și colab.: Lucrările prezentate la Conf. Națională de Farmacie, București, 1958, 482; 9. CONSTANTINESCU D. GR., RETEZEANU M.: Naturwiss. (1959), 46, 272; 10. DADAK V.: Ceskosl. Farmak. (1963), 12, 6, 301; 11. FHANY I. R., ABU-SHADY: J. Pharm. Pharmacol. (1947), 20, 281; 12. FOWLKS W. L.: J. Invest. Dermatol. (1959), 32, 233; 13. FUJITA M., FURUJATA T.: J. Pharmac. Soc. Japan (1954), 74, 795; 14. FÜZI I. și colab.: Note Botanice (1964), fasc. I, 40; 15. FÜZI I. și colab.: Note Botanice (1965), fasc. II, 35; 16. FÜZI I. și colab.: Note Botanice (1966), fasc. III, 33; 17. FÜZI I. și colab.: Note Botanice (1966), fasc. III, 40; 18. FÜZI I., MATHE I.: Contribuții la studiul farmacognostic al plantei *Heracleum palmatum* Baumg. Lucrare prezentată la Consfătuirea cu tema: „Valorificarea superioară a plantelor medicinale” Tirgu Mureș, 1970; 19. GOODWIN H., TAVES C.: Am. J. Botany (1950), 37, 224; 20. HOHN K.: Planta (1951), 39, 338; 21. JASTRZEBSKI M.: Acta Polon Pharmac. (1959), 16, 215; 22. JOIS H. S., MANJUNOTH B. L.: J. Indian Chem. Soc. (1933), 10, 41 (cit. Taito); 23. KNAPP E.: Angewandte Botanik (1960), 34, 179; 24. KOLESNIKOV D. G., KOMISARENKO N. F., CERNOBAY V. T.: Med. Int. Ud. S.S.S.R. (1961), 15, 6, 32, ref. Chem. Zbl. (1964), 6 7, 932; 25. KOMISARENKO N. F., ZOZ I. G., CERNOBAY V., KOLESNIKOV D. G.: Biochimia (1961), 26, 980; 26. KOWALSKA M., SKORZY-PACZKOWA L.: Dissert. Pharm. (1964), 16, 255; 27. KRESANEK I.: Farmaceuticky Obsor. (1962), 202, 31; 28. KUHN R.: Naturwiss. (1943), 11, 468; 29. LECLERC H.: Acta Phytotherapeutica (1964), 2, 27; 30. MAYER A. M.: J. Exptl. Botany (1952), 3, 246; 31. MAYER A. M.: Physiol. Plant. (1953), 6, 413; 32. MINAKAMI H. I.: Journ. Tokyo. Med. (1957), 15, 521 (cit. Taito); 33. MITSUHASCHI H., NOMURA T., NAGAI N., MURAMATSU T.: J. Pharm. Soc. Japan (1961), 81, 464; 34. NEUMANN J.: Science (1959), 129, 1675; 35. NEUMANN J.: Physiol. Plant. (1960), 13, 328; 36. OGNIANOV I., GENTSHEVA G., GEORGIEV V.: Planta med. (1966), 14, 19; 37. PASKOV D.: Farmacia (1954), 6, 14; 38. PATHAK M. A., FELLMAN J. A.: Nature (1960), 185, 382; 39. SMITH E., PUCCI L. A., BYWATER W. B.: Science (1952), 115, 520; 40. SPATH E., RASCHKA S.: Ber. dtsh. chem. Ges. (1934), 67, 62; 41. SVENDSEN A. B., OTTESTAD E.: Pharmac. Act. Helvetiae (1957), 32, 457; 42. SVENDSEN A. B., BLYBERG M.: Pharmac. Act. Helv. (1959), 34, 33; 43. SVENDSEN A. B., OTTESTAD E., BLYBERG M.: Planta Med. (1959), 7, 113; 44. SVENDSEN A. B.: Zur. Chemie norwegischer Umbelliferen, Oslo, 1964; 45. TAITO O. SOINE: Pharmaceutical Science (1964), 53, 3, 231; 46. VERMEL E. M.: Vopr. Onkol. (1959), 7, 43.

DETERMINAREA CONSTANTELOR DE DISOCIERE ALE ACIDULUI MUCIC

I. Ristea, E. Bachner

În cadrul studiului întreprins de noi referitor la interacțiunea acidului boric cu polioli sau α -hidroxiacizi organici (1—7) am căutat să interacționăm acidul boric cu acid mucic în scopul aflării, pe de o parte, a raportului de combinare între reactanți, iar pe de altă parte pentru determinarea constantelor de formare a eventualelor complecși ce ar rezulta.

Pentru a putea face calculul constantelor de formare — după metoda Bjerrum — aveam nevoie de valoarea constantelor de disociere ale acidului mucic, pe care nu le-am aflat în literatura de specialitate.

Acidul mucic, $\text{HOOC} - (\text{CHOH})_4 - \text{COOH}$, provine din D-galactoză, din care cauză se mai numește și acid D-galactozaharic (8). Posedind grupări hidroxilice aflate în poziția α față de grupările carboxilice acestea pot da naștere — în urma interacțiunii cu diferiți ioni metalici — la diferite combinații complexe, destul de stabile.

În scopul aflării constantelor de disociere am executat titrarea potențiomtrică a unei soluții de acid mucic de concentrație 1.10^{-3} M (acidul mucic este puțin solubil în apă) cu o soluție de NaOH de concentrație 1.10^{-3} M, la o forță ionică constantă egală cu 0,05: s-a constatat că nu se consumă net doi echivalenți de bază — cum ne-am fi așteptat la un acid bibazic — ci, saltul înregistrat indică că pH-ul soluției se modifică puțin în timpul adăugării bazei într-un domeniu destul de larg înainte de echivalență. Cu alte cuvinte echilibrele acidobazice consecutive, în acest caz nu se separă complet. Eram în situația — în scopul determinării constantelor de disociere — de a putea aplica un procedeu grafic al lui *Schwarzenbach, Willi și Bach* (9, 10), prin aproximație, procedeu aplicat de autorii sus-menționați la determinarea constantelor de disociere ale acizilor aminopolicarboxilici.

După cum reiese din fig. 1 la titrarea unei soluții 1.10^{-3} M de acid mucic cu soluția 1.10^{-3} M de NaOH, două echilibre de disociere se suprapun, iar al treilea se separă la un pH mult mai înalt.

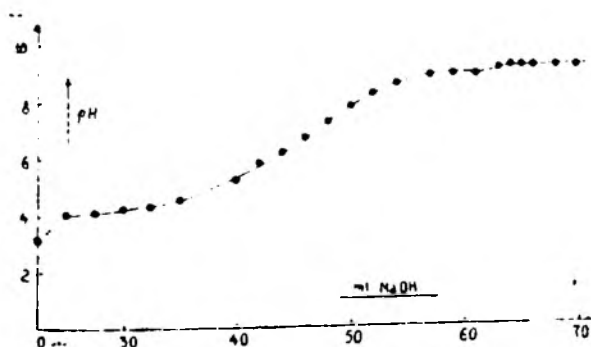
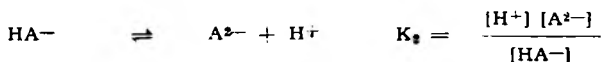
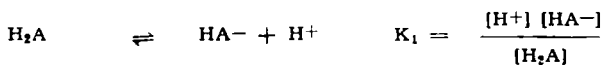


Fig. nr. 1

Deci, dacă numărul de echivalenți bazici adăugați la acidul mucic se află între zero și doi, atunci trebuie să luăm în considerare următoarele echilibre:



Trebuie să arătăm că la curba de titrare a oricărui acid mai slab sau de tărie mijlocie în afară de creșterea bruscă a pH-ului la punctul de echivalență se observă și un domeniu destul de larg, înainte de echivalență în care pH-ul soluției se modifică puțin în timpul adăugării de bază la soluția de titrat (domeniu tampon). Acizii polihidroxilici au mai multe domenii tampon între punctele lor de echivalență. În cazul nostru ar trebui să existe — probabil — cinci domenii tampon, însă ținând cont că prima și a doua constantă de disociere sînt practic egale, disocierea ambilor protoni ai grupărilor carboxilice avînd loc aproape concomitent, cele două domenii tampon se confundă.

Din curba de titrare (fig. 1) se poate determina cu ușurință cea de a treia constantă de disociere K_{a3} (în cazul acidului mucic, probabil cea a protonului provenind de la gruparea hidroxilică grefată la cel de al treilea atom de carbon al moleculei):

$$K_{a3} = \frac{[\text{A}^{3-}][\text{H}^+]}{[\text{HA}^{2-}]}$$

În cazul titrării unui acid slab cu o bază tare concentrația anionului acidului (în acest caz $[\text{A}^{3-}]$) este egală cu cantitatea titrată de acid. După ce se adaugă în soluție cantitatea de bază corespunzătoare la jumătate din consumul total și dacă cantitățile de acid titrat și netitrat sînt egale, în cazul dat:

$$[\text{A}^{3-}] = [\text{HA}^{2-}]$$

rezultă:

$$K = [\text{H}^+] \text{ respectiv } \text{pH} = \text{pK}$$

Cu alte cuvinte, în cazul nostru pK_{a3} va fi citit direct din cel de al doilea salt al curbei de titrare, la $\text{pH} \sim 9,10$.

În fig. 2 am reprezentat punctul de inflexiune al curbei de titrare — dedus prin metoda de derivare grafică — pentru saltul de pH corespunzător la numărul de echivalenți bazici ($a = 3$) adăugați la acidul mucic.

De aci, conform celor spuse anterior se poate citi direct valoarea logaritmului celei de a treia constante de disociere și, deci

$$K_{a3} = 7,94 \cdot 10^{-10}$$

Mult mai dificil este determinarea primei și celei de a doua constante de disociere a acidului mucic:

$$K_{a1} = \frac{[\text{H}^+][\text{HA}^-]}{[\text{H}_2\text{A}]} \quad (1)$$

$$K_{a2} = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^{2-}]}{[\text{HA}^-]} \quad (2)$$

Pentru aceasta trebuie să ținem cont că concentrația totală a acidului mucic este egală cu suma concentrațiilor tuturor treptelor de ionizare:

$$C_A = [\text{H}_6\text{A}] + [\text{H}_5\text{A}^-] + [\text{H}_4\text{A}^{2-}] + [\text{H}_3\text{A}^{3-}] + [\text{H}_2\text{A}^{4-}] + [\text{HA}^{5-}] + [\text{A}^{6-}] \quad (3)$$

I RISTEA, E. BACHNER: DETERMINAREA CONSTANTELOR DE DISOCIERE ALE ACIDULUI MUCIC

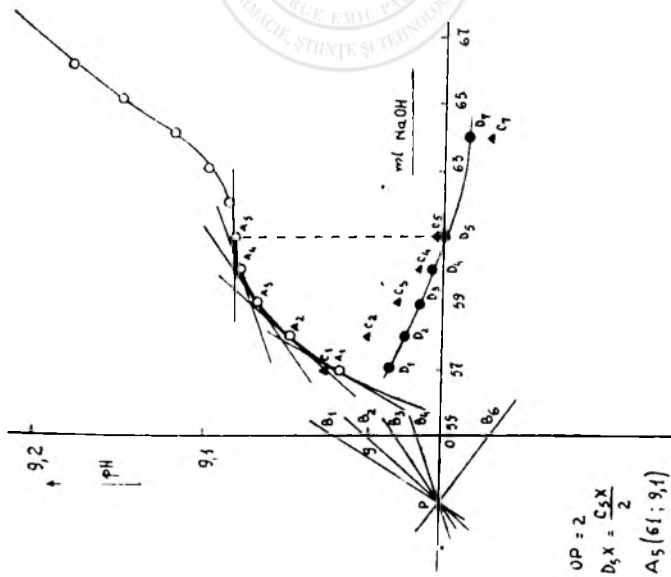


Fig. nr. 2

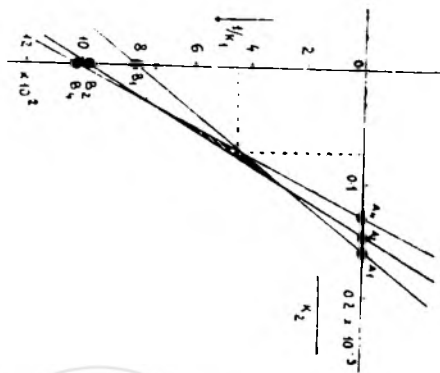


Fig. nr. 3



Dacă nu se ține cont de sarea neutrală, existentă în sistem, atunci concentrația ionilor de alcalii în fiecare punct al curbei de titrare va fi: $a \cdot C_A$

$a \cdot C_A$ = concentrația bazei adăugate („a” fiind numărul de moli de bază corespunzătoare la un mol de acid din soluție).

Pentru a calcula echilibrul de mai sus se poate utiliza condiția de neutralitate electrică, adică egalitatea dintre suma sarcinilor anionilor și a sarcinilor cationilor din soluție. Această condiție se exprimă prin relația:

$$a \cdot C_A + [H^+] = [HA^-] + 2[A^{2-}] \quad (4)$$

De fapt, în membrul drept al ecuației ar trebui să figureze și concentrația ionilor $[HO^-]$ care, însă, în acest caz, poate fi neglijată.

Din mărimile de mai sus putem elimina mărimile $[H_2A]$, $[HA^-]$ și $[A^{2-}]$, obținându-se după regrupare, raportul dintre K_{a1} și K_{a2} și mărimile direct măsurabile „a” și $[H^+]$.

Trecând peste calculul matematic efectuat cu ajutorul determinanților se ajunge la următoarea expresie:

$$K_{a2} = \frac{(a-1) C_A + [H^+]}{(2-a) C_A - 1} \cdot \frac{[H^+]}{[H^+]} + \frac{[H^+] \cdot (a \cdot C_A + [H^+])}{K_{a1} \cdot \frac{(a-1) C_A - 1}{[H^+]}} \quad (5)$$

Constantele K_{a1} și K_{a2} pot fi determinate cel mai simplu pe cale grafică. Astfel, dacă în ecuația (5) notăm:

$$\frac{(2-a) C_A - 1}{[H^+]} - 1 = x \quad \text{și} \quad \frac{[H^+] (a \cdot C_A + [H^+])}{(a-1) C_A + [H^+]} = y$$

ecuația (5) devine:

$$\frac{x}{K_{a2}} + \frac{y}{-K_{a1}} = 1 \quad (6)$$

Această ultimă ecuație este chiar ecuația unei drepte care taie abscisa la distanța $1/K_{a1}$ iar ordonata la distanța $-K_{a2}$, de origine.

Din punctele curbei de titrare se calculează mărimile x și y , se introduc în diagramă și cu ajutorul punctelor experimentale se trasează o dreaptă; din intersecțiile acestei drepte cu axele de coordonate se obțin mărimile K_{a1} și K_{a2} .

Mult mai comod se pot calcula necunoscutele K_{a1} și K_{a2} din variația valorilor corespunzătoare inverse ale mărimilor x și y , adică:

$$A = \frac{1}{x} = \frac{(a-1) C_A + [H^+]}{(2-a) C_A - 1} \quad (7)$$

$$B = \frac{1}{y} = \frac{(a-1) C_A + [H^+]}{[H^+] (a \cdot C_A + [H^+])} \quad (8)$$

Atunci:

$$\frac{1}{K_{a1}} = K_{a2} \frac{B}{A} - B \quad (9.)$$

Dacă perechile de valori se reprezintă într-un sistem de coordonate, se găsesc o serie de drepte care se întâlnesc în același punct sau formează o regiune triunghiulară foarte îngustă. Coordonatele punctului sînt tocmai $1/K_{a1}$ și respectiv K_{a2} .

Condiția necesară este ca valorile lui „a” să fie luate cit mai la începutul titrării. Cu alte cuvinte numai dacă se iau valori cu mult mai inferioare decît limita lui $a = 2$, relația (4) este aplicabilă pentru prima treaptă de disociere.

Ținînd cont de această condiție, am trecut la calculul valorilor A și B, utilizînd datele titrării soluției de acid mucic $1 \cdot 10^{-3}$ M cu NaOH $1 \cdot 10^{-3}$ M.

Cunoscînd concentrația soluției de NaOH, s-a putut calcula valoarea lui „a” pentru fiecare ml de NaOH adăugat avînd valorile lui „a”, cunoscînd pH-urile corespunzătoare adăugărilor de bază precum și concentrația inițială C_A a acidului mucic s-au putut calcula valorile A și B necesare ecuației (9) și a trasării ulterioare a dreptelor care se vor întretaia în aceeași punct (sau într-o regiune foarte îngustă), coordonatele căruia ne vor da valorile $1/K_{a1}$ și K_{a2} . Tabelul nr. 1 cuprinde datele necesare pentru calcularea a trei perechi de valori A și B.

Tabelul nr. 1

ml NaOH	"NaOH	„a”	pH	$[H^+]$	C_A	A	B
1.	$1 \cdot 10^{-3}$	0,04	3,20	$6,31 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$-0,1609 \cdot 10^{-3}$	$0,806 \cdot 10^3$
2.	$2 \cdot 10^{-3}$	0,08	3,25	$5,63 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$-0,1480 \cdot 10^{-3}$	$0,986 \cdot 10^3$
3.	$4 \cdot 10^{-3}$	0,16	3,31	$5,01 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$-0,1290 \cdot 10^{-3}$	$1,020 \cdot 10^3$

În fig. 3 am reprezentat grafic, pe ordonată valorile lui B obținute, iar pe abscisă valorile lui A. Unind perechile de valori A și B se obțin linii drepte, care se intersectează într-un punct sau într-o regiune îngustă. Valorile de pe ordonată reprezintă $1/K_{a1}$, iar cele de pe abscisă pe K_{a2} .

În cazul nostru — după cum se poate observa și din figura de mai sus — coordonatele punctului central al regiunii înguste obținute la intersecția dreptelor (hașurată) dau următoarele valori:

$$K_{a2} = 0,075 \cdot 10^{-3} = 7,50 \cdot 10^{-5}$$

$$\frac{1}{K_{a1}} = 4,5 \cdot 10^2; \quad \frac{1}{150} = 2,22 \cdot 10^{-3} = K_{a1}$$

La valori ale lui $a > 3$, se poate calcula K_{a1} considerînd această relație:



Conținuturile $[H_4A]$, $[H_3A^-]$, $[H_2A^{2-}]$, pot fi considerate ca neglijabile. Atunci:

$$[A^{4-}] - [HA^{3-}] = C_A \quad (10)$$

Punctele experimentale fiind destul de îndepărtate de punctul de neutralizare, ionizarea apei nu contribuie la mărirea concentrației ionilor de hidroxil. Atunci:

$$[HA^{3-}] = [HO^-] + (4-a) \cdot C_A \quad (11)$$

Scriind constanta de disociere pentru treapta a patra:

$$K_{a4} = \frac{[H^+][A^{4-}]}{[HA^{3-}]} \quad (12)$$

și combinând ecuațiile (12), (10) și (11) se obține următoarea relație:

$$K_{a4} = \frac{[H^+](a-3) \cdot C_A - [H_2O]}{(4-a) \cdot C_A + [HO^-]} \quad (13)$$

Cu ajutorul acestei ecuații — considerind, deci, că celelalte grupe hidroxilice nu ar mai putea disocia — se poate calcula aproximativ, cea de a patra constantă de disociere a acidului mucic (protonul celei de a doua grupă hidroxilică), în condițiile noastre de lucru.

În tabelul nr. 2 redăm rezultatul privitor la valoarea lui K_{a4}

Tabelul nr. 2

„a”	C_A	pH	$[H^+]$	pOH	$[HO^-]$	K_{a4}
3.2	$1 \cdot 10^{-3}$	9.55	$2.81 \cdot 10^{-10}$	4.45	$3.54 \cdot 10^{-5}$	$5.53 \cdot 10^{-11}$

Reluind toate calculele anterioare pentru alte concentrații ale acidului mucic ($2.10^{-3}M$, $1.10^{-4}M$, $5.10^{-4}M$, etc.), ajungem în final la obținerea valorilor constantele de disociere medii ale acidului mucic:

K_{a1}	K_{a2}	K_{a3}	K_{a4}
$1.60 \cdot 10^{-3}$	$5.00 \cdot 10^{-5}$	$2.51 \cdot 10^{-10}$	$4.83 \cdot 10^{-12}$

Sosit la redacție: 30 ianuarie 1971

Bibliografie

- GOINA T., RISTEA I., MARIA MUNTEANU: Studii și cerc. chim. (1965), 13, 12, 1253; 2. RISTEA I., GOINA T.: Rev. Med. (1966), 12, 2, 190; 3. GOINA T., RISTEA I., MUNTEANU MARIA: Rev. Roum. de Chim. (1967), 12, 1095; 4. RISTEA I., DUDUTZ GYÖNGYI: Rev. Med. (1969), 15, 4, 472; 5. RISTEA I.: Rev. Med. (1970), 16, 1, 87; 6. GOINA T., RISTEA I., DUDUTZ GYÖNGYI: Rev. Med. (1970), 16, 3-4, 378; 7. MACAROVICI C., RISTEA I.: Rev. Roum. de Chim., (sub tipar); 8. NENI-ȚESCU C. D.: Tratat de chimie organică, Vol. II, Ed. Tehn. București, 1968; 9. MARTELL A. E., CALVIN M.: Chemistry of the Metal Chelate Compounds, Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffe, I. J.; 10. BECK M.: Komplex egyensúlyok kémiája, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965.

CERCETAREA EFICACITAȚII UNEI NOI BAZE DE UNGUENT CU ACETAT DE HIDROCORTIZON IN TRATAMENTUL DERMATOLOGIC EXTERN *

dr. Adriana Popovici, dr. O. Buțiu

Reușita tratamentului cortizonic local depinde de alegerea rațională și judicioasă atât a derivatului corticosteroidic, cât și a celei mai adecvate baze de unguent în raport cu tipul de afecțiune și caracteristicile fiziologice ale teritoriului cutanat.

Deoarece există unele diferențe în activitatea corticosteroizilor aplicați local, ei se utilizează pînă în prezent după cum urmează: triamcinolonul și fosfatul de betametazon cu preferință în tratamentul psoriazisului, fluocitolonul acetoniu și valerianatul de betametazon în tratamentul lupusului eritematos circumscris și a altor dermatoze, privalatul de flumetazon — care nu se resoarbe și este deci lipsit de fenomene secundare — e mai activ în eczeme, dermatite, lupus eritematos și în psoriazis. De asemenea, menționăm că în dermatozele inflamatorii (eczeme și diferite alte dermite) sînt foarte frecvent utilizați cu bune rezultate: hidrocortizonul, prednisonul, prednisolonul și dexametazonul (1, 4, 5, 6, 8, 16, 17, 18).

În ceea ce privește bazele de unguent, în preparatele comerciale și magistrale se utilizează trei tipuri: baze grase, baze emulsionate și baze cu polietilenglicoli (3, 7, 11, 20, 21).

Unna (cit. de 19) arată că orice medicament în raport cu proprietățile sale fizice și chimice cere un vehicul diferit. *Tronnier* (cit. de 19) opinează că emulsiile U A sînt mai ușor tolerate de piele, comparativ cu lipogelurile și emulsiile A U. *McKenzie* și *Stoughton* (9, 10) arată că pansamentul ocuziv aplicat concomitent cu lipogelurile (lanolină, ceară, ulei de floare soarelui, unt de cacao) și unguentele emulsificante A U împiedică nu numai deperdiția de lichide de către piele, dar ridică și temperatura sa, ceea ce duce la creșterea puternică a absorbției. Totuși deseori pentru tratamentul cu corticosteroizi se preferă o bază de unguent emulsificantă U A (loțiune, cremă, pastă), deoarece inflamația exudativă a pielii în acest stadiu necesită în general un tratament cu efect răcoritor și sicativ (19, 22, 15). Numai la tipul de piele seboreică, relativ mai puțin frecventă, cât și în eczema endogenă sînt indicate emulsiile A U sau lipogelul pur.

Industria de medicamente oferă în ultimul timp unele preparate cu corticosteroizi indigeni (Locacorten, Locacorten Tar, Tumison, Cornemin, Unguent cu triamcinolon acetonid) sau preparate din import (Synalar, Terracortryl). În pofida existenței acestor preparate sînt foarte frecvente prescripțiile medicale magistrale cu hidrocortizon, deoarece satisfac tratamentul unui număr mare de afecțiuni dermatologice.

Partea experimentală

Material și metodă

În cercetări biofarmaceutice anterioare (2, 11, 12, 13) s-a constatat un efect penetrant intradermic convenabil al acetatului de hidrocortizon inclus într-o bază de unguent hidrofiliă și din care efectul resorbtiv a fost nesemnificativ (0,95 %).

* Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M. Secția de dermatologie, Tirgu Mureș, iunie 1970.

Pe baza acestor rezultate favorabile, în perioada 1968—1970 s-a urmărit efectul preparatului în Clinica dermatologică din Tîrgu Mureș, eficacitatea unui unguent de penetrație pe bază de acetat de hidrocortizon 2 %, vitamina A 300 000 U.I. și ulei volatil din *Achillea millefolium* 2 % (cu 10 % azulene), cu următoarea compoziție: Glycerolum monostearinicum 15 g, Glycerolum 25 g, Paraffinum liquidum 20 g, Polysorbatum „80” 10 g, Propylenglycolum 10 g, Aqua destillata 20 g.

Rezultatele au fost apreciate în raport cu un număr de 52 de cazuri, din care: ulcere de gambă 16, micoze cutanate 19, dermoepidermite 7, dermatoscleroze 6, pitiriazis rozat Gibert 3, lupus eritematos 1, eczeme papuloveziculoase 2, hipodermite de gambă 2, bazilioame 3, psoriazis 1, reticuloza malignă cutanată un caz.

Cazurile la care ne referim au prezentat pe lângă afecțiunea de bază și alte asociații lezionale pe care de asemenea le-am urmărit.

Unguentul a fost administrat zilnic, timp de una pînă la trei săptămîni, în raport cu forma clinică și cu stadiul de evoluție al afecțiunii. Astfel s-au făcut aplicări: 1. directe, 2. prin înfășare simplă, 3. cu pansament ocluziv. Prin aceasta s-a urmărit acțiunea antiinflamatoare, antiparakeratozică, antilichenificată, de curățire a rănilor, de stimulare și refacere a țesutului conjunctiv, antisclerozantă, de refacere a tonusului cutanat, antipruriginoasă și antialgică (tabelul nr. 1, figura nr. 1.)

Discutarea rezultatelor

Tratamentul cu unguent conținînd acetat de hidrocortizon 2 %, vitamina A 300 000 U.I. și 10 % azulene, s-a remarcat prin acțiunea sa bună în inflamațiile acute fără zemuire (13 cazuri), alergide microbiene sau micotice (18 cazuri), cît și prin efectele sale antipruriginoase (14 cazuri) și antialgice în hipodermite și ulcere de gambă (5 cazuri).

Se constată în general o acțiune tonificantă asupra tegumentelor ducînd la ameliorarea leziunilor atrofice și a sclerozelor. Acțiunea de curățire a soluțiilor de continuitate: ulcere și eroziuni s-a remarcat prin promptitudinea sa în 19 cazuri. Tot aici semnălam stimularea refacerii țesutului conjunctiv, observată în 16 ulcere de gambă după 14, 21 și în special după 28 de zile de tratament. Am reținut în mod deosebit efectul excepțional antimicotic, înregistrat după o săptămînă de tratament în cazul epidermomicozelor și a candidomicozelor (19 cazuri). Noi am atribuit această acțiune prezenței azulenelor, conținute în uleiul volatil inclus în unguent (14).

Mai menționăm efectul favorabil asupra unui caz de reticuloză cutanată, caz în care s-a observat o remarcabilă acțiune antiinflamatoare și o diminuare a hiperakantozei (figura nr. 2 și 3).

Dintre formele de aplicare a unguentului, se observă că rezultatele cele mai bune se obțin prin aplicarea simultană a unguentului direct și cu pansament ocluziv.

Acțiunea unguentului a fost mai slabă în lupusul eritematos și în psoriazis, cît și în ceea ce privește efectul antiatrofiant, antisclerozant, antilichenificat (tabelul nr. 1).

La majoritatea afecțiunilor studiate, efectul se remarcă după 7—14 zile de tratament, după care, acțiunea stimulantă este încetinită. Alternarea în această fază a preparatului cu alte medicații externe repotentează activitatea unguentului.

Unguentul testat are la bază o emulsie U A care acționează răcoritor și desconggestionant, iar pansamentul ocluziv menține umiditatea, favorizînd penetrația unguentului cu hidrocortizon. Deci, atît structura cît și concentrația în substanțe active ale unguentului corespund, iar din punctul de vedere al tolerabilității pe piele nu s-au observat efecte secundare. Datorită pre-

Tabelul nr. 1
 Rezultatele tratamentului cu unguent cu acetat de hidrocozison 2 % și vitamina A
 300 000 U.I.^o și azulene 10 %

Afectiunea	Nr. de cazuri	E f e c t d u p ă							Ameliorare	Efect moderat
		3 zile	7 zile	14 zile	21 zile	28 zile				
A. Act. antiinflamatoare în inflamații acute		5	8	—	—	—	—	—	—	
B. Act. antiinflamatoare în inflamații subacute	11	—	5	6	—	—	—	—	—	
C. Act. antiinflamatoare în inflamații cronice	25	—	—	4	11	10	—	—	—	
D. Act. antiinflamatoare în inflamații microbiene	25	—	3	22	—	—	—	—	—	
E. Act. antiinflamatoare în inflamații micotice	19	—	10	—	—	—	—	—	—	
F. Act. antiinflamatoare în afecțiuni alergice	18	6	4	8	—	—	—	—	3	
G. Act. descuamativă	21	18	—	—	—	—	—	—	—	
H. Act. de curățire a rănilor	19	17	2	—	—	—	—	—	—	
I. Act. de stimulare și refacere a țesut conjunctiv	16	—	—	5	4	7	—	—	—	
J. Act. antilichenificanță	13	—	—	13	—	—	—	—	—	
K. Act. antisclerozantă	6	—	—	—	6	—	—	4	—	
L. Act. antiatrofiantă	4	—	—	—	—	—	—	—	—	
M. Act. antipruriginoasă	14	4	10	—	—	—	—	—	—	
N. Act. antialgică	5	—	5	—	—	—	—	—	—	
O. Refacerea tonusului	52	—	52	—	—	—	—	—	—	

Legendă: Ameliorare=rezultate pozitive de scurtă durată pe toată suprafața afectată.
 Efect moderat=rezultate pozitive numai în unele zone tratate

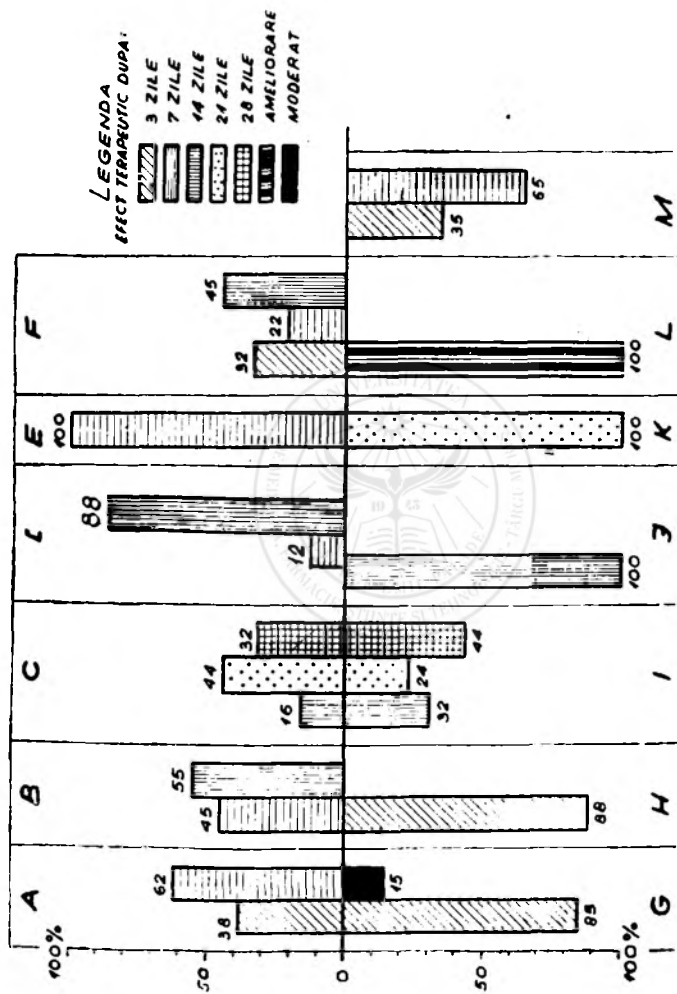


Fig. nr. 1: Intensitatea efectului terapeutic (%) în funcție de durata tratamentului cu unguent cu acetat de hidrocortizon în următoarele afecțiuni: A) acțiune anti-inflamatoare în inflamații acute; B) subacut; C) cronice; D) în inflamații microbiene; E) în inflamații micotice; F) în afecțiuni alergice; G) acțiune descuamativă; H) de curățarea rănilor; I) de stimulare și refacere a țesutului conjunctiv; J) acțiune antilichenificanță; K) antisclerozantă; L) antiinflamantă; M) antipruriginoasă.



Fig. nr. 2: Secțiune prin piele, col. H.E., Ob. 20, Oc. 10X. Dg.: reticuloză cutanată. Se remarcă hipergranuloza continuă, hiperakantoza înainte de tratament. Zona de jonctiune dermoepidermică este foarte neregulată datorită papilomatozei și a creșterii mugurilor interpapilari. Dermul papilar prezintă multiple capilare dilatate și infiltrate reticulolimfocitice.



Fig. nr. 3: Secțiune prin piele, col. H.E., Ob. 20, Oc. 10. Dg.: reticuloză cutanată după 4 săptămâni cu tratament de unguent cu acetat de hidrocortizon. Granuloză discontinuă, stratul malpighian redus la grosimea normală. Nu se remarcă prelungirea mugurilor interpapilari. Rar se observă papilomatoză. Linia de jonctiune dermoepidermică cu relief normal. Infiltratul papilar este mai monomorf, dominând limfocitele. Tendință la dilacerare între stratul papilar și corion.

zenței unor tensioactivi neionogeni (tweenul 80, monostearatul de gliceril) este asigurată penetrația necesară și hidrofilia unguentului, iar existența unui complex de principii active lărgeste sfera de aplicabilitate.

Datorită capacității remarcabile de hidratare, unguentul permite includerea hidrocortizonului, atât sub formă de pulbere cit și sub formă de soluție injectabilă.

Indicațiile majore ale unguentului după părerea noastră sînt: eczematidele de natură microbiană și micotică și stadiul — inițial — de vindecare al ulcerațiilor cutanate.

Unguentul este conservabil timp de un an.

Concluzii

1. Unguentul hidrofil conținînd acetat de hidrocortizon, vitamina A și azulene a fost eficace în tratamentul dermatologic extern al micozelor cutanate, în eczematide și în stadiul inițial al ulcerelor de gambă.

2. Rezultate favorabile se obțin după 7—14 zile de tratament zilnic. Modul cel mai activ de aplicare a unguentului este sub pansament oclisiv.

3. Unguentul prezintă și hidrofiliile ridicată datorită prezenței substanțelor macromoleculare tensioactive neionogene, ceea ce permite prelucrarea acetatului de hidrocortizon sub formă de pulbere micronizată sau provenit din preparate pentru uz parenteral.

Sosit la redacție: 1 februarie 1971.

Bibliografie

1. BRUCE R. B.: J. of Obst. and Gynec. (1966), 95, 3. 339; 2. BUȚIU O., POPOVICI ADRIANA, DONÁTH ANGELA: Cercetări privind valorificarea unor extracte vegetale și a unor vitamine în tratamentul dermatologic extern. Comunicare U.S.S.M., Tirgu Mureș. Secția de dermatologie, iunie, 1970; 3. COLLARD R. E.: The Pharm. (1961), 196, 113; 4. DIMITRIU R.: Dermato-venerologia (1966), 11, 5; 5. FELDMANN J. R., MAIBACH H.: Arch. Dermat. (1965), 91, 661; 6. GROTH O., LENNART J., MICHAELSON G., OHMAN S.: Acta derm. venerol. (1967), 47, 216; 7. HADGRAFT J. W., SHIRLEY A. P., PRICE B.: The Pharm. Journal (1958), 31, 420, 4; 8. HAGERMAN G.: Arch. f. klin. u. exper. Dermat. (1966), 227, 269; 9. KALZ F., SCOTT A.: Arch. Dermat. (1956), 73, 355; 10. MCKENZIE A. W., STOUGHTON R. B.: Archives of Dermatology and Syphyl. Chicago (1962), 86, 608; 11. SCHWANK R.: Cs. Dermatologie (1966), 41, 5, 333; 12. POPOVICI ADRIANA, IONESCU M.: Farmacia (1970), 9, 545; 13. POPOVICI ADRIANA, ARDELEANU VIORICA: Cercetări asupra cedării unor derivați corticosteroidici solubili din baze de unguent (Sub tipar, Clujul Medical, 1971); 14. POPOVICI ADRIANA, PÉTER M., CSEDÓ C.: Rev. Med. (1970), 3—4, 384; 15. POLICARD A.: Les réactions inflammatoires et leur dynamique, Ed. Masson, Paris, 1965; 16. POULSEN B. P., JOUNG E., CAQUILLA V., KATZ M.: J. of Pharm. Sci. (1968), 57, 6, 928; 17. REPLOGLÉ L. R., ALAN B., CAZZANIGA R., GROSS E.: Cardiovascular Surgery, 1965, supl. I to Circulation. vol. 33, 1966; 18. RAWLINS A. G.: Annals of Allergy (1966), 24, 560; 19. RITSCHÉL W. A.: Dtsch. Apot. Ztg. (1968), 108, 29, 1029; 20. SCHLAGEL C. A., HAGANS J. A., SODA J. A., LAMB D. J.: Journal of Clinical Pharmacol. (1968), 8, 4, 245; 21. SCHWANK R.: Cs. Dermatologie (1966), 41, 5, 333; 22. ZALUD P., BROZEK M.: Rozhl. Chir. (1967), 46, 10, 659.

Clinica neurologică (cond.: prof. dr. L. Popoviciu, doctor în medicină) din
Tirgu Mureș

BOALA LUI KUGELBERG-WELANDER: PARTICULARITĂȚI ANATOMO-CLINICE ȘI ELECTROMIOGRAFICE

dr. B. Așgian, dr. E. Dulău

În 1956 *Kugelberg și Welander* au izolat un cadru nosologic caracterizat prin particularități clinice, electrice și histopatologice, întărind ceea ce *Wohlfard* denu-mise încă în 1942 „amiotrofia spinală proximală pseudomiopatică”.

Această entitate mai fusese remarcată cu mult înainte, fără însă a fi izolată nosologic, cazurile clinice fiind considerate ca variante clinice ale altor entități clinice cunoscute: astfel *Eulenburg* (1871), *Spielmann și Haushalter* (1890), *Cohn* (1912), *Spiedel* (1933), vorbesc despre o miopatie cu fibrilații, *Hanisch* (1941), *Eger și Ohr* (1942), *Klee și Smith* (1958) amintesc de „atrofia musculară cu evoluție benignă” etc.

Din punct de vedere clinic simptomatologia realizează aspectul unei amiotrofii cu localizare cel mai adesea rizomelică, repercutată asupra musculaturii centurilor scapuloumerale și pelviene. Această localizare a determinat de altfel multă vreme interpretarea ei ca o distrofie musculară progresivă. Instalarea atrofiilor musculare este lent progresivă și se soldează cu deficite importante funcționale, însoțite de hipotonie accentuată a musculaturii interesate. Este important de relevat faptul că musculatura cea mai lezată este cea supra- și subspinoasă, mușchii pectorali și deltoizi fiind adeseori respectați. Boala se extinde și la centurile pelviene, unde de asemenea se constată o respectare relativă a mușchilor psoas-iliac și gluteali și cu o interesare prevalentă a quadricepsului. Extinderea inferioară a atrofiilor determină modificări statice și tulburări funcționale, cu apariția abdomenului proeminent, a unei talii subțiate, a mersului legănat, a ridicării prin cățărare și — cu timpul — ele generează retracții musculotendinoase, picior ecvin cu mers digitigrat etc. Este de asemenea important de relevat faptul, că nu areorei se asociază o hipertrofie moderată a moletelor așa cum notează *Isak Gath* și colab., *Hausmanova — Petrusewicz, Ionescu, H. Radu* și alții și cum am observat și noi în unele cazuri, element care face deosebit de dificil diagnosticul diferențial cu distrofia musculară progresivă. Afecțiunea este de obicei simetrică, deși asimetria nu constituie o raritate. Pe teritoriul atrofiei se pun în evidență destul de deseori fasciculații musculare. Când fasciculațiile lipsesc, ele pot fi provocate prin proba cu prostigmină a lui *Welander*.

Reflexele idiomusculare sint conservate multă vreme, în contrast cu importanța amiotrofiilor. Reflexele osteotendinoase proximale diminuează, cu deosebire reflexul scapular, tricipital și patelar, cele stiloradiale și achiliene fiind multă vreme conservate.

Nu se pun în evidență tulburări de sensibilitate.

Substratul morfologic al acestei simptomatologii clinice îl constituie leziunea neuronilor motori periferici la nivelul coarnelor anterioare ale măduvei, repercutată cu deosebire asupra grupelor pericarionale mediale de la nivelul umflăturilor cervicale și lombare. Se pare că, localizarea pe grupele neuronale mediale este legată de funcția predominant tonică a unităților motorii care ține de pericarionii localizați aci, întrucât modificările cele mai importante se referă la fibrele musculare de tipul I, adică la fibrele musculare roșii cu inervare somatotonică. După *Welander* leziunile sint limitate strict la neuroni. La nivelul conductorului au fost puse în evidență

leziuni degenerative ale fibrelor nervoase cu caracter fascicular, pe secțiune constându-se grupe de fibre nervoase patologice, alături de fascicule de fibre normale, fapt ce indică existența degenerescenței walleriene a fibrelor provenite din grupele pericarionale lezate.

La nivelul mușchiului se constată de asemenea atrofii ale fibrelor musculare alături de fascicule musculare normale; grupele atrofiate fac parte din unitățile motorii ale fibrelor nervoase și pericarionilor lezați. Fibrele musculare atrofile conservă striațiunile longitudinale și transversale; există o ușoară tendință de axializare a nucleilor; spațiile interstițiale și vasele sint cel mai adesea indemne. Din punct de vedere morfologic deci, atrofia musculară poartă caracterele unei atrofii neurogene, determinată de leziunea pericarională.

Contextul anatomo clinic descris mai sus apare de obicei în adolescență, ceea ce a adăugat denumirii bolii și adjectivul de juvenil. Astfel, boala apare la băieți sau fete de 12—15 ani, această particularitate alături de localizarea rizomelică, evoluția lentă și prezența pseudohipertrofiilor creînd dificultăți mari de diagnostic cu distrofia musculară progresivă. Boala poate apare însă nu numai la aceste vârste. Ea poate interesa și perioada infantilă și chiar vârsta adultului. Apariția acestei afecțiuni pînă la 2 ani, în special cînd instalarea bolii are localizare pelvină, face ca ea să fie confundată cu boala lui Werdnig Hoffmann. După *Aberfeld* și *Namba* (1) forma infantilă a bolii Kugelberg-Welander se confundă de fapt cu boala lui Werdnig Hoffmann, de care se deosebește doar prin caracterul său benign și evoluția sa favorabilă, spre deosebire de boala lui Werdnig Hoffmann propriu-zisă, care are o evoluție rapidă și adeseori fatală. Unii autori (*Slanic* 1921; *Hurwitz* 1935; *Thieffry* 1955) de asemenea *Wohlfard*, *Fex* și *Elliason* (citați de 4) cred că boala lui Werdnig Hoffmann ar avea două forme clinice, una malignă și alta benignă, aceasta din urmă corespunzînd formei infantile a bolii lui Kugelberg-Welander.

Apariția bolii lui Kugelberg-Welander la vîrsta adultă realizează după *Aberfeld* și *Namba* (1) un tablou clinic de tipul amiotrofiei distale, întîlnite în sindromul Aran-Duchenne, acești autori denumînd chiar apariția bolii Kugelberg-Welander la adult ca forma Aran-Duchenne a acestei boli. În aceste împrejurări se pune problema diagnosticului diferențial cu poliomielita anterioară cronică cu care unii autori o și identifică de altfel. Totuși, după *Buscaino* și *Paolozzi* (1963) (citați de 4) poliomielita anterioară cronică constituie o entitate anatomo clinică, caracterizată printr-o evoluție mai gravă și care se soldează în timp cu prinderea nucleilor bulbari, fapt ce o diferențiază de forma Aran-Duchenne a bolii Kugelberg-Welander, care are o evoluție mai benignă și nu interesează de obicei nucleii din bulbul rahidian. Această delimitare teritorială nu are însă valoare de lege, astfel *Aberfeld* și *Namba* (1) amintesc cazuri de boală Kugelberg-Welander cu localizare bulbară, care au pus probleme dificile de diagnostic diferențial cu paralizia labioglosolarîngee (boala lui Duchenne). Pe lîngă această formă particulară, *Aberfeld* și *Namba* descriu și localizări fascioscapulohumerale și chiar scapuloperoniere, cînd tablourile clinice realizate crează mari dificultăți de diagnostic diferențial cu distrofia musculară progresivă, adică cu forma Dejerinne-Landouzy și respectiv cu forma scapuloperonieră a lui Davidencov, mai ales în cazurile corespunzătoare ca vîrstă.

În cazul apariției tardive a bolii Kugelberg-Welander, deci în fața tabloului clinic de amiotrofie tip Aran-Duchenne, se pune întotdeauna și problema diagnosticului diferențial față de scleroza laterală amiotrofică. Prezența unei hiperreflexii osteotendinoase inferioare, semnul lui Babinski sau chiar a unui reflex cutanat plantar indiferent, putînd indica apariția acestei redutabile afecțiuni, cu atît mai mult cu cît se știe că în scleroza laterală amiotrofică sindromul amiotrofic poate să precedă multă vreme instalarea sindromului piramidal. Elementele de diferențiere constau în abundența fasciculațiilor din scleroza laterală amiotrofică și evoluția malignă a acestei afecțiuni.

În diagnosticul bolii lui Kugelberg-Welander joacă un rol deosebit examenul electromiografic. Precizăm de la început că diferențierea este de obicei categorică,

această metodă de examinare punind în evidență în boala lui Kugelberg-Welander aspecte caracteristice de leziune neurogenă, care se opun aspectelor electromiografice de leziune miogenă din distrofia musculară progresivă. Astfel, apare adeseori o activitate electrică spontană sub forma potențialelor de fibrilație (fig. 1), a potențialelor lente de denervare sau a potențialelor de fasciculație, care constituie echivalentul electric al fasciculațiilor clinice (numite înainte fibrilații). În timpul contracției musculare nu există concordanță între intensitatea contracției și bogăția traseului electromiografic (fig. 2, 3), contracția maximală — chiar la contra presiune — neputând realiza trasee interferențiale ci determină cel mai adesea trasee simple accelerate, sau trasee intermediare mai mult sau mai puțin sărace. Este interesant, faptul, că aceste aspecte electrice pot fi întâlnite și la mușchii distali clinic aparent indemni, cum am observat și noi în unele cazuri (fig. 4). În timpul eforturilor musculare se poate observa apariția potențialelor de oscilație unică. Unii autori (H. Radu, 1960), insistă asupra frecvenței și importanței fenomenului de sincronizare în boala lui Kugelberg-Welander, fapt cu care nu toți autorii sînt de acord, astfel Isak Gath și colab. nu au pus în evidență acest fenomen în nici unul din cazurile studiate de ei. La cazurile studiate de noi, acest fenomen a fost constatat cu regularitate (fig. 5, 6). Examenul electromiografic joacă un rol important în formele infantile ale bolii Kugelberg-Welander, în special cînd se pune problema diagnosticului diferențial față de miatonia congenitală a lui Oppenheim, în această afecțiune sindromul amiotonic apare imediat după naștere, sugarul neputîndu-și ridica și menține capul. Electromiografia la scurtarea mușchiului prin apropierea capetelor de inserție determină un bufeu bogat de biopotențiale, care se deosebește net de aspectul bioelectric sărac care apare la această manoperă în forma infantilă a bolii lui Kugelberg-Welander.

În legătură cu examenul electromiografic ținem să precizăm că uneori pot apărea unele aspecte care sugerează existența unei leziuni miogene. Pot apare astfel biopotențiale de foarte scurtă durată (1—3 msec), potențiale polifazice de amplitudine mică sau în sfîrșit se pot înregistra trasee interferențiale la mușchi cu formă de contracție redusă, altele la nivelul unor mușchi hipotrofici forța musculară apare surprinzător de bună, iar înregistrarea electromiografică realizează trasee simple foarte accelerate și uneori aspecte care imită ritmul lui Piper, cu potențiale de mare amplitudine. Aceste situații constituie însă aspecte particulare, examenul electromiografic practicat la un mare număr de mușchi punind în evidență de obicei trasee de leziune neurogenă descrise mai sus.

Examinările biochimice și enzimologice în amiotrofia spinală proximală pseudomiopatică au valoare în măsura în care indică absența tulburărilor acestor funcții, scoțînd în evidență astfel originea nemioigenă a atrofiilor musculare. Se știe că în atrofiile miogene valorile acestor enzime sînt constant crescute.

În ceea ce privește caracterele genetice ale bolii lui Kugelberg-Welander precizăm că este vorba de o afecțiune eredofamilială, în care transmiterea se face de obicei autosomal recesiv. Au fost descrise și cazuri de transmitere autosomală dominantă (Weissendanger, De Jong, Magee) care constituie însă excepții. Menționăm că în literatură se citează adeseori cazuri sporadice, situații întâlnite și de noi în cazistica observată. În aceste situații apariția bolii se datorește foarte probabil unor mutații patologice. Nu putem încheia fără a specifica faptul că uneori boala lui Kugelberg-Welander poate apărea în cadrul unor familii în a căror pedigree coexistă și alte boli degenerative sau eredofamiliale ca: boala lui Wernig-Hoffmann, scleroza laterală amiotrofică (boala lui Charcot), poliomielita anterioară cronică și chiar distrofiile musculare progresive. Aceste coexistențe, cu deosebire survenirea în cadrul aceleiași familii a bolii Kugelberg-Welander și a distrofiei musculare progresive pune probleme dificile de interpretare, de transmitere genetică, precum și de patogenie.

Sosit la redacție: 24 iulie 1970.

B. AȘGIAN, E. DULAU: BOALA LUI KUGELBERG-WELANDER:
 PARTICULARITĂȚI ANATOMO-PATOLOGICE ȘI ELECTROMIOGRAFICE

B.A., 14 ani



Supra-activitate
spontană

50 mV | 50 ms

Fig. nr. 1: Activitate electrică spontană (potențiale de fibrilație bifazice cu frecvențe de 10 c/s și amplitudine 100 μ V)



B.A., 14 ani



Biceps stg.
Contractie moderată.

10 mV | 50 ms

Fig. nr. 2: Traseu intermediar foarte sărac la o contracție musculară moderată

B.A., 14 ani



Biceps stg.
Contractie maximală

50 mV | 50 ms

Fig. nr. 3: Contractia maximală cu contrapresiune realizează un traseu interferențial sărac

B. AȘGIAN, E. DULĂU: BOALA LUI KUGELBERG-WELANDER:
 PARTICULARITĂȚI ANATOMO-PATOLOGICE ȘI ELECTROMIOGRAFICE

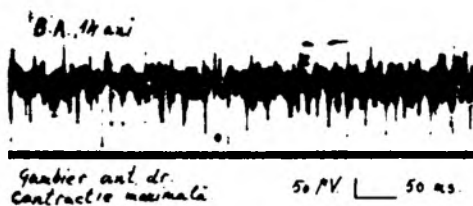


Fig. nr. 4: Traseu interferențial sărac la contracție maximală cu contrapresiune pe un mușchi, clinic aparent indemn

Fig. nr. 5: Fenomen de sincronizare foarte evident asupra unui mușchi cu atrofie accentuată

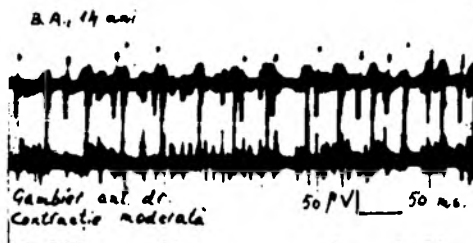


Fig. nr. 6: Fenomen de sincronizare asupra unui mușchi, clinic aparent indemn

1. ABERFELD D. C., NAMBA T.: Arch. of Neurol. (1968), 20, 3, 253; 2. GATH I., SJAASTAD O., LOKEN A. C.: Neurology (1969), 19, 4, 344; 3. LARBRE F., COTTON J. B., FREYCON M. T., HARTEMANN E.: Ann. de Ped. (1965), 68, 2, 2882; 4. RADU H., SECELEANU A., MIGE A., TÖRÖK Z., BORDEIANU L., SECELEANU S.: Acta Neurol. Psych. Belgica (1966), 66, 409.

Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mures

CERCETAREA DIATOMEELOR METODA UTILA IN DIAGNOSTICUL INECARII

dr. A. Ureche

Tabloul necropsic al unui cadavru scos din apă, în majoritatea cazurilor, nu e suficient pentru stabilirea diagnosticului pozitiv de inecare. Din acest motiv s-a încercat probarea obiectivă a diagnosticului medico-legal al înecării prin evidențierea unor componente al lichidului de submersie în organele cadavrelor persoanelor decedate prin inecare.

Planctonul se referă la totalitatea viețuitoarelor microscopice (plante și animale) care trăiesc în apele dulci și sărate pînă la o adîncime de 200 m, ele constituind hrana larvelor, a puilor de pești sau a unor specii de pești. Pseudoplanctonul cuprinde particule anorganice suspendate în apă, cum sînt: particule minerale de silicați, fosfați, calciu sau corpusculi de lycopodiu, de amidon etc. Există și un plancton atmosferic ce include ansamblul particulelor solide și lichide ce se găsesc în suspensie în atmosferă.

Planctonul acvatic variază în funcție de: felul apei (curgătoare-stagnantă; dulce-sărată), de adîncime, anotimp (rhai bogat vara și toamna, se descrie chiar o perioadă de „înflorire a apei“ (3), existînd variații chiar între zi și noapte).

Dintre constituenții planctonului elementul principal studiat în medicina legală îl formează diatomeele. Acestea fac parte din tipul de alge denumit Bacilariophyceae.

În cele ce urmează vom reda principalele caracteristici morfologice ale diatomeelor după *Dangeard* și *Fott* (6, 8). Aceste alge microscopice au dimensiuni între cîțiva microni pînă la sute de microni și trăiesc adesea în stare de celule izolate închise într-o carapace silicioasă, avînd o culoare galben-brună.

Elementul cel mai caracteristic al diatomeelor e fără discuție carapacea, multe specii fiind descrise numai după caracterele acesteia. Ea e formată din siliciu suprapus sau asociat unei materii organice, constituită din compuși pectinici, dar siliciul e atât de abundent încît se poate calcina o diatomee sau supune unui tratament cu acizi, carapacea rămînînd intactă la cele mai multe forme.

Există și diatomee ca *Guignardia* sau *Rhizosolenia* a căror carapace fiind foarte puțîn silificată, pereții celulari se deformează ușor. Formarea capsulei e sub dependența factorilor externi în primul rînd a prezenței siliciului, lipsa lui face ca dezvoltarea capsulei să înceteze sau să apară forme anormale.

Luînd de exemplu o *Naviculă* cunoscută sub denumirea de *Pinnularia viridis*, diatomee frecventă în apa dulce, prezentă și în apele județului nostru (2, 9) găsim o carapace alungită ce se compune din două valve care se îmbucă una cu alta — avînd aspectul unei cutii cu o bază — hipovalva și un fel de capac, epivalva, între

ele existind un rafeu la nivelul cărui se pune în contact direct protoplasma cu mediul exterior.

Organizarea internă arată existența a doi cromatofori bruni, alungiți în lungimea celulei, un nucleu central, două vacuole mari principale, dispuse simetric în raport cu nucleul. Principalele incluziuni din protoplasmă sînt produși de asimilație sub formă de picături de grăsime, volutină (granule metacromatice), amidonul lipsește.

La multe diatomee carapacea e perforată de pori distincți servind la secreția unei materii mucilaginoase. Forma diatomeelor e variată. Unele ca: *Navicula*, *Frugilarea* au valve alungite dispuse simetric în raport cu un plan sagital, trecînd prin rafeu sau pseudorafeu, avînd tipul unei pene; altele posedă o simetrie radiară, fiind simetrice cu axa centrală. Văzută din față, valva are un contur circular și ornamentația formată din striuri sau granule cu aspect radiar (în spiță). Un număr destul de mare de diatomee se pot deplasa mai mult sau mai puțin repede. La unele forme s-au putut observa mici mișcări sub influența luminii. Pentru explicarea mișcărilor au fost emise numeroase ipoteze: secreția de mucus, relația ce se poate stabili la nivelul rafeului între protoplasmă și mediul exterior. Se pare că mișcările s-ar produce prin cilii protoplasmatici foarte fini la nivelul rafeului.

Diatomeele se înmulțesc foarte repede, explicînd prezența lor în cantități imense în apele mărilor, riurilor, lacurilor, mlaștinilor, izvoarelor, pe solul umed, pe pietre și stînci umede. Pe fundul apelor se pot forma straturi groase din carapacea diatomeelor. Există mai multe moduri de înmulțire a lor. Cea mai frecventă e diviziunea directă în care la celulele fiice valvele apar totdeauna în interiorul celor vechi. Aceasta ar duce cu timpul la reducerea dimensiunilor indivizilor, deci la o degenerescență care e evitată însă prin intervenția unui mod de reproducere special — exosporulația — fenomen ce constă în esență în aceea că protoplasma abandonează carapacea devenită prea mică, crește rapid și formează o carapace mai mare. Această observație n-a reușit însă să convingă pe toți botaniștii de existența unui asemenea mod de reproducere la diatomee.

După particularitățile structurale diatomeele se împart în două ordine: Centrice și Pennatae care cuprind numeroase familii, acestea la rîndul lor fiind împărțite în numeroase genuri și mii de specii. Ordinul Centrice e mai frecvent în apele marine.

O contribuție însemnată la identificarea conținutului în diatomee a apelor din Transilvania au adus-o *Gyurko* și *Robert* (9), care studiînd traiectul digestiv și nutriția la scobar au identificat 43 de unități sistematice de diatomee în tubul digestiv al acestora.

În anul 1964 un colectiv de medici legiști din Tîrgu Mureș au prezentat rezultatele cercetării conținutului în diatomee a riurilor Mureș, Tîrnava Mare și Niraj, indicînd principalele genuri constatate (2).

Pentru aprecierea speciei diatomeelor e necesar un specialist biolog, dar un medic legist cu oarecare experiență poate observa dacă există asemănări între formele din lichidul de submersie și cele constatate în organele cadavrelor scoase din apă.

După prezentarea succintă a unor date despre diatomee revenim la utilizarea evidențierii lor în diagnosticul înecării.

Dohne, în 1857, arată că lichidul aspirat în cursul submersiunii ajunge în singele inimii drepte, iar *Paltauf* (1888) confirmă acest lucru cu ajutorul unei soluții colorate.

Metoda de cercetare microscopică a planctonului acvatic a fost introdusă pentru prima oară de *Revenstorff* în 1904. Urmează apoi o serie de comunicări între 1907—1914 prin care cercetătorii pun în evidență în singe diferiți constituenți ai planctonului și pseudoplanctonului: bacterii, particule de amidon, cristale minerale, spori de lycopodiu. *Meister* (1912) și *Hustedt* (1914) încep cercetarea diatomeelor. Ulterior experimental se evidențiază prezența diatomeelor în parenchimul pulmo-

nar și în singele inimii stîngi. Apar însă observații care arată că apa poate pătrunde și postmortal pînă în bronșii (Mueller. 1939) și chiar în alveole (Incze, 1944).

În 1941, Incze (10) reușește să dovedească prezența diatomeelor în organele circulației mari la înecați, observație confirmată ulterior de mai mulți autori care le evidențiază în ficat, splină, rinichi, musculatură.

Tamáška (1948) a demonstrat posibilitatea stabilirii diagnosticului medico-legal al morții prin înecare, prin evidențierea diatomeelor în măduva oaselor lungi. Evidențierea diatomeelor în diagnosticul înecării a fost preluată de școala sovietică, de cea italiană și japoneză. S-a încercat cultivarea lor din organele cadavrelor acvatice (7), iar apoi studierea lor.

Din cele de mai sus reiese că semnificația atribuită prezenței diatomeelor în singele și organele celor decedați prin înecare a fost mulți ani considerată ca specifică în morțile prin submersie. Dar în ultimii ani (începînd de prin 1960) se face o revizuire critică asupra valorii ei în expertizele medico-legale. Cercetările efectuate demonstrează prezența în cavitățile pleurale, în țesutul pulmonar și în organele circulației mari a diatomeelor și în alte cazuri în afara înecării (1. 15. 16), putînd ajunge în plămîni din pulberea atmosferică (18).

Toate aceste fapte au făcut ca cercetarea diatomeelor în diagnosticul înecării să nu ia sfîrșit, ci dimpotrivă să antreneze un număr și mai mare de cercetători, care se orientează pentru perfecționarea tehnicilor și metodelor de cercetare.

Metodele de evidențiere diferă după mediul în care sînt cercetate. Din aerul atmosferic, de unde ele ar putea pătrunde în arborele respirator, se evidențiază după reținerea lor pe hîrtii de filtru care ulterior vor fi incinerate, iar cenușa rezultată tratată cu HCl 10% pentru distrugerea substanțelor organice. HCl va fi îndepărtat prin spălare cu apă distilată și centrifugări repetate (18).

Bogăția apei în diatomee face ca evidențierea acestora să nu necesite metode deosebite. Procedeu cel mai simplu constă în examenul microscopic nativ al unei picături de apă. În anul 1951, Zabelina și colab. descriu amplu metodele de determinare a diatomeelor în apă (24). Culegerea lor se face la fel ca și a altor plante acvatice, se distrug apoi și se îndepărtează componenții organici (prin acizi puternici), iar reziduurile rămase se montează într-un mediu cu indice de refracție ridicat.

La Tirgu Mureș a fost adoptată o combinație în care se utilizează filtrarea apei, incinerarea hîrtiei și filtratului, iar sedimentul din care se îndepărtează acidul se montează într-un mediu de piperidină-colofoniu.

În toate comunicările referitoare la conținutul în diatomee al apelor se arată că apa curentă din conducte conține diatomee, ele fiind evidențiate chiar și în apa distilată (20).

Din cele de mai sus rezultă că o importanță deosebită trebuie acordată utilizării în toate cercetările a apei bi- și tridistilate.

De la cadavre se recoltează fragmente de organe din cele mai bogat vascularizate. Dimensiunile și greutatea fragmentelor variază de la cercetător la cercetător, de la cîteva grame la sute de grame (16). Măduva osoasă se recoltează din oasele lungi sau din stern, după o tehnică descrisă cu precizie de Thomas și colab. (22).

Prelucrarea fragmentelor de organe și a măduvei se face prin distrugerea substanțelor organice, prin procedeu chimic sau incinerare (2, 19, 20, 22, 26). Pentru a reduce timpul de prelucrare, cercetătorul finlandez Jääskeläinen (11) recomandă examinarea diatomeelor direct din secțiunile de organe.

Examinarea sedimentelor obținute sau a secțiunilor de organe se face la un microscop obișnuit, utilizînd măriri progresive. Unii autori recomandă examinarea la microscopul cu fond întunecat (5, 11). Pentru ameliorarea vizibilității se pot utiliza filtre albastre-închis sau violete.

În cele ce urmează, voi reda rezultatele obținute în cadrul cercetărilor efectuate la Tirgu Mureș, sub conducerea prof. dr. Z. Ander (2, 4, 12, 25). Au fost examinate pentru evidențierea diatomeelor fragmente de organe de la un număr de 219 cadavre, dintre care 73 cu diagnostic de moarte prin înecare, restul de 146 morți din alte cauze. În organele celor înecați s-au găsit diatomee în 54 (73,97%) de cazuri, iar la cei neînecați în 16 (10,9%). În organele celor înecați diatomeele au fost prezente aproape în toate cazurile în plămâni, urmînd apoi ficatul și rinichii (aprox. 50—60%) și în proporție mai mică în musculatura limbii și în măduva osoasă. Cazurile cu rezultate negative au aparținut în marea majoritate copiilor mici, celor înecați în lunile noiembrie—martie și cîteva cazuri în care nu s-au pus în evidență diatomee nici în apa examinată.

Fără a absolutiza valoarea prezenței diatomeelor în diagnosticul medico-legal al înecării, evidențierea lor rămîne o probă obiectivă deosebit de valoroasă.

Metodele de cercetare fiind ușor de efectuat pot fi introduse în toate laboratoarele medico-legale, fiind necesară însă o continuă perfecționare a tehnicilor de lucru pentru eliminarea pe cît posibil a tuturor surselor de erori.

Sosit la redacție: 29 martie 1971.

Bibliografie

1. AMBROSI L.: *Zacchia* (1962), 3, 311; 2. ANDER Z.: Probleme de med. leg. și crim. (1968), 6, 47; 3. APOSTOL S.: *Igiena* (1966), 15, 6, 381; 3. ASZTALOS I.: Cercetarea diatomeelor în organele cadavrelor umane, *Lucrarea de diplomă, I.M.F. Tirgu Mureș*, 1966; 5. BURGER E.: *Dtsch. Z. Ges. Gericht. Med.* (1968), 64, 21; 6. DANGEARD P.: *Traité d'Algologie*, P. Lechevalier, Paris, 1933; 7. FALLANI M.: *Minerva Med. Leg.* (1964), 5, 131; 8. FOTT B.: *Algenkunde*, G. Fischer, Jena, 1959; 9. GYURKÓ S.: *Buletinul Inst. de Cercetări Piscicole* (1959), 3, 61; 10. INCZE GY.: *Emlékkönyv*, Debrecen, 1944, 69; 11. JÄÄSKELÄINEN J. A.: *Dtsch. Z. Ges. Gericht. Med.* (1967), 61, 41; 12. KOMPORALY I.: *Lucrare de diplomă, I.M.F. Tirgu Mureș* 1965; 13. PROKOP O.: *Forensische Medizin, VEB. Verlag Volk und Gesundheit*, Berlin, 1966, 123; 14. REH H.: *Dtsch. Z. Ges. Gericht. Med.* (1968), 63, 131; 15. SCHNEIDER V.: *Dtsch. Ges. Gericht. Med.* (1967), 59, 188; 16. SCHWARTZ R.: *Aktuelle Fragen der gerichtlichen Medizin*, Halle, 1965, 111; 17. SPITZ W.: *Dtsch. Ges. Gericht. Medizin* (1966), 58, 195; 18. SPITZ W.: *J. Forensic Sci.* (1964), 9, 1, 11; 19. TABBARA W.: *Ann. Med. Leg.* (1962), 4, 374; 20. TABBARA W.: *Ann. Med. Leg.* (1962), 6, 613; 21. THOMAS F.: *J. Forensic Sci.* (1963), 1, 1; 22. THOMAS F.: *Ann. Med. Leg.* (1962), 4, 369; 23. TIMPERMAN J.: *Dtsch. Z. Ges. Gericht. Medizin* (1968), 63, 127; 24. ZABELLINA M. N.: *Diatomovii vodorosli*, Izdat. Sov. Nauk., Moscova, 1951; 25. URECHE A.: *Contribuții privind valoarea diatomeelor în diagnosticul submersiunii*. A VII-a Sesiune a cadrelor didactice, I.M.F. Tirgu Mureș, 1969; 26. WIECZOREK H.: *Dtsch. Z. Ges. Gericht. Med.* (1968), 63, 129

CAZUISTICĂ

Clinica de radiologie din Tirgu Mureş (cond.: prof. dr. I. Krępsz.
doctor în medicină)

APARIȚIA DE ULCER ȘI CANCER GASTRIC DUPĂ CARDIOSPASM OPERAT *

dr. Gr. Stanciu

Cîteva publicații relativ puține ca număr (1, 2, 3, 4, 5) prezintă cazuri de cancer esofagian survenit după efectuarea operației tip Heller, pentru cardiospasm. Aceiași autori presupun o serie de factori favorizanți, cum ar fi esofagita cronică, hipertrofia mucoasei, actul operator etc.

Cancerul esofagian este suprajacent zonei afectate inițial (cardiospasmului) și respectiv aceleia pe care s-a aplicat intervenția chirurgicală, oarecum asemănător neoplasmului primar de bont gastric (7).

În literatura de specialitate nu sînt citate pînă în prezent observații referitoare la prezența ulcerului și cancerului gastric după cardiospasmul operat.

În cele ce urmează prezentăm 2 cazuri:

1. T. G., 62 de ani: în anul 1954 i se stabilește diagnosticul de cardiospasm cu megaesofag, iar în 1956, deci la vîrsta de 50 de ani, i se efectuează operație Heller, după care o perioadă de timp se simte destul de bine, pentru ca ulterior starea locală să se înrăutățească și astfel în 1962 să se execute o reintervenție; în 1968 fiind internat din nou (f.o. 119) pe baza examinărilor clinice și radiologice se stabilește diagnosticul de ulcer gastric (fig. 1, bul. radiologic nr. 718/29 I 1968), atît intervenția chirurgicală (conf. dr. Z. Csizer) cît și examenul histopatologic confirmînd un ulcer benign (ulcer cronic calos gastric).

2. Bolnava M. M., 54 de ani: la vîrsta de 18 ani este operată pentru cardiospasm cu megaesofag, iar în 1965, la 50 de ani, reoperată; internată în aprilie 1969 (f.o. 684) pentru vărsături postprandiale, dureri epigastrice foarte intense, inapetență, stare generală alterată cu slăbire accentuată în greutate, în urma examinărilor se pune în evidență (fig. 2) un cancer gastric extins, pentru care nu se poate aplica decît o operație paleativă (prof. dr. Z. Păpai).

Concluzii

Cardiospasmul cu megaesofag prin evacuările neritmice și capricioase ce le produce ar putea să constituie în unele cazuri un factor favorizant în dezvoltarea ulcerului și cancerului gastric, conținutul alimentar esofagian devenind iritant prin impregnarea cu secreția și lichidul de stază (compoziție diferită de a bolului normal).

Actul operator chiar dacă ar juca vreun rol, acesta ar fi minor față de efectul favorabil în majoritatea cazurilor.

Nu este exclusă însă nici apariția intimplătoare a acestor cazuri, sau coincidențe, observațiile de viitor rămîbind să demonstreze sau nu și acest fapt.

Sosit la redacție: 4 februarie 1971.

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., subfiliala Tirnăveni, la 10 V 1969.

Bibliografie

1. BREUIL N.: Thèse de Lyon, 1957, cit. 2; 2. FONTAINE R., WARTER P.: J. Radiol. (1966), 8—9, 463; 3. LOPES CAMARA: Amer. Journ. of Dig. Dis. (1961), 8, 742; 4. REBATTU J., PETOURAND F.: J. méd. Lyon. (1924), 3, 477; 5. SANTY P., MICHAUD P., VIARD H.: Lyon chir. (1958), 54, 354; 6. SAUBIER C., LEQUIN P.: Arch. des. Mal. de l'App. dig. (1964), 53, 1055; 7. STANCIU GR.: Studiu radio-clinic al cancerului primar de bont gastric după rezecția pentru ulcer. Teză de doctorat. I.M.F. Tirgu Mureș. 1970.

Clinica chirurgicală nr. I din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină)

CANCER AL COLONULUI ÎN HERNIA OMBILICALĂ IREDUCTIBILĂ

dr. A. Keresztessy K., dr. Z. Pápai, dr. E. Bancu, dr. Z. Csizér, dr. T. Schapira,
dr. L. Venczel, dr. N. Coman

Hernia ombilicală voluminoasă, persistentă timp de 10—15 ani, poate deseori deveni ireductibilă în urma dezvoltării unor procese peritoneale locale. Conținutul acestui tip de hernie poate fi, în ordinea frecvenței, epiploon, anse intestinale subțiri, colon, sigmoidă, mai rar alte organe abdominale. Rareori, organul situat în hernia ombilicală ireductibilă poate să fie punctul de plecare al unei tumori maligne.

În materialul de bolnavi internați în ultimii 10 ani la Clinica chirurgicală nr. I din Tirgu Mureș am găsit 3 cazuri de cancer al colonului și 4 cazuri de cancer primar al epiploonului, situate în hernii ombilicale ireductibile: acestea reprezintă 0,7 % din totalul herniilor ombilicale operate în această perioadă.

Data fiind raritatea acestor cazuri, am găsit justificată prezentarea lor.

1. Bolnava Sz. E., în etate de 52 de ani, casnică, se internează în ziua de 3 septembrie 1963, în clinica noastră cu simptomele unei hernii ombilicale voluminoase ireponabile, prezentînd o dermatită destul de accentuată pe pielea herniei. Antecedente: Ø. Istoricul bolii: are hernie ombilicală de 15 ani, care în ultimii 10 ani a atins volumul unui cap de făt. De 4 ani este ireponabilă. Cu două luni în urmă a apărut o indurație hiperemică a pielii herniei însoțită de subfebrilități; se pune diagnosticul de intertrigo, dermatită, eczemă? se instituie un tratament. Întrucît nu prezintă ameliorare, hiperemia și indurația pielii devine mai evidentă, se crede că este vorba de un erizipel și se aplică tratamentul corespunzător. După o antibio- și sulfamidoterapie susținută semnele inflamației sînt mai puțin evidente, fără a dispărea însă complet.

Nereșundu-se a se clarifica originea inflamației, fiind vorba însă de o femeie grasă, cu o hernie ombilicală voluminoasă ireductibilă, unde suprafețele de piele în contact creează condiții de iritație dermică, se indică rezolvarea chirurgicală a herniei, pentru soluționarea procesului dermic.

Examenul obiectiv: Bolnavă obeză, starea generală bună. Ap. cardiovascular Ø. Ap. respirator: Ø. Abdomen simetric, suplu, nedureros, hernie ombilicală voluminoasă ireductibilă. Pielea atît a herniei cît și a peretului abdominal în jurul acesteia ușor hiperemică indurată. Rtg. toracic: I.T.N. Analize de laborator: V.S.H. 3/7 mm. H. 3.500.000. Hgb. 78 %. L: 8.700. Urina: A, P, Z neg. La intervenție, în sacul hernial și aderent de acesta găsim epiploonul neoplazic și colonul transvers tumoral (cancer). Colectomie segmentară. Herniotomie. Dg. histopatologic: adenocarcinom. Vindecarea plăgii. Peste 3 luni metastază tumorală pleuropulmonară, după 7 luni deces.

GR. STANCIU: APARIȚIA DE ULCER ȘI CANCER GASTRIC
DUPĂ CARDIOSPASM OPERAT

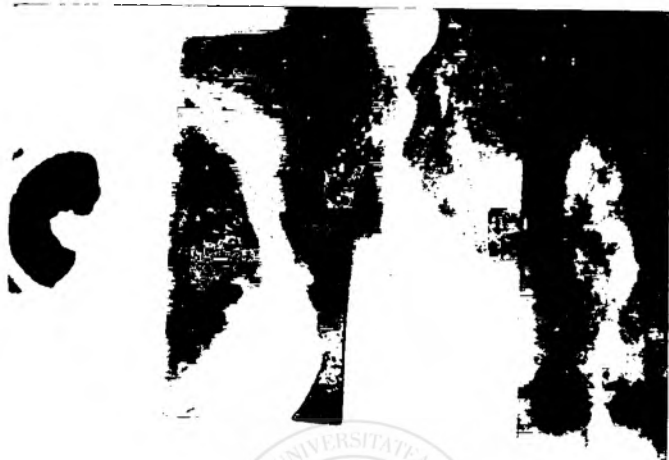


Fig. nr. 1: Seriografie esofagiană și gastrică. Esofagul toracic este dilatat și sinuos iar cel abdominal, inclusiv regiunea cardioesofagiană, îngustată dar permeabilă (cele două incidențe din dreapta); porțiunea verticală a micii curburi gastrice prezintă o nișă mare, stratificată, de tip Haudek (incidențele din stînga figurii). Modificările radiologice pledează pentru stenoza parțială a reg. cardio-frenice, megaesofag și ulcer gastric penetrant



Fig. nr. 2. Radiografie de ansamblu a esofagului, stomacului, duodenului și jejunului inițial. Esofagul toracic este dilatat iar zona cardio-frenică îngustată; corpul gastric și antrul sînt strîmțate tuneliform. Aspect de megaesofag, stenoză parțială a reg. cardio-esofagiene și cancer gastric.

2 Bolnava T. A., în etate de 67 de ani, casnică, se internează la 17 iunie 1965 de urgență, cu semnele unei hernii ombilicale voluminoase încarcerate. Antecedente: Ø. Istoricul bolii: hernie ombilicală de 10 ani, care de 6 ani prezintă o creștere în volum atingând mărimea unui cap de făt, de trei ani este ireponabilă. De 2 luni meteorism din ce în ce mai pronunțat, tulburări periodice de tranzit. De 2 zile hernia devine dureroasă, meteorism pronunțat, grețuri, vărsături, dureri abdominale. colicative, oprirea emisiunii gazelor și scaunelor.

Examenul obiectiv: Bolnavă obeză, starea generală bună. Ap. cardiovascular: Ø. Ap. respirator: Ø. Puls: 90/minut. T.A.: 140/90 Hgmm. Abdomen simetric cu meteorism pronunțat. Hernie ombilicală de mărimea unui cap de făt, ireponabilă, dureroasă. Rtg. multe nivele hidroaerice, aerocolie. Analiza urinei: A.P.Z. negativ. Diagnostic: hernie ombilicală voluminoasă încarcerată. La intervenție se pune în evidență o neoplazie a epiploonului cu punct de plecare din cancerul colonului transvers. Colectomie segmentară. Herniotomie. Dg. histopatologic: adenocarcinom. Vindecarea plăgii. După 14 luni deces prin metastaze peritoneale, cașexie.

3. Bolnava R. F., în etate de 56 de ani, casnică, se internează în ziua de 23 octombrie 1966, cu diagnosticul de hernie ombilicală voluminoasă ireponabilă, subocluzie. Antecedente: Ø, istoricul bolii: hernie ombilicală de 14 ani, care crește progresiv în volum, atingând mărimea unui cap de făt. De 5 ani este ireponabilă. În ultimele 3 luni prezintă tulburări de tranzit, meteorism, cite odată grețuri. Dureri epigastrice. Pierdere ponderală 10 kg.

Examenul obiectiv: Bolnava obeză, stare generală bună. Ap. cardiovascular: Ø Puls: 68/minut. T.A. 140/180 Hgmm. Ap. respirator: Ø. Abdomen simetric, ușor meteoristic suplu, nedureros. Hernie ombilicală, de mărimea unui cap de făt, ireponabilă. Rtg. toracic: relații corespunzătoare vârstei. Laborator: V.S.H. 23/40 mm, H. 4.200.000, Hgb. 85 %, L. 6500. Analiza urinei A.P.Z. negativ. La operație se constată cancerul colonului transvers situat în sacul hernial, infiltrarea neoplazică a epiploonului. Rezecție segmentară. Herniotomie. Dg. histopatologic: carcinoma nediff. Vindecarea plăgii. Nu cunoaștem evoluția tardivă a cazului.

Cazurile prezentate merită atenție prin faptul că hernia ombilicală voluminoasă ireductibilă existentă de ani de zile, a mascat — în oarecare măsură — tabloul clinic al cancerului colonului transvers și astfel numai complicația herniei — favorizată de prezența tumorii a impus intervenția chirurgicală. Diagnosticul cancerului, în toate cazurile noastre, s-a pus numai intraoperator.

Din cazurile prezentate reiese că hernia ombilicală persistentă de ani de zile, ireductibilă, poate prezenta totodată și pericolul malignizării conținutului ei. Acest fapt constituie o indicație pentru efectuarea la acești bolnavi a unui examen complex (irigoscopie, hemoragie ocultă etc.) pentru elucidarea diagnosticului preoperator.

Posibilitatea malignizării impune totodată și tratamentul chirurgical timpuriu al acestor cazuri.

Sosit la redacție 15 mai 1970.

Catedra de istoria medicinei (cond.: conf. dr. S. Izsák, doctor în medicină)
a I.M.F. Cluj

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU ISTORIA FARMACIEI

dr. V. L. Bologa

În urma extraordinarelor progrese înregistrate în secolul al XIX-lea în domeniul științelor naturii și a îmbogățirii tuturor ramurilor lor, care au dus în mod implicit la o hiperspecializare, s-a ivit la începutul secolului nostru în mișcarea științifică o reacție; efectele ei sînt în prezent tot mai intense. Se resimte *primejdia destrămării unității științei despre natură*.

O direcție care a încercat restabilirea unității aproape pierdute a științelor naturii a fost direcția istorică. Filozofia evului mediu, mai ales însă aceea a antichității, știința despre natură a renașterii privea mult mai sintetic toate manifestările firii, fiindcă orizontul cercetătorului nu era împiedicat de puzderia amănuntelor care acoperă în fața naturalistului imaginea ei cuprinzătoare. Știința despre natură a înaintașilor noștri — chiar dacă greșea în amănunte — a fost sintetică. În străduinta ei a pătrunde în gândirea vechilor naturaliști, istoria științelor ne duce pe această cale la cunoașterea esențialului fenomenelor naturii. Iată în ce considerăm că rezidă caracteristica principală a istoriei științelor ca o disciplină bine conturată.

Karl *Marx* a accentuat în mai multe rânduri că în cercetarea istorică „logicul” și „istoricul” trebuie să se întregască și că nu putem să înțelegem legitatea evoluției fiecărei științe fără să cunoaștem istoria ei. Prezentarea logică a științei actuale trebuie să rezulte ca un produs al evoluției ei istorice. Este clar că și legitatea științei despre natură devine inteligibilă numai prin contemplarea ei evolutivă. Legile dialecticii nu se pot mai bine demonstra decît prin istoria științelor. Legile noi descoperite în știință sînt de importanță fundamentală pentru consolidarea unei viziuni științifice juste. *Engels* insistă asupra faptului că materialismul dialectic se îmbogățește cu noi aspecte în urma fiecărei descoperiri epocale în domeniul științelor. Dobîndirile științifice ale secolului al XIX-lea au fost generalizate de *Engels* în „Anti-Dühring” și „Dialectica naturii”, iar *Lenin* a făcut aceleași generalizări în urma descoperirilor de la începutul secolului al XX-lea în „Materialism și empiriocriticism”. Pe această linie trebuie să înaintăm. Amănuntele științelor trebuie să fie coordonate în concluzii filozofice; acestea pot să fie materialiste, dar și idealiste. Fără a avea o bază filozofică justă despre lume și viață se poate ajunge la concluzii idealiste. Dar ce poate să evidențieze mai clar justetea viziunii dialectic-materialiste decît toate acele amănunțite și ascuțite analize prin care *Lenin* a distrus eșafodajul idealist al gândirii filozofice a unui *Johannes Müller* sau *Helmholtz*?

Lenin a înțeles aceasta clar cînd în „Carnetele filozofice” a arătat că prin cunoașterea istoriei științelor se poate stabili în ce măsură dialectica lor este corespunzătoare sau nu. În aceleași caiete *Lenin* accentuează că materialismul dialectic nu poate evolua fără adîncirea istoriei științelor. Istoria gândirii, a științei, a tehnicii trebuie să fie privită în mod dialectic.

Trebuie să mai accentuăm importanța istoriei științelor din punctul de vedere al educației patriotice a studențimii, prin care ajunge să se adîncească în tradițiile progresiste ale trecutului nostru cultural

Această nouă disciplină științifică are și o importanță metodologică. Natura-liștii nu pot să gândească decît evoluționist. E ciudat că mulți dintre ei nu simt necesitatea să aplice gîndirea lor evoluționistă la însăși ramura științei pe care o cultivă. Cei mai mulți sînt orientați pe o secțiune transversală actuală a specialității lor și dau impresia că nu se gîndesc la aceea că, suprapunînd strat peste strat ai științei lor — sit venia verbo — să-și alcătuiască o imagine stereoscopică a ei, adică să pătrundă și în trecutul ei. Abia acestca, ca bază a prezentului, ne oferă o imagine materialist-dialectică.

Din punct de vedere metodologic istoria științelor ca disciplină independentă trebuie să ofere naturalistului posibilitatea să cunoască:

I. Nașterea, evoluția și conturarea problemelor fundamentale în condițiile sociale corespunzătoare.

II. Controlul problemelor actuale atît în ceea ce privește originalitatea, cît și valoarea lor (aplicabilitatea lor intrinsecă și practică).

III. Istoria erorilor științifice (*Historia magistra vitae*).

IV. Ca un rezultat al celor amintite la punctul II și III ea ne dă posibilitatea să indică necesitatea reluării unor probleme vechi, uitate, care ar merita să fie studiate din nou cu metode moderne.

V. Psihologia cercetătorului și istoria creației științifice.

VI. Plasarea istoriei științelor în istoria civilizației; valoarea etică a științelor în istoria umanității.

Vedem o deosebită importanță a istoriei științelor în stabilirea unei noi legături a științelor naturii cu științele sociale. O astfel de legătură adesea lipsește complet în preocupările naturalistului modern, care în felul acesta se izolează de marele curent al noului umanism.

Cu drept cuvînt se poate pune întrebarea: oare un creier omenesc normal este capabil de o astfel de multilateralitate?

Evoluția fiecărei ramuri a științelor atîrnă de aceea a celorlalte. Dacă urmărîm dezvoltarea istorică a științelor ajungem la concluzia că în renașterea, ca și în antichitate nu au fost științe, ci numai o știință cuprinzătoare a naturii. În zilele noastre, mai mult decît oricînd, se evidențiază interdependența și condiționarea reciprocă a diverselor ramuri ale științelor și este clară unitatea științei. Specializarea diverselor ramuri este necesară, dar este un produs secundar al îmbogățirii tezaurului de cunoștințe, e rezultanta posibilităților intelectuale limitate ale omului; el nu poate să stăpînească toate cunoștințele, *faptul acesta însă nu impietează asupra unității reale a științei*.

Deci, puncte de vedere pur practice pledează pentru specializare. Numai aceasta asigură noi rezultate în cercetare. Specializarea este deci utilă și necesară, *dar primejduiește totalitatea gîndirii științifice*. Ea trebuie să fie păstrată pentru menținerea perspectivelor unei generalizări, în lipsa căreia orice muncă științifică devine un tehnicism. Această primejdie poate să fie evitată numai printr-un enciclopedism fundamentat pe cultura socialistă.

Enciclopedismul este necesar și este posibil. El se compară cu o hartă sinoptică a pămîntului care cuprinde, esențializat, ceea ce mii și mii de geografi specializați și ultraspecializați au stabilit definitiv prin muncă de amănunt. Precum creatorul unei astfel de sinteze cartografice nu se poate lipsi de munca celor care au strîns amănunțele, nu se poate nici ca specialistul, care a prelucrat o regiune restrînsă, să nu simtă necesitatea să-și găsească din timp în timp o orientare generală pe harta lumii. Specialistul și nespecialistul, analizatorul și sintetizatorul, sînt în egală măsură necesari și folositori pentru progresul științei, ei se ajută și se completează reciproc (*G. Sarton*).

De la bun început să precizăm, deci: enciclopedismul nu poate înlocui știința specializată, ci trebuie să o completeze; înainte de toate nu se poate admite ca el să fie superficial și lipsit de conținut; el trebuie să tindă spre o sinteză a cunoștințelor, spre organizarea, clasificarea și simplificarea lor. Dacă enciclopedistul a realizat organizarea și simplificarea, el să predea rezultatele sale specialistului, care în felul acesta, fără o efortare intelectuală peste măsură, poate să ajungă la o viziune largă care îl transformă din tehnician în gânditor. Enciclopedismul modern este realizabil prin formarea tipului de savant care stăpânește un orizont larg

Să trecem deci la situația specială a istoriei farmaciei, să vedem care este evoluția ei în cadrul mișcării de istorie a științelor.

Înainte de toate farmacistul trebuie să fie lămurit că el cultivă o misiune practică, că aplică în practică tot ceea ce îi oferă științele naturii. El este deci un om al științei care transpune în practică știința.

În ceea ce privește componenta științifică, farmacistul — cînd vrea să cunoască trecutul farmaciei — trebuie să știe să facă apel la istoria generală a științelor, din care trebuie să culeagă și să sintetizeze tot ceea ce se referă la istoria științei farmaceutice. Repetăm deci ceea ce mai înainte am expus în general.

Istoria farmaciei va studia în primul rînd nașterea, devenirea și evoluția tuturor problemelor în legătură cu știința medicală și apărarea sănătății. Ea va insista asupra liniilor evolutive ale științei farmaceutice, va decela erorile și cauzele lor, va prinde firul roșu care duce de la problemele vechi la cele actuale și prin analizarea psihologiei cercetătorului va reconstitui imaginea vie a marilor descoperitori în domeniul farmaciei.

Dar istoria farmaciei trebuie să adîncească și aspectele misiunii farmaciei. Rezultă nenumărate legături cu istoria civilizației. Personalitatea farmacistului care vede în activitatea sa o misiune socială; care se consideră și diriguitor și educator; care nu se mulțumește să prepare mecanic rețete, ci este colaboratorul medicului — mai ales în domeniul teraputicii și a cercetării farmaceutice — depășește limitele restrinse ale unui meșteșug și se încadrează ca un valoros element social în acea alcătuire complicată care este societatea. Cunoașterea tuturor acestor aspecte este interesantă pentru farmacistul format, este însă mult mai important, după părerea noastră, ca ele să fie studiate în profunzime de cel care se formează, care astfel, avînd ca exemplu figurile proeminente ale vechilor farmaciști, își poate crea o bază solidă deontologică și etică.

Dar nu numai preocuparea cu latura intelectuală și etică oferă legături valoroase cu istoria civilizației, ci și studierea ambianței sociale a farmaciștilor diferitelor epoci. Rînduiala și ierarhia farmaciilor, mobilierul lor și gustul estetic manifestat prin el pot să lumineze aspecte nebănuite, foarte caracteristice pentru anumite epoci.

S-ar putea spune încă multe despre programul și valoarea istoriei farmaciei; multe amănunte să lămuresc de la sine din studiul istoriei farmaciei. Credem, deci, că e mai bine să precizăm cîteva reguli pe care protagoniștii istoriografiei farmaceutice le-au stabilit:

1. Vedem în farmacie o misiune practică cu bază științifică în serviciul sănătății publice, într-o unitate perfectă cu știința medicală.

2. Înțelegem istoria farmaciei ca un studiu al evoluției istoriei științelor în legătură cu știința medicală, știința naturii, științele sociale și filozofia, legătură strînsă și reciprocă.

3. Științele de bază, cele ajutătoare și cele limitrofe sînt părți ale istoriei farmaciei în măsura în care ele se leagă de știința și practica farmaceutică.

În înțelesul celor mai de sus se vor cultiva în cadrul istoriei farmaciei următoarele ramuri ale ei:

a) *Istoria farmaciilor*: legislația, situația juridică și materială a evoluției activității farmaceutice; sistemele producției farmaceutice în diferitele sisteme sociale; dezvoltarea preocupărilor profesionale și reformatoare; devenirea problemelor științifice. Farmacia în sistemul socialist: saltul calitativ în concepția socialistă, esențialul farmaciei de tip nou, privind țelurile și misiunile ei.

b) *Istoria tehnicii farmaceutice*: evoluția tehnicii și a aparatului.

c) *Farmacia în cadrul istoriei*: farmacistul ca membru al societății, poziția lui socială în diferitele epoci; importanța farmaciei în cadrul evoluției civilizației; arhitectura și mobilierul farmaciei; farmacistul ca subiect și obiect al literaturii și al artei.

Sosit la redacție: 2 februarie 1971.

Bibliografie

1. SARTON G.: The history of science and the new humanism. Ed. Holt, New-York, 1931, 178; 2. SARTON G.: The study of the history of science, Cambridge Mass. Harvard, 1936, 70; 3. URDANG G.: Wesen und Bedeutung der Geschichte der Pharmazie, Springer, Berlin, 1927, 41; 4. BOLOGA V.: The crisis in medical thought and historical synthesis, Medical Life, New York, 1935, Separ. 4; 5. BOLOGA V. Universitas litterarum und Wissenschaftsgeschichte. Ebering, Berlin, 1935, 26.

DIN SCRISORILE UNOR SAVANȚI ADRESATE SOCIETĂȚII DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI DIN IAȘI, CU PRILEJUL ALEGERII LOR CA MEMBRI CORESPONDENȚI *

Șt. G. Ciulea

Încă din primii ani de existență, Societatea de Medici și Naturaliști din Iași, în scopul ridicării și al afirmării ei, a stabilit legături cu societăți științifice străine, cu muzee, precum și cu numeroși oameni de știință din străinătate, pe care i-a cooptat în rândurile sale ca membri corespondenți. Aceștia prin lucrări personale, cărți și reviste, precum și colecții muzeistice trimise Societății, și-au adus contribuția la dezvoltarea și afirmarea ei peste hotare.

Printre membrii corespondenți străini au fost: medici, naturaliști, farmaciști, chimiști renumiți, din numeroase țări, din rândul cărora îi amintim pe: *Berzelius, Humboldt, Haeckel, Robert Koch, Brogniard, Emil Ludwig, De Candolle, Socoloff, Struve și Gmelin.*

Arhiva Societății de Medici și Naturaliști dispune de o bogată corespondență cu membrii săi și am considerat că nu ar fi cu totul lipsit de interes să prezentăm câteva scrisori a unor savanți care au ilustrat Societatea cu numele lor.

Scrisoarea lui *Iacob Berzelius*, trimisă în 1835, pe cînd se afla într-o vizită la Paris este redată în fig. 1; în ea savantul suedez mulțumește Societății „pentru onoarea ce i s-a făcut numindu-l membrul său corespondent” (1).

* Comunicare prezentată la Sărbătorirea a 140 ani de la înființarea „Societății de Medici și Naturaliști” din Iași. Iași. 5—6 octombrie 1970

În 1888 a fost ales membru corespondent al Societății din Iași, marele naturalist german Ernst Haeckel, de la Universitatea din Viena. În scrisoarea sa (fig. 2), ilustrul om de știință mulțumește „pentru înalta cinste pe care Societatea de Medici și Naturaliști din Iași i-a făcut-o prin alegerea sa ca membru corespondent“, rămânându-i „îndatorat“ (2).

Până la sfârșitul secolului trecut, adică în cele aproape șapte decenii de existență, Societatea ajunsese să fie cunoscută și număra în rindurile sale ca membrii corespondenți străini, nu numai oameni de știință din aproape toate țările din Europa, dar și din Asia și chiar din America. În fig. 3 prezentăm scrisoarea prof. Gordon de la Facultatea de medicină a Universității din Havana (Cuba) adresată Societății în 1897 (3).


Dar nu numai membrii corespondenți străini și-au exprimat mulțumirea pentru alegerea lor în Societate; o seamă de oameni de știință români au adresat cuvinte calde, izvorite dintr-un fierbinte sentiment patriotic, cu ocazia alegerii lor ca membri corespondenți ai Societății științifice ieșene. Astfel dr. C. Istrati, ales membru corespondent în 1888, scrie Societății: „Nimic mai de respect, admirație și imitare, decît năzuința plină de succes a acelor oameni de seamă și învățați, care au sădit primul copac pentru a alcătui oasis-ul științei în pustiul de cugetare și cultură care grație timpurilor de grea încercare acoperea atunci frumoasa Moldovă“ ... adăugînd mai departe: ... „Societatea de Medici și Naturaliști — Iași a fost prima scinteie ce a strălucit pe orizontul întunecat al Românilor ce erau atunci ceva mai liberi; din brazda adîncă și roditoare făcută de această Societate a apărut Muzeul, Academia și în fine Universitatea din Iași“ (4).

În fig. 4 este redată scrisoarea savantului român, de renume mondial, Emil Racoviță ales membru corespondent al Societății de Medici și Naturaliști — Iași în 1900; în cuvinte calde, eminentul om de știință, mulțumește pentru alegerea sa „în această Societate care a făcut atît de mult pentru deșteptarea spiritului științific în țările de limbă românească“ (5).

Sosit la redacție: 16 decembrie 1970.

Bibliografie

1. Arhivele Societății de medici și Naturaliști — Iași, Mapa III, dosar 1, doc. 300; 2. Arh. Soc. Med. Natur. Iași — Mapa VII, dosar 60, doc. 57; 3. Arh. Soc. Med. Natur. Iași — Mapa VIII, dosar 69, doc. 5; 4. Arh. Soc. Med. Natur. Iași — Mapa VII, dosar 60, doc. 10; 5. Arh. Soc. Med. Natur. Iași — Mapa VIII, dosar 72, doc. 116.



13. Mai 1888.

Hochgeachteter
Herr Praesident!

N^o 31

Herrn die hohe Ehre, welche
"L. Société" der Médecins
et Naturalistes de Iași
mir durch die Einsetzung
zu Ihrem Correspondenten
Mitgliede erwiesen hat -
statte ich hiendurch meinen
verbindlichen Dank ab.
Ich hoffe die unerschöpfliche
Zwecke der Gesellschaft
Ihren Erwartungen entsprechend
fördern zu können.

Mitbeweigeteichener Hochachtung
Professor Dr. Ernst Haeckel

Fig. nr. 2: Scrisoarea naturalistului german Ernst Haeckel adresată în
1888 Societății de Medici și Naturaliști-Iași

ȘT. G. CIULEI: DIN SCRISORILE UNOR SAVANȚI ADRESATE SOCIETĂȚII
DE MEDICI ȘI NATURALIȘTI DIN IASI...

REAL UNIVERSIDAD DE LA HABANA
FACULTAD DE MEDICINA
LABORATORIO DE FISILOGIA
HABANA

La Havana de Enero 1897

Monsieur le Président de la Société des Médecins et C.
Naturalistes de Iasi

Monsieur

Étant grand admirateur de votre savante œuvre, je me permets de vous adresser quelques uns de mes travaux particuliers afin de vous les faire connaître et vous en plaire. Ces travaux ont été publiés dans les journaux de votre pays. Dans le cas où vous auriez, en matière de publications, des suggestions à me faire, je vous en serais très reconnaissant.

Si vous m'accordez, les honneurs de votre Société, je vous en serais très reconnaissant. Je vous prie de m'en adresser le diplôme et de m'en adresser le montant par chèque ou par mandat postal.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à l'assurance de ma haute estime et de ma haute reconnaissance.

Veuillez agréer, Monsieur le Président, l'assurance de ma haute estime et de ma haute reconnaissance.

José de Cuba

M. Gordon

Apóstata de la Universidad

Havana

Fig. nr. 3: Scrisoarea prof. Gordon de la Facultatea de medicină a Universității din Havana adresată Societății în 1897

CONFERINȚA ANUALĂ DE IASĂ
BIBLIOTHEQUE et Zoologique

Iasi; 5 Martie 1900

Domnule Președinte

1011

Această scrisoare vă este adresată de către
de membru corespondent al Soc. Științ. de Medicină și
Naturale din Iași. Vă rog să fiți bun voitor a primi
viele mele mulțumiri și să vă dați la cunoștință în
numele Societății dumneavoastră multe la
noastră pentru marea onoare care ne-a făcut
să vă dobândim în lumea științelor medicale și naturale
propagarea acestei noastre Societăți și au fost de
de mult pentru desfructarea științelor științelor
de limbă românească.

Prin urmare vă rog să fiți Președintele Societății noastre
cu cele mai bune considerații.

Emil Racoviță

Adresa primitoare
Boulevard
Paris

Fig. nr. 4: Scrisoarea lui Emil Racoviță adresată Societății în 1900.
în urma alegerii lui ca membru corespondent

**O NOUA CONTRIBUȚIE
LA PROMOVAREA DIRECȚIILOR MODERNE
IN CERCETAREA IMUNOLOGICĂ:
„EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY“**

Progresele realizate în studiul proceselor imunobiologice sînt ilustrate nu numai prin importante descoperiri din ultimele două decenii privind mecanismele fundamentale ale imunității, dar și prin amploarea activității redacționale, reflectată în proporția ascendentă a monografiilor și articolelor de specialitate consacrate acestui domeniu de preocupări științifice.

Din imunologia actuală, punct de convergență al unor multiple cercetări de fiziologie celulară, biochimie, farmacologie, genetică și patologice privind studiul imunității, se desprind direcții noi de cercetare, elocvente prin modernitatea lor și ritmul rapid de dezvoltare: imunochimie, imunogenetică, imunobiologia etc.

Această orientare modernă a cercetărilor de imunologie este ilustrată convingător de noua revistă de specialitate editată de reputata editură vest-germană „Verlag Chemie“ și intitulată „*European Journal of Immunology*“. Deși, așa cum remarcă în cuvîntul său introductiv B. Pernis, președintele comitetului executiv, revista nu este organul vreunei asociații europene de imunologie, ea va grupa în jurul său cercetătorii din această parte a lumii, fără a limita posibilitățile de colaborare ale laboratoarelor din alte continente. „the only criterion for publication being the scientific level of the contribution“.

Un colegiu editorial alcătuit din savanți iluștri și cercetători consacrați din centre universitare de prestigiu, constituie o garanție sigură pentru înalta ținută științifică a revistei. Unele dintre personalitățile științifice din colectivul de conducere — B. Pernis, P. Perlmann, I. M. Roitt, P. Miescher, K. T. Brunner — au onorat prin participarea lor recentul congres internațional de alergologie de la Florența (octombrie 1970), acest preludeu al primului congres internațional de imunologie care va avea loc în august a.c. la Washington. Remarcăm, de asemenea, prezența în colegiul editorial al oamenilor de știință români — Lydia Mesrobeanu și Victor Gheție — ca o mărturie a aprecierii pozitive de care se bucură imunologia românească peste hotare.

În numărul său de debut, din ianuarie a.c. „*European Journal of Immunology*“ publică articolul lui N. K. Jerne, intitulat „The somatic generation of immune recognition“, în care sînt expuse pe larg bazele unei teorii originale privind determinismul genetic al specificității anticorpilor, ale cărei idei au fost schițate de autor la reuniunea din septembrie 1969 a Organizației Mondiale a Sănătății de la Geneva, consacrată factorilor de reglare ai răspunsului imun.

N. A. Mitchison publică rezultatele unor interesante cercetări privind „The carrier effect in the secondary response to hapten protein conjugates“. Autorul elaborează un procedeu elegant pentru studiul cantitativ al răspunsului imun, utilizînd stimuli antigenici variați și transferul de celule splenice la șoareci prealabil iradiați. Se discută pe larg ipoteza cooperării celulare în declanșarea răspunsului imun.

Relațiile dintre limfocitele de origine timică și dezvoltarea țesutului limfoid periferic sînt tratate în articolul „Thymus — derived lymphocytes: their distribution and role in the development of peripheral lymphoid tissues of the mouse“ semnat de M. C. Raff și J. J. T. Owen

Restul studiilor experimentale se referă la prepararea de anticorpi antilimfocitari puri (H. R. Anderson și D. W. Dresser), la fenomenul de toleranță imunologică (M. Sela, Sara Fuchs, Ruth Maron și Bela Gertner), la alotipurile imunoglobulinelor de șobolani, denumite provizoriu W-1 și SD-1 de autorul care le-a identificat (D. Armerding), la purificarea și caracterizarea chimică a componentelor Gc din serul uman (E. Ruoslahti, K. Simons, C. Ehnholm), în fine la identificarea unor fragmente IgG în urina vițeilor nou-născuți (B. Kickhöfen, D. K. Hammer și Monika Westphal).

Ultimele pagini ale revistei sint consacrate unor comunicări preliminare: „The antibody response of mice to allografts as determined by a plaque assay with allogenic target cells” (A. A. Nordin, J.-C. Cerottini și K. T. Brunner), „A tentative new model for organization of the mouse H—2 histocompatibility system: two segregant series of antigens” (E. Thorsby) și „Immunological unresponsiveness of genetically thymusless (nude) mice” (B. Kindred).

În rubrica finală sînt informații despre tematica simpozionului „Semnificația biologică a antigenelor de transplantare”, care va avea loc în Iugoslavia la Rovinj între 16—21 mai a.c., primul din seria de reuniuni internaționale organizate sub auspiciile I.U.I.S. (Uniunea Internațională a Societăților de Imunologie).

Conținutul de incontestabilă valoare științifică al articolelor publicate — unele semnate de înalte personalități ale imunologiei contemporane —, axarea periodicului pe direcțiile moderne de cercetare imunobiologică și grafica ireproșabilă fac din apariția lui „European Journal of Immunology” un eveniment științific de prim ordin.

dr. A. Cojocaru

MECHANISM OF ACTION OF ORAL PROGESTOGENS

(Mecanismul de acțiune a progestogenilor orali)

F. E. Szontágh

Akadémai Kiadó, Budapest, 1970

Au trecut 15 ani de la descoperirea efectului progestativ viguros al norsteroidilor recent sintetizați și mai bine de 10 ani de cînd au devenit disponibili în scopuri terapeutice. Succesul lor este caracterizat prin faptul că ultimul deceniu al endocrinologiei ginecologice a decurs sub egida acestor preparate.

Cartea profesorului Ferenc Szontágh, conducătorul Clinicii de obstetrică și ginecologie și a Școlii de endocrinologie ginecologică din Szeged, este sinteza rezultatelor acelei valoroase munci de cercetare care și-a propus ca scop elucidarea mecanismului de acțiune a progestativilor sintetici eficienți pe cale orală.

Cartea, editată și tipărită într-un mod impecabil, se compune din trei părți.

În prima parte, autorul trece în revistă atît istoricul descoperirii norsteroidilor, cît și relația dintre formula chimică a celor cca 15 progestativi orali cunoscuți și efectul lor progestativ, estrogenic, androgenic și anabolic.

A doua parte conține analiza detaliată a mecanismelor efectului anticoncepțional al progestativilor de sinteză. Autorul, pe baza cercetărilor proprii și a datelor din literatura de specialitate, tratează mecanismul efectului antiovulator al norsteroidilor, analizînd atît acțiunea centrală, hipotalamohipofizară, cît și cea periferică, gonadală a acestora. Utilizînd rezultatele investigațiilor clinice și ale experimentelor de laborator, executate in vivo și in vitro, autorul demonstrează acțiunea tubară, endometrială și cervicală a progestogenilor, influența acestora asupra transportului oului, implantației și a ascensiunii spermatozoizilor. Descrie amănunțit metodele de laborator, investigațiile hormonale efectuate. Prof. Szontágh

— primul în literatură — demonstrează experimental existența unui mecanism feed-back gonadotrop intern (short-loop), la nivelul sistemului hipotalamohipofizar.

Partea treia a lucrării se ocupă cu aplicarea terapeutică a progestogenilor, cu posibilitățile folosirii în clinică a efectelor antiovulatorii, progestative și de menținere a sarcinii ale acestora.

Cartea scrisă într-un stil clar și concis, dotată cu o iconografie amplă, cu numeroase tabele și microfotografii, cu o bibliografie vastă, prezintă un deosebit interes atât pentru clinicianul obstetrician-ginecolog și endocrinolog, cât și pentru cadrele de laborator și de cercetare.

dr. C. Boga

UNTERSUCHUNGS-METHODEN DER HYGIENE

(Metode de investigație în igienă)

sub redacția prof. dr. Heinz-Werner Hackenberg

VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1970

Apariția acestui manual metodologic este foarte binevenită pentru specialiștii care lucrează în domeniul igienei și care au resimțit mult timp lipsa unui îndreptar multilateral care să înmănușeze cele mai recente metode de investigație de igienă utilizate cu eficiență în cercetarea științifică și activitatea practică de control igienico-sanitar. Extinderea continuă și diversificarea investigațiilor de igienă au impus necesitatea elaborării unei colecții de metode standard, în care cercetătorul să găsească reunite la un loc descrierea unor metode de analiză, publicate foarte dispersat în literatura de specialitate a mai multor ramuri de știință, cuprinzând detalii cu privire la modul de execuție, la calculul și interpretarea rezultatelor obținute.

Manualul redactat de H. W. Hackenberg, directorul Institutului de igienă comunală din Drezda (R.D.G.), în colaborare cu 58 specialiști, îndeplinește cu succes acest rol, prezentându-ne metodologia de investigație folosită în igiena comunală, în igiena alimentației și a produselor alimentare, consacrand o parte specială metodelor de cercetare utilizate în igiena militară.

Cea mai importantă parte a manualului (510 p.) este consacrată metodelor de cercetare în igiena comunală, fiind introdusă de un capitol deosebit de prețios care cuprinde baremul detaliat de înzestrare și planificare pentru laboratoarele de igienă, indicând și cerințele speciale ale laboratoarelor mobile autopurtate. Acest barem este completat cu instrucțiuni privind protecția muncii în laborator precum și selecționarea și întreținerea animalelor de experiență.

Capitolul consacrat cercetării apei potabile și apei reziduale este larg dezvoltat (70 p.), cuprinzând metodologia anchetei de teren, precum și descrierea metodelor de analiză organoleptică, fizică, chimică, bacteriologică și biologică a apelor. Sunt foarte utile indicațiile pentru interpretarea acestor analize.

Metodologia cercetării impurificării aerului atmosferic (50 p.), include investigațiile meteorologice și descrierea metodelor de punere în evidență a gazelor toxice, a prafului și a contaminării radioactive din aer, precum și prezentarea legislației cu privire la poluarea aerului.

Metodele de investigație ale solului (50 p.) sunt tratate în corelație cu cercetarea igienică a îndepărtării reziduurilor solide.

Capitolul consacrat metodelor de investigație din domeniul igienei construcțiilor (70 p.) conține descrierea analizelor necesare pentru aprecierea condițiilor de încălzire și ventilație, a factorilor de microclimat, precum și metodele determinării iluminatului și însoririi.

Este deosebit de interesant capitolul destinat igienei îmbrăcămînții (40 p.), elaborat de H. P. *Hoffmann*, înglobînd o serie de metode de determinări electrice pe modele analoge corpului omenesc, cu date transmise pe cale radiotelemetrică

Capitolul cercetării meteorobiologice oferă metode pentru determinarea corelației dintre evenimentele meteorologice și starea de sănătate.

Prima parte a manualului mai cuprinde capitole consacrate igienei personale, igienei transporturilor și normelor de igienă ale inhumării cadavrelor.

Partea a doua, de igiena alimentației (350 p.), este introdusă de un capitol destinat cercetărilor de sociologia alimentației, urmat de capitole consacrate stabilirii nevoilor alimentare și a valorii nutritive a alimentelor.

În această parte găsim o colecție completă a metodelor de control sanitar și analiza produselor alimentare. S-a dedicat un capitol special analizei tutunului și cercetării problemelor legate de fumat.

În ultima parte, de igienă militară (100 p.), sînt descrise metodele speciale folosite în acest domeniu pentru stabilirea impurificării și contaminării aerului, a apei și a alimentelor cu substanțe toxice sau mijloace biologice de luptă, precum și cu substanțe radioactive.

Acest manual poate fi folosit cu multă eficiență de specialiștii de igienă, contribuind la ridicarea nivelului științific al expertizelor sanitare și considerăm că va ocupa un loc de cinste în biblioteca instituțiilor de specialitate.

dr. I. Steinmetz

GESCHWÜLSTE DER AUGENHÖHLE UND IHRE OPERATIVE BEHANDLUNG

(Tumorile orbitei și tratamentul lor chirurgical)

H. Mennig

Ed. VEB Georg Thieme, Leipzig, 1970

Profesorul *Velhagen*, directorul Clinicii de oftalmologie din Berlin accentuează în introducerea lucrării că tumorile orbitale au trecut din mîinile oftalmologului, în cele ale chirurgului cervicofacial, ale chirurgului rinolog și ale neurochirurgului. Acest fapt devine din ce în ce mai evident. Oftalmologul nu poate controla toți pereții orbitei în măsura dezideratelor științei actuale, în afara cazului, cînd se specializează anume pentru aceste intervenții. Constatarea este și mai valabilă în prezența complicațiilor organelor vecine. Trebuie accentuat că, procesele intraorbitale aparent circumscrise pot fi în realitate mult mai extinse, rezolvarea lor chirurgicală necesitînd un cîmp operator mai larg, decît poate oferi orbita. Chirurgia orbitală a devenit în zilele noastre o specialitate aparte: o supraspecialitate. De obicei munca colectivă, colaborarea corectă este cea mai fructuoasă, în scopul căreia oftalmologul trebuie să cedeze fără șovăire cazurile sale care interesează mai mult organele vecine chirurgilor specializați. Profesorul *Mennig* prezintă în 6 capitole, bogat documentate și ilustrate cu cazuri instructive — la un înalt nivel științific — materialul vast referitor la această problemă, acumulat în cursul ultimilor 12 ani.

Primul capitol precizează scopul urmărit și sarcinile tratamentului chirurgical. Capitolul al doilea cuprinde date anatomice, diferențierea clinică a tumorilor, procedeele de investigație, examenul radiologic, simptomatologia specifică a tumorilor orbitale, diagnosticul lor, date statistice referitoare la incidența tumorilor mai frecvente, diagnosticul diferențial și tratamentul actinic. Capitolul trei cuprinde cunoștințele referitoare la chirurgia tumorilor orbitale primare și secundare, dezvoltarea

orbitotomiilor, procedeul chirurgical facial, pregătirea preoperatorie tehnică și instrumentală, intervențiile pe orbită, orbitotomia anterioară, orbitotomiile propriu-zise, intervențiile cu scop de lărgire a cîmpului operator, enuclearea și eventerația, intervențiile atipice pe orbită, conduita terapeutică în cazul metastazelor ganglionare, frecvența intervențiilor și tactica operatorie. În capitolul al patrulea este prezentat detaliat materialul Clinicii de chirurgie cervicofacială din Berlin, din perioada 1953—1968. Capitolul cinci recapitulează concis, din punct de vedere practic, toate problemele de diagnostic și tratament chirurgical. Capitolul șase cuprinde 10 cazuri interesante (afară de cele 117 cazuri intercalate în textul capitolelor precedente).

Lucrarea, adresată specialiștilor, reprezintă un valoros studiu de sinteză, bogat documentat, cuprinzînd toate aspectele acestei probleme spinoase de graniță dintre oftalmologie, rinologie și neurologie. Textul este riguros științific, argumentat, concis, iar lucrarea de un real folos practic, științific și documentar.

Dr. V. Mulfay

PROGRESS IN DRUG RESEARCH. VOL. 14 (Progresele cercetărilor farmaceutice, vol. XIV)

Sub redacția: E. Jucker

Birkhäuser Verlag, Basel—Stuttgart, 1970

Cercetările farmacologice și farmaceutice au luat un avînt deosebit în ultimul deceniu. Noul volum al publicației seriale pe care-l prezentăm, oglindește mult din progresul realizat, reunind sub forma de ample referate generale, numeroase aspecte actuale ale problemei medicamentului, atît din punct de vedere chimico-farmaceutic, cit și farmacologic și clinic. Cele 13 volume, apărute în decurs de 11 ani, au cunoscut o apreciere binemeritată din partea specialiștilor.

Volumul al 14-lea conține pe 586 de pagini, 7 lucrări monografice, semnate de cercetători proeminenți.

Lucrarea lui E. I. Ariëns intitulată „Diminuarea efectelor medicamentoase prin combinații de medicamente” trateaza interacțiunile diverse ce se pot ivi în diferitele faze ale cineticii și acțiunii medicamentelor: în cursul absorbției, transportului, metabolizării, fixării pe receptori etc. Autorul elucidează, de pe pozițiile farmacologiei moleculare, multitudinea proceselor intime ce pot duce la apariția fenomenelor de antagonism, rezistență, toleranță

E. Ehrenpreis aprofundează o problemă fundamentală a farmacologiei generale, trecînd în revistă datele recente privind interacțiunile farmaconilor cu macromoleculele biologice. Lucrarea îmbrățișează importante categorii de medicamente (analgezice-antiinflamatoare, chimioterapice și antibiotice, aminele biogene și antagoniștii lor, substanțele cardioactive, anestezicele, psihofarmaconii, steroizii etc.), discutînd interacțiunile acestora cu proteinele serice și tisulare, fracțiunile subcelulare, enzimele, acizii nucleici, polizaharidele, lipidele etc., abordînd astfel probleme de o importanță majoră pentru înțelegerea distribuției și mecanismului de acțiune a substanțelor în cauză.

Interacțiunile dintre steroizii androgeni-anabolizanți și glucocorticoizi, relatate de Linet, constituie o problemă interesantă atît sub aspect teoretic, cit și practic, deoarece steroizii anabolizanți pot să contracareze o serie de efecte nedorite ale corticoizilor, fără să scadă acțiunea lor antialergică și antiinflamatoare. Aplicația — deocamdată limitată — a unor astfel de combinații de steroizi are perspective promițătoare.

West și *Starr* studiind unele mecanisme patogenetice ale șocului, contribuie la punerea în evidență a rolului bradikininei în diferite modele experimentale de șoc la șobolani. Este interesantă sugestia lor privind eventuala utilizare a antagoniștilor bradikininei și a inhibitorilor M.A.O. în tratamentul unor forme de șoc.

Münzel recapitulează o serie de date recente, referitoare la influența formei galenice asupra efectului preparatelor medicamentoase. În introducerea autorul prezintă unele considerații generale asupra biofarmaciei, discutând apoi detaliat rolul unor factori fizico-chimici, precum și influența substanțelor auxiliare — utilizate pe scară tot mai largă — asupra absorbției și efectului substanțelor active.

Pentru cercetătorii interesați în chimia farmaceutică două capitole sînt deosebit de valoroase. Astfel, articolul lui *Amin* și colab. relatează activitatea biologică și corelația acesteia cu structura chimică în seria derivaților de chinazonă. Printre compușii folosiți în practică sînt prezentate mai detaliat somniferul metaqualona și diureticul quinetazona. *Schultze* și *Rücker* pe baza unei documentații deosebit de bogate trec în revistă derivații acetilenici naturali și sintetici, dotați cu efecte farmacologice sau utilizate ca medicamente.

Volumul recenzat prezintă un material variat, de un înalt nivel științific, cuprinzînd informații bogate și precise. Lucrările incluse au o documentație temeinică, cele 7 lucrări citînd un număr total de 2780 referințe bibliografice. Această carte valoroasă se recomandă călduros tuturor celor interesați în problemele moderne ale medicamentului și terapiei medicamentoase.

Forma exterioară îngrijită și atractivă dovedește exigența editurii Birkhäuser.

dr. G. Feszt

CEREBRAL CIRCULATION AND STROKE

(Circulația și atacul cerebral vascular)

Sub redacția: K. J. Zülch

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New-York, 1971

Așteptată cu un viu interes, monografia apărută sub redacția prof. dr. K. J. Zülch (Köln-Merheim), grupează lucrări de o deosebită valoare și actualitate, a unora din cei mai cunoscuți cercetători în domeniul bolilor vasculare cerebrale.

Introducerea trece în revistă cele mai importante momente ale dezvoltării conceptului actual al bolilor vasculare cerebrale (b.v.c.) și fundamentează unele noțiuni noi introduse în patologia vasculară cerebrală.

Stenozele și ocluziile arterei carotide interne fac obiectul studiului lui F. *Lhermitte* și J. C. *Gautier* (Paris), unde se notează atît etiologia, incidența și topografia leziunilor stenozante carotidiene, cit și semnele clinice cele mai frecvente (vizuale, cerebrale și vasculare). H. *Gastaut* și colab. (Marsilia) într-un studiu microangiografic al leziunilor corticale ischemice, ca urmare a trombozelor de carotidă, arată prezența acestora în zona de frontieră între teritoriile arterelor cerebrale anterioare și mijlocii. Continuînd și dezvoltînd concepția sa asupra sindroamelor produse de ischemie în sistemul arterial vertebrobazilar, C. *Loeb* (Genova) analizează în mod convingător atacurile ischemice complete, izolate sau multiple ale trunchiului cerebral, cit și atacurile ischemice tranzitorii și intermitente din acest vast teritoriu. O analiză amplă a multiplelor aspecte produse de tromboza vertebrobazilară este făcută de H. *Metzinger* și K. J. Zülch (Köln) pe baza a 45 de cazuri studiate anatomoclinic. H. *Gastaut* și colab. (Marsilia) reușesc să individualizeze clinic, etiologic și patogenetic, pe baza a 18 cazuri, sindromul vascular al triunghiului parietotemporooccipital. Preocupările multiple și excelente rezultate obținute în vastul do-

meniu al b.v.c., de Școala de neurologie din Toulouse sint trecute în revistă de G. Lazorthes și colab.

După ce W. S. Fields (Houston) atrage atenția asupra importanței circulației cerebrale colaterale, K. J. Zülch (Köln) dezvoltă unele aspecte de bază ale acesteia, demonstrând arteriografic atît posibilitățile anastomotice existente la nivelul arterelor cerebrale, cit și condițiile în care acestea intră în funcțiune.

Cu privire la debitul sanguin cerebral, notăm prezența în monografie a lucrărilor lui S. Kety (Boston), care fundamentează aspectele circulației cerebrale umane în b.v.c., a lui D. H. Ingvar (Lund), care notează datele cele mai recente obținute prin tehnica cu izotopi în leziunile focale cerebrovasculare și a lui C. Fazio și colab. (Roma), care analizează etiologic și patogenetic fenomenul hemodinamic al „furtului intracerebral”. Un loc aparte ocupă lucrarea lui J. S. Meyer și M. Toyoda (Houston), unde se demonstrează, prin înregistrări poligrafice, modificările circulației cerebrale în timpul somnului paradoxal la bolnavii cu leziuni vasculare cerebrale.

Factorii de risc în b.v.c. fac obiectul de studiu al mai multor cercetători și anume: J. Marshall (Londra) analizează rolul hipertensiunii și al hipotensiunii arteriale în apariția b.v.c.; S. Katsuki și colab. (Fukuoka) fac aprecieri asupra legăturii între hipertensiunea arterială și ateroscleroza cerebrală; R. W. Ross Russell (Londra) atrage atenția asupra rolului microembolismului în apariția infarctului cerebral; V. Hossmann (Köln) insistă asupra modificărilor circadiene ale tensiunii arteriale.

Posibilitățile terapeutice chirurgicale în b.v.c. sint trecute în revistă de E. J. Wylie (San Francisco).

Monografia reprezintă, prin înalta ținută științifică și prin excelențele condiții grafice în care a apărut, un succes deplin al editurii Springer.

dr. I. Pascu



THE REGIONAL BLOCK (Blocul regional)

Daniel C. Moore

C. C. Thomas, Springfield, Illinois, 1969

Autorul acestei ample monografii este directorul departamentului de anesteziologie al Clinicii Mason și conducător pentru anestezie la Spitalul Virginia Mason din orașul Seattle, statul Washington.

Cele 4 ediții tipărite în numai 12 ani, precum și baza lucrării — mărturisită a fi un total de peste 55.000 de anestezii locale și regionale în ultimii 23 de ani — vorbesc cu autoritate despre seriozitatea și autenticitatea acesteia.

Volumul împărțit în 3 părți inegale, caută să epuizeze toate problemele — mai ales practice — pe care le poate ridica blocul regional executat atît în scop anesteziec, cit și diagnostic sau terapeutic. Prima parte reunește în peste 60 de pagini generalitățile; în cadrul acestora un accent deosebit se pune pe studiul substanțelor utilizate — anestezice și ajutătoare — și pe complicațiile hiperconcentrațiilor, celor alergice și ale altora; această primă parte se încheie cu unele generalități tehnice.

Partea a doua intitulată: „Blocul anesteziec al nervilor periferici” este împărțită în 4 capitole: 1) cap și gît; 2) trunchiu; 3) membre; 4) tehnici speciale. În fine, a treia parte este consacrată anesteziei: spinală, epidurală și caudală.

Tipărită pe 2 coloane, în condiții tehnice ireproșabile, bogat ilustrată, lucrarea este extrem de „fărîmițată” în părți, secții, capitole, subcapitole etc. Această

prezentare o face poate mai clară, mai didactică, mai practică, dar îi scade din fluență și face dificilă lectura pentru cel ce dorește să-și facă numai o idee generală despre subiect.

Ar fi însă nedrept să nu se recunoască acestei monografii calitatea metodei. Caracterul practic este dominant; totuși, ea este utilă nu numai practicianului, dar și specialistului exigent. Abordând aplicarea metodei în toate zonele anatomice accesibile, clarificând indicațiile, tehnicile și „capcanele”, lucrarea este utilă nu numai medicului de medicină generală, chirurgului și anestezistului, dar și celor ce se ocupă de chirurgia maxilo-facială, ORL, ortopedie, reumatologie, ginecologie.

Blocarea trunchiurilor nervoase, injecția intravenoasă de anesthetic ca mijloc de blocare regională la membre, injecția transtraheală, blocarea intracapsulară de umăr și genunchi, anestezia intraabdominală prin lavaj peritoneal, iată o enumerare care ilustrează bogăția și atractivitatea lucrării.

Un indice amănunțit ajută la folosirea cărții și servește ca sursă de referințe. Figurile sînt de cea mai mare utilitate practică.

Pe lângă calitățile citate reținem și unele aspecte negative cum ar fi: 1) Lipsa unor scurte introduceri la principalele capitole. 2) Lipsa totală a bibliografiei. 3) Tabloul II de la pag. 15 ar fi și mai util dacă s-ar da și formula chimică dezvoltată a substanțelor. 4) În fig. 61 de la pag. 116 (ca și în multe altele) apare mîna chirurgului activ cu inel și ceas-brățară. 5) Utilizarea de măsuri exprimate după sistemul anglosaxon fără să se dea peste tot corespondentul din sistemul metric. 6) Blocul regional prin anestezie intraosoasă nici nu este amintit. 7) Nu se descrie metoda de blocare a nervilor digitali prin injectarea anestezicului în spațiul intermetacarpian.

Cu tot regretul pentru aceste deficiențe, recomandăm călduros această lucrare colegilor interesați, mai ales tinerilor chirurghi, chemați să aplice frecvent tehnicile acestei metode practice, sigure și eficiente.

dr. G. Enăchescu
dr. P. Kovács

ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ

19 noiembrie 1970

Cercul de cardiologie

1. C. Dudea, *Lygia Ursace*: Valoarea modificărilor radiologice ale cordului și circulației pulmonare în aprecierea asocierii cordului pulmonar cronic cu miocardipatia ischemică; 2. G. Szóts, *Lygia Ursace*: Semnificația unor modificări electrocardiografice și radiologice în diagnosticul cordului hipertensiv; 3. L. Ferencz, *Gh. Magyarossi*: Modificări cardiace după electrotraumatism, consecutiv trăsnetului; 4. E. Olosz, G. Szóts, *Ibolya Szócs*: Unele aspecte ale relației dintre presiunea venoasă și timpul de circulație în funcție de parametrii hemodinamici.

20 noiembrie 1970

Secția de medicină internă și cercul de terapeutică și farmacologie

1. C. Dudea, T. Popciu, I. Szigeti: Unele aspecte ale relațiilor dintre balanța hidro-electrolitică și acțiunea diureticelor; 2. A. Dienes, G. Szóts, Maria Pop, T. Albon: Utilitatea Effortilului în tratamentul unui lot de muncitoare care lucrează cu diluante organice; 3. A. Fall, G. Málnási, P. György, P. Gáspár, Eva Lakatos-Kotay, E. Kifor, Magda Vertán, Magda Mózes, E. Vass: Aspecte privind farmacodinamia, efectele terapeutice și perspectivele terapiei cu gaze sulfuroase; 4. B. Pálffy, A. Nagy, Elisabeta Biró: Cercetări privind posologia unor bronhodilatatoare administrate prin aerosol; 5. B. Pálffy, Olga Pálffy, L. Ferencz: Influența imipraminei (Antidepressin) asupra reactivității bronșice nespecifice.

21 noiembrie 1970

Secția de oftalmologie

1. V. Sábádeanu, V. Mulfay, Doina Pop D. Popa: Considerațiuni în legătură cu prevenirea „îmbătrînirii” oculare; 2. F. Fodor, Eva B. Pány: Considerațiuni în legătură cu un caz de reticulosarcom orbital; 3. F. Fodor, C. Henter: Cazuri de dezlipire de coroidă diagnosticate ca melanoame maligne.

26 noiembrie 1970

Secția de farmacie

1. I. Papp, I. Csegedi: Despre structura apei; 2. L. Adám, Viorica Ardeleanu, Zamfira Csath: Studiul interacțiunii între polietilenglicoli și derivați fenolici; 3. Adriana Popovici: Cercetări comparative asupra stabilității acetatului de axeroftol în baze de unguente; 4. Stela Jurjut, Adriana Popovici: Stabilitatea vitaminei A hidrodipersate în diferite baze de unguent; 5. A. Kiss, I. Czegeni, L. Albert: Contribuții la studiul sintezei și structurii derivaților sidnomici; 6. G. Tibori: Plante medicinale din familia Umbelifere utilizate în medicina populară românească.

26 noiembrie 1970

Secția de balneofizioterapie

1. L. Birek: Orientări actuale în reabilitarea medicală la Congresul IRMA; 2. Z. Rakosfalvy: Fizioterapia în reabilitarea medicală în lumina Congresului IRMA — Milano, 1970.

26 noiembrie 1970

Secția de neurologie

1. *B. Așgian, L. Popoviciu*: Contribuții electromiografice la studiul afaziei; 2. *L. Popoviciu, B. Așgian, O. Corfariu*: Studiul electropoligrafic de somn și electromiografic al unui caz de leziune vasculară a trunchiului cerebral cu crize particulare de hipertozie de decerebrare; 3. *Eugenia Stanciu*: Schizofrenia infantilă.

26 noiembrie 1970

Secția de urologie

1. *C. Boga*: Aparatul urinar superior în prolapsul genital; 2. *T. Georgescu*: Explorarea angiografică în patologia urinară; 3. *P. Kótay, E. Balogh, I. Mártha, I. Bakos*: Tratamentul chirurgical al bolii litiazice în chisturile ureterale terminale; 4. *I. Fleischer, F. Gross*: Blocajul novocainic pelvin retroperitoneal în tratamentul calculilor din ureterul pelvin; 5. *I. Bakos*: Importanța limfografiei în urologie (extras din referat).

27 noiembrie 1970

Secția de obstetrică-ginecologie

1. *I. Bogdan*: Placenta praevia în materialul Maternității Baraolt; 2. *A. Toro*: Considerațiuni asupra infiltrațiilor cu Hialuronidază în tratamentul distociilor de col uterin; 3. *V. Nandriș*: Actualități de antibioterapie în obstetrică și ginecologie.

30 noiembrie 1970

Secția de igienă

1. *I. Steinmetz*: Obiectul și sarcinile actuale ale igienei mediului; 2. *Ramona Pântea, Ana Iazigian, L. Merlescu, I. Kosztán*: Methemoglobinemia în intoxicația experimentală cu oxizi de azot; 3. *A. Szöllösi, I. Kosztán*: Studiu asupra prezenței și semnificației bacteriofagilor enterici în apa furnizată de o instalație de aprovizionare cu apă potabilă.

30 noiembrie 1970

Secția de morfologie

1. *Z. Török*: Structura fibrei musculare striate; 2. *Georgeta Malene-Lucan*: Inflamația fiziologică și patologică a mucoasei gastrice.

3 decembrie 1970

Secția de morfologie

1. *Adriana Olinic*: Aplicarea metodei de autohistoradiografie în studiul histofiziologiei renale, în afecțiunile patologice și alterări experimentale ale rinichilor; 2. *Maria Elena Gocan Ciupala*: Biochimia și citobiologia secreției hormonilor tiroidiene și rezultatele experiențelor personale în această privință.

3 decembrie 1970

Secția de morfologie

1. *T. Maros, I. Jung, B. Konthur*: Considerații anatomo-clinice asupra mixogloboulozei apendicelui vermicular; 2. *I. Kelemen*: O metodă modificată pentru impregnarea fibrelor de reticulină; 3. *Mirela Becuș-Laurențiu, T. Feszt, Maria Ardeleanu*: Cercetări histoenzimologice în demielinizarea experimentală produsă prin administrarea intralichidiană, a soluției de fosfat; 4. *M. Ionescu*: Cel de al IX-lea Congres internațional al anatomistilor, Leningrad, 17—22 aug. 1970; 5. *M. Ionescu, N. Mihail*: Cărțile vechilor anatomisti în fondul Gegenbauer de la Cluj.

12 decembrie 1970
Cercul de medicină legală

1. Z. *Ander*, I. *Orban*: Probleme deontologice actuale ale medicului în mediul rural; 2. Z. *Ander*, A. *Ureche*: Crimă pasională urmată de sinucidere — sfârșitul unui concubinaj homosexual; 3. *Eva Balogh*: Figuri de seamă ale toxicologiei românești din sec. al XIX-lea. 4. V. *Molnár*: Simptomatologia și morfofopatologia intoxicației experimentale cu Atrazin.

10 decembrie 1970
Secția de chirurgie

1. T. *Maros*, I. *Jung*, B. *Konthur*: Considerații anatomo-clinice asupra mixoglobozei apendicelui vermicular; 2. Z. *Papai*, I. *Gálffy*: Rezecția gastrică înaltă cu esofundojejunostomie în tratamentul cancerului gastric. 3. C. *Pană*: Lecul vagotomiei în tratamentul chirurgical diferențiat al ulcerului duodenal; 4. Z. *Csizer*, E. *Kesztenbaum*, E. *Bálint*: Socul endotoxic în chirurgie. (Date noi experimentale și clinice); 5. E. *Bancu*, E. *Bálint*, E. *Wilhelm*: Deconexiunea transesofagiană cu buton Boerema.

11 decembrie 1970

Secția de radiologie-oncologie

1. M. *Carpen*: Rezultatele radioterapiei exclusive în cancerul de col uterin avansat, obținute în perioada 1955—1964 la Institutul Oncologic Cluj. 2. Gr. *Stanciu*. Fractură de hioid cu luxație concomitentă de coloană cervicală produsă prin fracturarea de apofiză articulară.

12 decembrie 1970
Consfătuire județeană,
Secția de laborator clinic

1. I. *Steinmetz*: Aspecte organizatorice privind laboratoarele centralizate; 2. *Cornelia Palade*: Importanța calculelor statistice în laboratorul clinic; 3. I. *Biró*, G. *Horváth*, L. *Boér*: Importanța aplicării metodelor complexe ale investigațiilor microbiologice; 4. B. *Fazakas*: Metode de laborator folosite în parazitologie; 5. *Eva Kótay*: Metode noi pentru explorarea funcțională a trombocitelor; 6. G. *Borsai*, I. *Sass*: Problemele actuale ale dispensarizării bolnavilor suferinzi de hemopatii maligne sistematice; 7. *Frida Tatár*, P. *Kolumbán*, A. *Bedő*, G. *Gyórfy*: Boala hemolitică a unui nou-născut prin izoimunizare maternă în sistemul sanguin rh cu anticorpi anti-hr' (c) 8. C. *Buksa*: Considerațiuni privind alegerea și aplicarea metodelor de determinare a calciului seric.

15 decembrie 1970
Secția de farmacie

1. *Ileana Hickel*: Nocivitatea medicamentelor administrate în timpul sarcinii; 2. I. *Giacomuzzi*, L. *Nagy*, G. *Péter*: Alcoolul polivinilic în practica farmaceutică; 3. B. *Bedő*, L. *Nagy*, I. *Giacomuzzi*, P. *Géza*: Aspecte privind întrebuițarea alcoolului polivinilic în practica farmaceutică. Nota I: Aplicarea alcoolului polivinilic la prepararea soluțiilor oftalmice. 4. N. *Hincu*: Suspensii cu antibiotice preparate în farmacie. 5. I. *Várterész*, *Rozalia Incze*: Cercetări în vederea obținerii unei noi baze de unguent. 6. *Livia Hincu*, *Ecaterina Kovalszky*: Suspensii în receptura farmaciei nr. 10 din Tg. Mureș.

17 decembrie 1970
Secția de farmacie

1. L. *Kékedy*: Aspecte noi ale utilizării electrozilor solizi în electrochimie; 2. P. *Sóos*: Cercetări în legătură cu microdozarea polarografică a cuprului.

17 decembrie 1970
Secția de obstetrică-ginecologie

1. *A. Borbáth*: Semicentenarul morții lui Wertheim; 2. *M. Birtolon*: Coagulopatia în obstetrică; 3. *E. Huszár*: Corelația între evoluția leuziilor postcezarlene și numărul tactelor vaginale premergătoare intervenției; 4. *D. László*: Valoarea comparativă a căii vaginale și abdominale în asistarea nașterii pelviene; 5. *I. Oláh*: Conduita actuală în avortul septic.

17 decembrie 1970
Secția O.R.L.

1. *I. Togănel, Susana Antalffy, C. Drașoveanu, Felicia Truță*: Tumori nervoase periferice extracraniene. Considerații pe marginea unei observații proprii. 2. *V. Mulfaj, C. Drașoveanu, Felicia Truță*: Prevenirea hemoragiilor în amigdalectomie. 3. *Susana Antalffy*: Cercetări personale asupra etiologiei virotice a papilomatozei laringiene. 4. *Z. Zakariás*: Posibilități de tratament în otitele medii supurate cronice.

17 decembrie 1970
Secția medicină internă și cercul de terapie și farmacologie

1. *E. Olosz, N. Voloc, A. Márton*: Teoria multimerilor în cercetările clinice; 2. *H. Siering* (Jena R.D.G.): Terapia imunosupresivă în bolile reumatice; 3. *Gh. Feszt, Margareta Forika*: Aspecte farmacologice ale tratamentului medicamentos actual al infarctului miocardic.

18 decembrie 1970
Secția de radiologie-oncologie

1. *St. Darras*: Aportul examenului radiologic practicat cu metoda combinată (dublu contrast intern) în diferențierea modificărilor organice și funcționale gastrice. 2. *Gr. Stanciu*: Informare asupra Consfătuirii naționale de radiologie 03. 10. 1970. Iași.

18 decembrie 1970
Secția de balneofizioterapie

1. *L. Birek*: Influența sindromului biochimic al aterosclerozei prin mijloace terapeutice fizice; 2. *Z. Rákosfalvy*: Etica și logica fizioterapiei; 3. *Gh. Salló*: Urmărirea eficienței tratamentului balnear al metroanexitelor în stațiunea Sovata; 4. *P. Szabó, I. Mocanu, Margareta Kolumbán, P. Nagy, Z. Rákosfalvy, Emese Boga, Irina Nagy*: Indicații și posibilități de recuperare în leziunile modulare întinse.

22 decembrie 1970
Cercul de ortopedie-traumatologie și chirurgie

1. *I. Száva*: Adnotări critice pe marginea tratamentului operator al coxartrozelor; 2. *T. Kalló*: Reacțiile neurovegetative și endocrine postagresive și rolul lor în menținerea homeostazei circulatorii. 3. *I. Szára, A. Kelemen, A. Opriș*: Traumatism abdominal deschis la copil, complicat cu pericardită supurativă.

23 decembrie 1970
Secția de chirurgie

1. *Z. Pápai, I. Gálffy*: Rezolvarea eventrațiilor în urma herniilor ombilicale cu lambou de derm in situ. 2. *T. Maros, L. Lázár, O. Lakatos, E. Bálint*: Aprecierea gradului de reversibilitate al leziunilor cirotice experimentale cu ajutorul metodei de reconstrucție tridimensională; 3. *Z. Csizér, A. K. Keresztessy, E. Bálint*: Tratamentul șocului septic; 4. *E. Bancu și colab*: Rezecțiile segmentare de necesitate ale colonului

în procese tumorale ale organelor vecine; 5. *R. Lupeanu*: Anastomoze ganglio-venoase. Lucrare experimentală. 6. *I. Gálffy, A. Vitéș, R. Kobrahely*: Rinoplastie totală cu lambou de derm recoltat de la nivelul antebrațului.

28 decembrie 1970
Secția de radiologie-oncologie

1. *A. Szilassy*: Bronhopneumoniile la copil; 2. *B. Jeremiás*: Pneumonițele cauzate de produse petroliere la copil; 3. *Gr. Stanciu*: Observații clinico-radiologice asupra 62 cazuri de anomalii congenitale ale aparatului respirator; 4. *A. Kertész, St. Darvas*: Corpți străini ai aparatului digestiv la copii — probleme de diagnostic radiologic. 5. *A. Pupp*: Betaterapia hemangioamelor la copii.

28 decembrie 1970
Secția de dermatologie

1. *O. Buțiu*: Corelații neuro-psiho-cutanate în bolile de piele; 2. *L. Nüszl*: Reacția mastocitară în jurul grefelor de adenocarcinom Lewis 755 la șoareci; 3. Prezentări de cazuri clinice deosebite: 1. *E. Ujváry, L. Nüszl*: Vegetații veneriene gigant în localizări multiple; 2. *B. Kiss, Margareta Kiss*: Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta la un copil.

30 decembrie 1970
Secția de endocrinologie

1. *Gh. Bartel, I. Székely, A. Bódi, Iolanda Vass, Gh. Vasilescu*: Acțiuni de estimare a morbidității prin gușă și eficiența măsurilor de profilaxie cu sare iodată în jud. Mureș. 2. *Iolanda Vass Mokos*: Modificările morbidității D. E. T. la școlarii și preșcolarii din orașul Tg. Mureș după aplicarea fluorizării apei potabile; 3. *Iolanda Vass Mokos*: Modificările morbidității D.E.T. la școlarii și preșcolarii în orașul Tg. Mureș între anii 1958—1969; 4. *Gh. Vasilescu*: Prezentarea concluziilor Consfăturii de endocrinologie Brașov, 1970, cu tema: „20 de ani de profilaxie DET în R.S.R.”

Lista revistelor primite in schimb pentru Revista Medicală

- | | |
|--|--|
| <p>Acta Biochemica et Biophysica
 Acta Biologica Acad. Sci. Hung.
 Acta Biologica-Nova Series
 Acta Botanica Acad. Sci. Hung.
 Acta Chimica Acad. Sci. Hung.
 Acta Chirurgica Acad. Sci. Hung.
 Acta Facultatis Medicae Fluminensis
 Acta Medica Acad. Sci. Hung.
 Acta Medicae Historiae Patavina
 Acta Microbiologica Acad. Sci. Hung.
 Acta Morphologica Acad. Sci. Hung.
 Acta Paediatrica Acad. Sci. Hung.
 Acta Pharmaceutica Iugoslavica
 Acta Physica Acad. Sci. Hung.
 Acta Physica et Chemica Acta Universitatis Szegediensis
 Acta Physiologica Acad. Sci. Hung.
 Alabama Journal of Medical Sciences, The</p> <p>Allattani Közlemények
 American Journal of Pharmacy
 American Journal of Public Health
 Anaesthesiologiai Cikkgyűjtemény
 Annales Instituti Biologici (Tihany) Acad. Sci. Hung.
 Annales Médicales de Nancy
 Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska Section
 D-Medicine
 Annals of Clinical Research
 Annual Report Institute of Microbiology</p> <p>Anthropologia Hungarica Paleanthropological Studies
 Anthropologiai Közlemények
 Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie
 Archives Méditerranéennes de Médecine
 Arzneimittel Forschung
 Bimonthly Review of Scientific Publications
 Biológiai Közlemények
 Biologie Médicale
 Boletín do Centro de Estudos-Hospital dos Servidores do
 Estado
 Botanikai Közlemények
 Bulletin de la Fédération des Soc. de Gynecologie et
 d'Obstetrique
 Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé
 Bulletin of Pharmaceutical Research Institute</p> | <p>Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Seghedin, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Rijeka, R. F. Iugoslavia
 Budapesta, R.P.U.
 Padova, Italia
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Zagreb, R. F. Iugoslavia
 Budapesta, R.P.U.
 Seghedin, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Birmingham, Alabama,
 S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Philadelphia, S.U.A.
 New York, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Nancy, Franța</p> <p>Lublin, R.P.P.
 Helsinki, Finlanda
 New Bronswich, New
 Jersey, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Bruxelles, Belgia
 Marseille, Franța
 Aulendorf, R.F.G.
 Varșovia, R.P.P.
 Budapesta, R.P.U.
 Paris, Franța</p> <p>Rio de Janeiro, Brazilia
 Budapesta, R.P.U.</p> <p>Paris, Franța
 Geneva, Elveția
 Osaka, Japonia</p> |
|--|--|

- Bulletin of Polish Medical Science and History
 Bulletin de la Société Belge d'Ophtalmologie
 Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie
 Bulletin de la Soc. Médicale d'Afrique Noire de Langue Française
 Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique
 Canadian Medical Association Journal
 Cardiovascular Research Center Bulletin
 Chronique de l'O.M.S.
 Courier de l'Enfance
 Cuadernos de Historia de la Salud Publica
 Current Therapeutic Research-Clinical and Experimental
 Current Work in the History of Medicine and International Bibliography
 Danish Medical Bulletin
 Demográfia
 Dissertationes Pharmaceuticae
 Egészség
 Egészségtudomány
 Egészségügyi Felvilágosítás
 Egészségügyi Munka
 Elemiszertudomány
 Episteme-Revista Critica di Storia delle Scienze Medicine e Biologiche
 „Finlay“ Revista Medico-História
 Fizikai Szemle
 Fogtechnikai Szemle
 Folia Facultatis Medicæ Universitatis Comenianæ Bratislaviensis
 Folia Medica Facultatis Medicinæ Universitatis Saraviensis
 Folia Morphologica
 France Pharmacie
 Fül-Orr-Gégegyógyászat
 Gesundheitsfürsorge
 Godisen Zbornik na Medicinskiot Fakultet vo Skopje
 Grenoble Médico-Chirurgical
 Gyógypedagógia
 Gyógyszereink
 Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle
 Haematologia
 Harper Hospital Bulletin
 Herba Hungarica
 Herba Polonica
 International Pharmaceutical Abstracts
 Israel Journal of Medical Sciences, The
 Journal of the American Institute of Homeopathy
 Journal Belge de Rhumatologie et Médecine Physique
 Journal of Cardiovascular Surgery
 Journal of Chemical Education
 Journal of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics
 Journal of the Japanese Stomatological Society
 Journal de Médecine de Lyon
 Journal de Médecine de Montpellier
 Journal de Médecine de Strasbourg
 Chicago, S.U.A.
 Bruxelles, Belgia
 Paris, Franța
 Dakar, Senegal, A. O.
 Bruxelles, Belgia
 Toronto, Ontario, Canada
 Houston, Texas, S.U.A.
 Geneva, Elveția
 Paris, Franța
 Havana, Cuba
 New York, S.U.A.
 Londra, Anglia
 Copenhaga, Danemarca
 Budapesta, R.P.U.
 Cracovia, R.P.P.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Milano, Italia
 Havana, Cuba
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Bratislava, R.S.C.
 Sarajevo, R. F. Iugoslavia
 Varșovia, R.P.P.
 Paris, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Augsburg, R.F.G.
 Skopje, R. F. Iugoslavia
 Grenoble, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Detroit, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Poznan, R.P.P.
 Washington, S.U.A.
 Jerusalem, Israel
 Washington, S.U.A.
 Bruxelles, Belgia
 Torino, Italia
 Wooster, Ohio, S.U.A.
 Napoli, Italia
 Tokio, Japonia
 Lyon, Franța
 Montpellier, Franța
 Strasbourg, Franța

- Journal Medical Libanais. Le — Lebanese Medical Journal, The
Journal of the National Cancer Institute
Beyrouth, Liban
Bethesda, Maryland,
S.U.A.
- Journal of Oral Medicine Formerly — Journal of Dental Medicine
New York, S.U.A.
- Journal of Radioanalytical Chemistry
Budapest, R.P.U.
- Journal of the University of Bombay
Bombay, India
- Kémiai Közlemények — A M.T.A. Kémiai Tud. Oszt. Közleményei
Budapest, R.P.U.
- Laval Medical
Quebec, Canada
- Lyon Chirurgical
Lyon, Franța
- Magyar Belorvosi Archivum
Budapest, R.P.U.
- Magyar Fizikai Folyóirat
Budapest, R.P.U.
- Magyar Folyóiratok Repertórium
Budapest, R.P.U.
- Magyar Nemzeti Bibliográfia
Budapest, R.P.U.
- Magyar Nőorvosok Lapja
Budapest, R.P.U.
- Magyar Onkológia
Budapest, R.P.U.
- Magyar Orvosi Bibliográfia
Budapest, R.P.U.
- Magyar Pediatr
Budapest, R.P.U.
- Magyar Pszichológiai Szemle
Budapest, R.P.U.
- Magyar Tudomány
Budapest, R.P.U.
- A Magyar Tudományos Akadémia Biológiai Tudományok Osztályának Közleményei
Budapest, R.P.U.
- M.T.A. Matematikai és Fizikai Tudományok Osztályának Közleményei
Budapest, R.P.U.
- M.T.A. V. Orvosi Tudományok Osztályának Közleményei
Budapest, R.P.U.
- Medicine et Hygiène
Geneva, Elveția
- Medical Research Council — Annual Report
London, Anglia
- Medicus Universalis
Budapest, R.P.U.
- Medicinski Referativni Jurnal VII Ghighiena i Sanitaria
Moscova, U.R.S.S.
- Medicinski Referativni Jurnal, Razdel XVI. Socialna Ghighiena i Organizația zdravoohranenia, istoria medicini
Moscova, U.R.S.S.
- Monspeliensis Hippocrates
Montpellier, Franța
- Monthly Bibliography of Medical Reviews
Bethesda, Maryland,
S.U.A.
- Montpellier Chirurgical
Montpellier, Franța
- Münchener Medizinische Wochenschrift
München, R.F.G.
- Muscular Dystrophy Abstracts
Amsterdam, Olanda
- Népegészségügy
Budapest, R.P.U.
- Orvos és Technika
Budapest, R.P.U.
- Orvosi Hetilap
Budapest, R.P.U.
- Orvosképzés
Budapest, R.P.U.
- Orvostörténeti Közlemények — Communicationes de Historia Artis Medicinae
Budapest, R.P.U.
- Pagini di Storia della Medicina
Roma, Italia
- Parasitologia Hungarica
Budapest, R.P.U.
- Pédiatrie
Lyon, Franța
- Proceedings of the Royal Society of Medicine. — Sect. of the History of Med.
London, Anglia
- Report for the Academic Years
London, Anglia
- Revista Cubana de Medicina
Havana, Cuba
- Revue Canadienne de Biologie
Montreal, Canada
- Revue Française des Affaires Sociales
Paris, Franța
- Revue d'Histoire de la Médecine Hébraïque
Paris, Franța
- Revue d'Histoire de la Pharmacie
Toulouse, Franța
- Revue Lyonnaise de Médecine, Le
Lyon, Franța
- Revue de Médecine
Paris, Franța

Revue Médicale de Liège	Liège, Belgia
Revue d'Odonto-Stomatologie	Bordeaux, Franța
Revue de Pédiatrie, La	Paris, Franța
Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle	Budapesta, R.P.U.
Rhumatologie	Aix-les-Bains, Franța
Ricerce Scientifica, La	Roma, Italia
Rundblick eine medizinische Dokumentation	Basel, Elveția
Sbornik vedeckych prací	Hradec Králové, R.S.C.
Scapel, Le	Bruxelles, Belgia
Science Tools — The Instrument Journal	Stockholm, Suedia
Scientiarum Historia	Antwerpen, Belgia
Scripta Scientifica Medica	Varna, Bulgaria
Série des Repports Techniques — O.M.S.	Geneva, Elveția
The Summary	Londra, Anglia
Supplément au Bulletin Mensuel de Statistique Sociales	Paris, Franța
Texas Reports on Biology and Medicine	Galveston, Texas, S.U.A.
Therapeutische Berichte	Leverkusen, R.F.G.
Therapia Hungarica	Budapesta, R.P.U.
Tokushima Journal of Experimental Medicine, The	Tokushima, Japonia
Traveling sur la littérature médicale CIBA	Basel, Elveția
Tribuna Medica	Madrid, Spania
Tuberkulose Jahrbuch	Augsburg, R.F.G.
Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle	Budapesta, R.P.U.
Vengerscaia Farmacoterapia	Budapesta, R.P.U.
Die Waage	Stolberg, R.F.G.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Ernst Moritz Arnoldt Universität Greifswald — Matematisch-Naturwissen- schaftliche Reihe	Greifswald, R.D.G.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich Schiller Universität Jena — Matematisch-Naturwissen- schaftliche Reihe	Jena, R.D.G.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer- sität zu Berlin — Matematische-Naturwissen- schaftliche Reihe	Berlin, R.D.G.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer- sität Gesellschaft und Sprach-Wissenschaften	Berlin, R.D.G.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität Leipzig — Matematisch-Naturwissenschaftliche Reihe	Leipzig, R.D.G.
Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Univer- sität Halle — Matematische-Naturwissenschaftliche Reihe	Halle-Saale, R.D.G.
World Health	Geneva, Elveția
World Medical Instrumentation — The International Journal for the Life Sciences	Oxford, Anglia

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 XVII. 1971

Nr. 2

APRIL—JUNE

TABLE OF CONTENTS

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>I. Pop D. Popa, T. Georgescu, C. Pană, Rodica Georgescu: Rare Forms of Venous Obliteration</i>	131
<i>E. Bancu, E. Bălint, Minodora Călbureanu, M. Herman: Clinical and Statistical Study on the Incidence of Gastric Neoplasm at the Surgical Clinic Nr. 1. Tirgu Mureş</i>	134
<i>V. D. Petrescu: Rachianaesthesia in Caesarian Section</i>	137
<i>C. Boga, E. Căpîlnă: Lynestrenol Treatment of the Inflammations of the Female Genitalia</i>	140
<i>A. Kertész, Fr. Gross, I. Krepsz, I. Bakos: Aorta-arteriography. Transfemoral Retrograde Catheterization and Guided Massive Arterial Cytostatic Irrigations in Female Pelvic Neoplasia</i>	143
<i>C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Vera Nussbaum: Disorders of Carbohydrate Metabolism in Children with Acetonaemic Vomiting</i>	146
<i>I. Ieremia: Contributions to the Prophylaxis of Prosthetic Stomatopathy</i>	151
<i>P. Kolumbán, Paraschiva Sz. Erdei, A. Felméri, Al. Bedő, Gh. Kiss: Considerations on Thrombocyte Transfusion</i>	154
<i>V. Peţeanu, C. Răduţ, T. Rosenfeld: Our Experiment Regarding the Use of Radiological Examination in the Study of Women's Effort Urinary Incontinence</i>	159
<i>Eugenia Stanciu, Gh. Grecu: Observations on the Treatment of Anxiety in Psychiatric Practice</i>	161
<i>M. Făgărăşan, E. Dulău, B. Aşgian, L. Popoviciu: Contributions to the Clinical Electroencephalographic and Electromyographic Study of Neurogenic Spasmophilia Cases</i>	165
<i>E. Várhelyi, B. Major: Anatomical and Clinical Considerations on the Break of the Aorta and Large Vessels</i>	169

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>E. Kiss, L. Boér, B. Sebe: A Study on Some Salmonella Abony Strains Isolated from Cases of Iatrogenic Infections. The Role of These Strains Regarded as Potential Pathogens</i>	173
--	-----

<i>Monica Sabău, Mirela Becuş, L. Domokos</i> : Investigations on the Pathogenicity of the <i>Escherichia coli</i> Strains on Cell Cultures. Note IV.	177
<i>S. I. Csögör</i> : The Albumin Bound Fraction of Serum Cholesterol	180
<i>I. László</i> : Mechanoelectric Transducer	183
<i>Etelka Szabó-Adorján, F. Gyergyay, S. Szabó</i> : The Action of Anaphylaxis on the Ovarian Function. The Mechanism of Prolonged Dioestrum	186
<i>Era Gyergyay-Malatinszky</i> : Researches on Tissular Regeneration and Proliferation. IV. Circadian Variations of the Lethal Action of Cytostatics	189
<i>T. Becuş, M. Kerekes, E. Módy, C. Reichel</i> : Electrophoretic Study on Urinary Glycoproteins in Multiple Sclerosis Cases	192

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>T. Maros, Magda T. Seres-Sturm</i> : The Physiopathological Bases of Enlarged Hepatectomy in Human Cirrhosis	196
---	-----

PHARMACEUTICAL PROBLEMES

<i>M. Támas</i> : Chemotaxonomical Investigations on Ericales in Romania. I. Phenolic Glycosides	202
<i>I. Fűzi</i> : Pharmacognostic Study on <i>Haeracleum palmatum</i> Baumg.	207
<i>I. Ristea, E. Bachner</i> : Determination of Dissociation Constants of Mucic Acid	211
<i>Adriana Popovici, O. Buțiu</i> : Investigation on the Effectiveness of a New Ointment Base with Hydrocortisone Acetate in External Dermatological Treatment	216

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>B. Aşgian, E. Dulău</i> : Kugelberg-Welander Disease: Anatomico-clinical and Electromyographical Characteristics	220
<i>A. Ureche</i> : Research on Diatoms — a Useful Method in the Diagnosis of Drowning	223

CASUISTICS

<i>Gr. Stanciu</i> : Appearance of Ulcer and Gastric Cancer after Operated Cardiospasm	227
<i>A. Keresztessy K., Z. Papai, E. Bancu, Z. Csizer, T. Schapira, L. Venczel, N. Coman</i> : Colon Cancer in Irreducible Umbilical Hernia	228

HISTORY OF MEDICINE

<i>V. Bologa</i> : On Some Characteristics of the History of Pharmacy	230
<i>Şt. G. Ciulei</i> : Some Letters of Scientists Addressed to the Society of Physicians and Natural Scientists at Jassy on the Occasion of Their Appointment as Corresponding Members	233

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
MEDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TIRGU-MUREŞ

XVII-e ANNÉES (1971)

Nr. 2

AVRIL—JUIN

SOMMAIRE

ÉTUDES CLINIQUES

- I. Pop D. Popa, T. Georgescu, C. Pund, Rodica Georgescu: Formes rares de l'oblitération veineuse 131
- E. Bancu, E. Bălint, Minodora Călbureanu, M. Herman: Étude clinique et statistique de l'incidence de néoplasme gastrique dans la clinique chirurgicale nr. I. de Tirgu Mureş 134
- V. D. Petrescu: La rachianesthésie dans la césarienne 137
- C. Boga, E. Căpîlnă: Le traitement à Lynestrenol dans les inflammations de la sphère génitale féminine 140
- A. Kertész, Fr. Gross, I. Krepsz, I. Bakos: L'aorto-artériographie par cathétérisme rétrograde transfémoral et l'orientation des irrigations cytotastiques artérielles massives dans le cas des néoplasies pelviennes chez les femmes 143
- C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Vera Nussbaum: Troubles du métabolisme glucidique chez les enfants à vomissements acétonémiques 146
- L. Ieremia: La prophylaxie des stomatopathies prothétiques 151
- P. Kolumbán, Paraschiva Sz. Erdei, A. Felméri, Al. Bedő, G. Kiss: Considérations concernant la transfusion thrombocytaire 154
- V. Peţeanu, C. Răduţ, T. Rosenfeld: Notre expérience concernant l'utilisation de l'examen radiologique dans l'étude de l'incontinence urinaire d'effort chez la femme 158
- Eugenia Stanciu, G. Grecu: Le traitement de l'anxiété dans la pratique du psychiatre 161
- M. Făgărăşan, E. Dulău, B. Aşgian, L. Popoviciu: Contributions à l'étude clinique, électroencéphalographique et électromyographique des spasmodies neurogènes 165
- E. Várhelyi, B. Major: Considérations anatomo-cliniques concernant la rupture de l'aorte et des grands vaisseaux 169

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- K. Kiss, L. Boér, B. Sebe: Études de certaines souches de Salmonella abony, isolées des malades à infections iatrogènes. Le rôle potentiel pathogène de ces souches 173
- Monica Sabău, Mirela Becuş, L. Domokos: La recherche de la pathogénéité des souches d'Escherichia coli sur des cultures de cellules (IV-ème note) 177

<i>S. I. Csögyör</i> : La fraction du cholestérol sérique liée à l'albumine	180
<i>I. László</i> : Traducteur mécano-électrique	183
<i>Etelka Szabó-Adorján, F. Gyergyay, S. Szabó</i> : L'effet de l'anaphylaxie sur la fonction ovarienne. Le mécanisme du dioestre prolongé	186
<i>Eva Gyergyay-Malatinszky</i> : Recherches sur la régénération et la prolifération tissulaire. IV. Variations circadiennes de l'action létale des cytostatiques	189
<i>T. Becuş, M. Kerekes, E. Módy, C. Reichel</i> : Étude électrophorétique des glycoprotéines urinaires chez les malades à sclérose en plaques (S. P.)	192

GÉNÉRALITÉS

<i>T. Maros, Magda T. Seres-Sturm</i> : Les bases physiopathologiques des hépatéctomies élargies dans les cirrhose de l'homme	196
---	-----

PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>M. Tămaş</i> : Recherches chimiotaxonomiques chez les Ericales de Roumanie. Note I. Les glycosides phénoliques (Partie expérimentale)	202
<i>I. Fúzi</i> : Étude pharmacognostique de la plante <i>Heracleum palmatum</i> Baumg.	207
<i>I. Ristea, E. Bachner</i> : La détermination des constantes de dissociation de l'acide mucique	211
<i>Adriana Popovici, O. Buşiu</i> : L'efficacité d'une nouvelle base d'onguent à acétate de hydrocortisone dans le traitement dermatologique externe	216

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>B. Aşgian, E. Dulău</i> : La maladie de Kugelberg-Welander: Particularités anatomocliniques et électro-myographiques	220
<i>A. Ureche</i> : L'études des diatomées, méthode utile dans le diagnostic de la noyade	223

CASUISTIQUE

<i>Gr. Stanciu</i> : L'apparition d'ulcère et de cancer gastrique après un cardiopspasme opéré	227
<i>A. Keresztessy K., Z. Pápai, E. Bancu, Z. Csizér, T. Schapira, L. Venczel, N. Coman</i> : Cancer du côlon dans la hernie ombilicale irréductible	228

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>V. I. Bologa</i> : Observations concernant l'histoire de la pharmacie	230
<i>Şt. G. Ciulei</i> : Fragments de lettres adressées par certains savants à la Société de Médecins et de Naturalistes de Iaşi, à l'occasion de leur élection comme membres correspondants	233

REVUE DE LA PRESSE

REVISTA MEDICALĂ

(МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института
и Филиала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходят один раз в три месяца на румынском и венгерском языках
Редакция „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш Улица Маринеску 38 — Телефон 3550

17 год издания (1971)

2 номер

апрель — июнь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Поп Д., Попа И., Джеорджеску Т., Панэ К., Джеорджеску Родика: Редкие формы облитерации вен 131
- Банку Е., Кэлбуриану Минодора, Херман М.: Клинические и статистические изучения частоты рака желудка на материале 1-ой Хирургической Клиники гор. Тыргу Муреш 134
- Петреску В. Д.: Спинальная анестезия при кесарском сечении 137
- Бога К., Кэпыла Е.: Лечение воспалений половой сферы женщины линестренолом 140
- Кертес А., Гросс Ф., Крепс П., Бакш И.: Ретроградная трансформальная аорто-артериография и направленное чрезартериальное введение крупных доз цитостатиков при злокачественных опухолях малого таза у женщин 143
- Русняк К., Русняк Катринел, Нусбаум Вера: Нарушение углеводного обмена у детей с ацетонемической рвотой 146
- Еремия Л.: Профилактика протезных стоматитов 151
- Колумбан П., Эрдеи С., Пирошка, Фелмери А., Бедо Ш., Киши Дь.: К вопросу переливания тромбоцитов 154
- Пецеану В., Рэдуц К., Розенфельд Г.: Возможности применения радиологического исследования при недержании мочи у женщины при физической нагрузке 158
- Станчу Евгения, Греку Г.: Лечение состояний возбуждения в психиатрии 161
- Фэгэршан М., Дулэу Е., Ашджан Б., Поповичу Л.: Клиническое, ЭЭГ и ЭМГ изучение нейрогенных спазмофилий 165
- Вархеи Е., Майор Б.: Анатомо-клинические аспекты разрывов аорты и магистральных сосудов 169

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Киши Е., Боер Л., Шебе Б.: Изучение некоторых штаммов *Salmonella abortus* изолированных у больных с ятрогенным заражением. Патогенная роль этих штаммов 173

<u>Сабуу Моника, Бекуш Мирела, Домокош Л.</u> : Исследование патогенности витаминов Escherich'a coli на культуре клеток. Сообщение IV.	177
<u>Чогор И.</u> : Фракция холестерина сыворотки связанная с альбуминами.	180
<u>Ласло И.</u> : Механоэлектрический преобразователь.	183
<u>Сабо-Адориян Этелка, Дьердян Ф., Сабо И.</u> : Действие анафилактики на функцию яичников. Механизм удлинения диэструсов	186
<u>Дьердян-Малатински Ева</u> : Исследование тканевой регенерации и пролиферации. Цикладные вариации действия летальных доз цитостатиков	189
<u>Бекуш Т., Керекеш М., Моди И., Райкел К.</u> : Электрофоретическое изучение гликопротеинов мочи у больных рассеянными склерозами	192

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Марош Т., Т. Шереш-Штурм Магда</u> : Патологические основы расширенной гепатектомии при циррозе печени у людей	196
---	-----

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Тэмаш М.</u> : Кемотаксономическое изучение эрикалов в Румынии. Сообщение I. Феноловые гликозиды (Экспериментальная часть)	202
<u>Фюзи И.</u> : Фармакогностическое изучение растения <i>Heracleum palmatum</i> Warming	207
<u>Ристеа И., Бахнер Е.</u> : Определение константы диссоциации мушковой кислоты	211
<u>Попович Адриана, Бушчу О.</u> : Исследование эффективности новой мазьевой основы с содержанием гидрокортизон-ацетата при наружном применении в дерматологии	216

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

<u>Ашджан Б., Дулэу Е.</u> : Анатомо-клинические и электроэнцефалографические особенности болезни Кугелберг-Веландер	220
<u>Урекхе А.</u> : Диагностическая ценность исследования диатом при утоплении	223

КАЗУИСТИКА

<u>Станчу Гр.</u> : Язва и рак желудка после операции по поводу кардиоспазма	227
<u>Керестешши А. К., Папан З., Банку З., Чизер З., Шапира П., Коман Н., Венцел Л.</u> : Рак толстой кишки при неоперированной пупочной грыже	228

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Болога В. Л.</u> : Некоторые особенности истории фармакологии	230
<u>Чулей Шт.</u> : Выдержки из писем некоторых ученых, адресованных обществу медиков и естествоиспытателей гор. Яссы, по поводу их выбора членами корреспондентами этого общества	233

ОБОЗРЕНИЕ

DC: 616.14—007.271

*I. Pop D. Popa, T. Georgescu, C. Pană, Rodica Georgescu***RARE FORMS OF VENOUS OBLITERATION**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 131

The authors present some unusual forms of venous obliteration represented by: phlebitis MONDOR, phlebitis of the external jugular vein and thrombotic association vena cava — vena portae, — an extremely rare form. Recent superficial phlebitis cases, represented by the first two forms, show the following characteristics: onset and evolution in sound health, which makes their revealing quite accidental. The therapy is simple and as a rule salutary. The post-traumatic chronic obstruction syndrome of the inferior vena cava is not only an unusual but a particularly grave form, usually being beyond medical and surgical therapeutic means.

DC: 616.33—006.6—089

*E. Bancu, Minodora Călbureanu, M. Herman***CLINICAL AND STATISTICAL STUDY ON THE INCIDENCE OF
GASTRIC NEOPLASM AT THE SURGICAL CLINIC NR. 1,
TIRGU-MUREȘ**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 134

Studying 736 clinical cases of gastric neoplasm at the Surgical Clinic Nr. 1, Tirgu-Mureș, the authors concluded: 344 cases (46.75%) were operable and 392 (63.25%) inoperable. Of the inoperable cases 169 presented a local extension with an invasive tumour, 164 organic metastases and tumoural ganglionic metastasizations, 10 tumoural peritoneal diffusions, and 49 contraindications on account of other troubles. The authors point out that of the 344 operable cases 87 underwent complex interventions, which shows that the actual inoperability percentage is much higher.

DC: 618.13—002—085.7

*C. Boga, E. Căpîlnă***LYNESTRENOL TREATMENT OF THE INFLAMMATIONS OF THE
FEMALE GENITALIA**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 140

According to the clinical observations showing that the female pelvic inflammatory processes recrudescence and grow worse in menstrual pelvic congestions, and according to some data in literature, the authors administered lynestrenol as an adjuvant treatment to consolidate the therapeutic result, after finishing the aetiological anti-inflammatory therapy. For 4—5 months successively, 20 patients were given Orgametril + Lyndiol, 2.5 as single treatment. The clinical results were very good in 85 per cent of the cases and good in 15 per cent.

DC: 618.13—072.2

A. Kertész, Fr. Gross, I. Krepsz, I. Bakos

**AORTO-ARTERIOGRAPHY TRANSFEMORAL RETROGRADE
CATHETERIZATION AND GUIDED MASSIVE ARTERIAL
CYTOSTATIC IRRIGATIONS IN FEMALE PELVIC NEOPLASIA**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 143

Since 1963 all the chemotherapeutical selective pelvic arterial applications (patients admitted to the Clinic of Radiology for preoperative cure and for cure of inoperable neoplasia) have been made by guiding the aorto-arteriography through transfemoral retrograde catheterization. In our technique the initial hydrocortisone-hemisuccinate jet was adapted, and the further good visualization of the opaque column was obtained through prolonged exposures (2 seconds), occasionally in short series; the probe was on the average at 19 cm., the constriction band was attached to femoral arteries during the injection. Our examinations (62 cases) were tolerated fairly well; the efficiency of the cytostatic irrigation was adequately checked, at the same time being able to reveal interesting diagnostic details.

DC: 616.33—008.3—053.2

C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Vera Nussbaum

**DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN CHILDREN
WITH ACETONAEMIC VOMITING**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 146

The authors have investigated the metabolism of carbohydrates in 40 children with acetonæmic vomiting, which associated during the periods of ketosis and vomiting with a tendency to hypoglycaemia, a jeun, a curve of diabetic type in the intravenous glucose charge test, and a diminuation of the peripheral glucose use coefficient. In children with the disease of acetonæmic vomiting these disorders were more marked than in those suffering from symptomatic acetonæmic vomiting. Excepting the periods of vomiting crises and acetonæmia, the investigation on the metabolism of carbohydrates yielded normal results in both groups of children. In conclusion, the authors discuss the mechanism producing these disorders and their importance as a risk factor in determining diabetes mellitus in children with acetonæmic vomiting.

DC: 616.314—089.28—06 : 616.314—002—084

L. Ieremia

**CONTRIBUTIONS TO THE PROPHYLAXIS OF PROSTHETIC
STOMATOPATHY**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 151

Having carried out his own experiment on some hundred prosthetic stomatopathy cases, the author gives a new aethiopathogenetic classification based on the clinical and technical errors occurring during the construction of movable and mobilizable dentures. Further on, as a result of prophylactic medical reasoning, he presents the findings obtained through certain methods and techniques initiated and applied in practice, thus succeeding in an effective contribution to the prophylaxis of prosthetic stomatopathy cases, by eliminating a number of errors in the construction of complete and partial dentures

DC: 615.387—092

P. Kolumbán, Sz. Erdei Piroska, A. Felméri, S. Bedő, Gy. Kiss

CONSIDERATIONS ON THROMBOCYTE TRANSFUSION

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 154

The authors present their experiment concerning the preparation and administration of various thrombocyte products, and they analyse the therapeutical results. They have pointed out the salutary effect of thrombocyte transfusions in some cases of thrombocytopenia having a reduced plaque production, an effect limited by the duration of the survival of the given thrombocytes. In other cases, however, in which the destruction of the plaques prevails and in hypersplenism, they have obtained satisfactory results. They point out the risks of the therapy with such preparations.

DC: 616.62—008.222—073.75 : 618 1

V. Pejeanu, C. Raduș, T. Rosenfeld

**OUR EXPERIMENT REGARDING THE USE OF RADIOLOGICAL
EXAMINATION IN THE STUDY OF WOMEN'S EFFORT
URINARY INCONTINENCE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 159

The authors have made a radiologic (urethrocytographic) study on 110 patients at the Clinic of Gynaecology, Tirgu Mures, in the period 1964—1970, with the diagnosis of singular effort urinary incontinence or associated with genital prolapse, primary or with recidivation, using Hodgkinson's technique with certain modifications. They have concluded that in the assessment of the cytourethral modifications accompanying singular or associated effort urinary incontinence, and in that of the degree of these modifications, as well as in choosing the technique of operation the urethrocytographic examination is of utmost importance.

DC: 616.89—008.441—085.78

Eugenia Stanciu, Gh. Grecu

**OBSERVATIONS ON THE TREATMENT OF ANXIETY IN
PSYCHIATRIC PRACTICE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 161

The authors have examined 251 cases of various forms of neurosis and psychosis in which anxiety was an essential or accompanying symptom. The anxiolysis in all these cases was connected to the basic disease, and medicamentous associations or therapeutical means were always used. In neurotic anxiety cases these consisted of the combination of classical sedatives with minor tranquillizers (medium doses) and sometimes with major tranquillizers (small doses). In psychosis cases in which an influence on the anxiolysis was necessary, the authors administered medium and large doses of major tranquillizers, thymoleptics, minor tranquillizers, and according to the substratum of the disease, electroshock, Sakell's cure, leukotomy, always associated with roborants, psychotherapy were made. These medicamentous associations brought about the reduction of anxiety and that of the symptomatology of the basic disease in 91 per cent of the cases treated.

M. Făgărășan, E. Dulău, B. Așgian, L. Popoviciu

CONTRIBUTIONS TO THE CLINICAL, ELECTROENCEPHALOGRAPHIC AND ELECTROMYOGRAPHIC STUDY OF NEUROGENIC SPASMOPHILIA CASES

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 165

The authors present 180 spasmophilia cases, 104 having epileptic and neurotic symptoms or occurring in the organic lesions of the central nervous system. The complex examinations have revealed important EEG modifications, in which the graphs often showed a picture similar or just characteristic of epilepsy. The authors consider that, under such circumstances, either spasmophilia with epileptiform manifestations or epilepsy-spasmophilia association in the same patient may be present: in other cases the spasmophilic and epileptic manifestations are the outcome of the reticulated hyperexcitability producing both neuro-muscular hyperexcitability and a decrease of the convulsant threshold, excluding the possibility of a true epileptic or a true spasmophilic.

DC: 576.851.49

E. Kiss, L. Boer, B. Sebe

A STUDY ON SOME SALMONELLA ABONY STRAINS ISOLATED FROM CASES OF IATROGENIC INFECTIONS. THE ROLE OF THESE STRAINS REGARDED AS POTENTIAL PATHOGENS

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 173

Having studied, through biological and biochemical methods, 38 Salmonella abony strains isolated from cases of mild iatrogenic infections, and having repeated the analyses for six years on end, four times a year, we have found: a) a reduced virulency in the strains; b) a cyclic evolution of the morpho-physiological features studied; c) the episomal nature of multiple R factors (Rn) produced in these strains; d) the transmissibility of the multiple R factors in the strains of *S. abony* and *B. polymyxa* and e) the possibility that the multiple R factor may work as a partial inhibitor of pathogenecity in the strains studied. The authors consider that the *S. abony* strains studied by them belong to the class of "potentially pathogenic" bacteria.

DC: 576.851.48.098

Monica Sabău, Mirela Hecuş, L. Domokos

INVESTIGATIONS ON THE PATHOGENECITY OF THE ESCHERICHIA COLI STRAINS ON CELL CULTURES. NOTE IV

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 177

The authors have been following the modifications of certain chemical and enzymatic constituents of the cell cultures showing a cytopathogenic effect due to their infection with pathogenic *Escherichia coli* strains, recording a grave disorder of protein, glucide and energy metabolism — expressed by the decrease of complete proteins, nucleic acids, mucopolysaccharides, acid phosphatase and succinodehydrogenase, and by the increase of alkaline phosphatase activity, — determined by the penetration and multiplication of the germs in the cells.

DC: 616.153.922—074

Șt. Csögör

THE ALBUMIN BOUND FRACTION OF SERUM CHOLESTEROL

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 180

A simple method for determining the albumin bound cholesterol was elaborated. In healthy individuals the albumin binds and carries a considerable part of the serum cholesterol in the blood (60—80 mg%). In the persons exposed to various atherogenic factors, respectively in evolutive atherosclerosis cases or in cases with affections predisposing to atherosclerosis the albumin bound cholesterol values are higher. Generally, there is a significant positive correlation between the value of cholesterolaemia, albumin bound cholesterol and diffusible cholesterol. However, the modifications of cholesterol metabolism are more readily reflected by diffusible cholesterol and by albumin bound cholesterol than by cholesterolaemia.

DC: 616—073.7

J. László

MECHANOELECTRIC TRANSDUCER

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 183

A mechanoelectric transducer is described; it was supplied with transistors according to the author's conception (Innovator's Certificate Nr. 331 26th Oct., 1970, Medical and Pharmaceutical Institute of Tirgu-Mures), based upon the frequency change of a radio-frequency oscillator by modifying the inductance coil in the resonance circuit. The sensibility of the apparatus allows the observation of linear shifts of the order of 1—2 microns. The transducer is adequate for recording isometric and isotonic contractions with large possibilities of adjustment also for other purposes (recording pressures, vibrations, shifts of any kind, telemetry etc.).

DC: 612.621.017.3—08

*Etelka Szabó-Adorján, F. Gyergyay, S. Szabó***THE ACTION OF ANAPHYLAXIS ON THE OVARIAN FUNCTION.
THE MECHANISM OF PROLONGED DIOESTRUM**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 186

Perturbations of the oestral cycle in normal female rats were provoked by an anaphylactic shock, respectively by giving Bordatella pertussis vaccine and serotonin. The ovaries, uterus and vagina were histologically examined, and the decidual reaction of the cornu uteri was followed. It has been pointed out that the prolongation of the dioestrum under the influence of the interventions applied is due to a state of pseudogestation. In some cases the factors studied stopped the ovulation, and thus a two days' oestral stage was established.

DC: 615.9—092.259

Éva Gyergyay-Malatinszky

**RESEARCHES ON TISSULAR REGENERATION AND
PROLIFERATION IV. CIRCADIAN VARIATIONS OF THE LETHAL
ACTION OF CYTOSTATICS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 189

Toxic doses of Clafen, respectively Novoembichinum were given intraperitoneally at 8 and 20 hours, and the death of the mice was followed. Clafen of 0.5 g/kg and Novoembichinum of 0.01 g/kg and 0.005 g/kg killed the animals injected in the morning, and the death of the evening group was a little belated, the number of the survivors being 4, 1, respectively 6 mice. As for the 0.25, 0.2 and 0.1 g/kg Clafen doses and the 0.0025 and 0.001 g/kg Novoembichinum doses given in the morning, they proved to be much less toxic than if they were injected to the mice in the evening hours. The experiments have demonstrated that the resistance, respectively the susceptibility of an organism to an aggression of constant character and intensity vary periodically during the 24 hours.

DC: 616.832—004.2—073.736.3 : 612.398.145.3

T. Becuş, M. Kerekes, E. Mody, C. Reichel

**ELECTROPHORETIC STUDY ON URINARY GLYCOPROTEINS
IN MULTIPLE SCLEROSIS CASES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 192

Through the method of paper electrophoresis, the authors have studied the urinary glycoproteins in cases of multiple sclerosis, pointing out the significant differences in comparison with the control groups. The modifications are characterized by the decrease of albumin and alpha-1 globulin fractions and by the increase of alpha-2 and gammaglobulin fractions of the glycoproteins. There was no parallelism between the clinical picture and the biochemical findings.

DC: 582.912.4.04

M. Tămaş

**CHEMOTAXONOMICAL INVESTIGATIONS ON ERICALES
IN ROMANIA
I. PHENOLIC GLYCOSIDES (EXPERIMENTAL PART)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 202

The author studied, on thin layer chromatography, the distribution of phenolic glycosides and their aglycones in 18 species of Ericales in Romania. All the Pyrolaceae studied contain phenolic glycosides (*Pyrola uniflora* L., *P. secunda* L., *P. rotundifolia* L., *P. media* L., *Chimaphila umbellata* (L.) Desv., *Monotropa hypopitys* L.), but as for the Ericaceae only *Rhododendron kotschyii* Simk., *Loiseluria procumbens* (L.) Desv., *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spr. and *Vaccinium vitis-idaea* L. contain them. Arbutine was identified only in *Arctostaphylos uva-ursi* and *Vaccinium vitis-idaea*, and methylarbutine in the leaves of *A. uva-ursi* from Munții Apuseni (Western Mountains in Transylvania). According to the distribution of phenolic glycosides, chemotaxonomical interpretations have been made, concerning the taxons within the order.

DC: 615.771.4

*Adriana Popovici, O. Buțiu***INVESTIGATION ON THE EFFECTIVENESS OF A NEW OINTMENT
BASE WITH HYDROCORTISONE ACETATE IN EXTERNAL
DERMATOLOGICAL TREATMENT**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 216

At the Clinic of Dermatology, Tirgu-Mureș, the anti-inflammatory, antimycotic, antisclerosing, antiatrophic, antipruriginous, connective tissue stimulating and regenerating action of a hydrophil ointment has been tested in 52 cases. Composition: 2% hydrocortisone acetate, 300,000 U. I. vitamin A and 10% azulene. It has been found that the ointment base (15 g of glyceryl monostearate, 25 g of glycerine, 20 g of paraffin-oil, 10 g of Tween "80", 10 g of propylenglycocol, 20 g of distilled water) favours the penetrant intradermic action of active substances, making the indication of the ointment possible in cases of eczematid, epidermomycosis, candidomycosis and in the initial healing stage of shank ulcer.

DC: 61(09)

*St. G. Ciulei***SOME LETTERS OF SCIENTISTS ADDRESSED TO THE SOCIETY OF
PHYSICIANS AND NATURAL SCIENTISTS AT JASSY ON THE
OCCASION OF THEIR APPOINTMENT AS CORRESPONDING
MEMBERS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 233

In the archives of the Society there are several letters sent by the corresponding members. The authors presents the letters of the Swedish scientific chemist I. Berzelius, the German natural scientist E. Haeckel, professor Gordon from the Havana Medical College, and the well-known Romanian scientists: C. Istrati and Emil Racoviță.

I. Pop D. Popa, T. Georgescu, C. Pană, Rodica Georgescu

FORMES RARES DE L'OBLITÉRATION VEINEUSE

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 131

Les auteurs présentent certaines formes rares de l'oblitération veineuse: la phlébite Mondor, la phlébite de la veine jugulaire externe et l'association thrombotique veine cave—veine porte, forme particulièrement rare. Les phlébites superficielles, récentes, représentées par les premières deux formes, ont comme particularités: l'apparition et l'évolution en pleine santé, motif qui mène à leur découverte tout à fait accidentelle. La thérapie est simple et d'habitude salutaire. Le syndrome de l'obstruction chronique post-traumatique de la veine cave inférieure représente non seulement une forme rare, mais aussi une forme particulièrement grave, qui dépasse d'habitude les ressources thérapeutiques médico-chirurgicales.

E. Bancu, E. Bălint, Minodora Călbureanu, M. Herman

**ÉTUDE CLINIQUE ET STATISTIQUE DE L'INCIDENCE DE
NÉOPLASME GASTRIQUE DANS LA CLINIQUE CHIRURGICALE
NR. 1 DE TIRGU MUREȘ**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 134

En étudiant un matériel clinique de 736 malades à néoplasme gastrique, internés dans la Clinique chirurgicale nr. 1 de Tirgu Mureș, les auteurs constatent: 344 malades (46,75%) ont été opérables, tandis que 392 (63,25%) ont été inopérables. Parmi les malades inopérables 169 ont présenté une extension locale à tumeur envahissant, 164 métastases organiques et métastases ganglionnaires tumorales, 10 diffusions péritonéales tumorales et 49 contre-indications à cause des autres tares. Les auteurs notent que parmi les 344 malades opérables, chez 87 on a pratiqué des interventions complexes, fait qui dénote que le pourcentage réel d'inopérabilité est plus grand.

C. Boğa, E. Căpîlnă

**LE TRAITEMENT À LYNESTRENOL DANS LES INFLAMMATIONS
DE LA SPHÈRE GÉNITALE FÉMININE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 140

Basés sur des observations cliniques — conformément auxquelles les processus inflammatoires pelvi-génitale féminines se rallument ou s'aggravent à l'occasion des congestions pelviennes menstruelles — ainsi que sur quelques données de la littérature, les auteurs ont administré le Lynestrenol comme traitement adjuvant et de consolidation, après la thérapie antiinflammatoire et étiologique. Ils ont administré à 20 malades Orgametril + Lyndiol, 2,5 comme traitement unique, pendant 4—5 mois successivement. Les résultats cliniques obtenus ont été très bons en 85% des cas, bons en 15%.

**L'AORTO-ARTÉRIOGRAPHIE PAR CATHÉTÉRISME RÉTROGRADE
TRANSFÉMORAL ET L'ORIENTATION DES IRRIGATIONS
CYTOSTATIQUES ARTÉRIELLES MASSIVES DANS LE CAS DES
NEOPLASIES PELVIENNES CHEZ LES FEMMES**

REVISTA MEDICALÁ (1971), XVII, 2, 143

Depuis 1963 toutes les applications chimiothérapeutiques sélectives artérielles pelviennes (des malades internées à la Clinique radiologique en vue de cure préopératoire ou cure de néoplasie inopérable) ont été effectuées à orientation aortoartériographique par cathétérisme rétrograde transfémoral. Dans notre technique nous avons adapté le jet initial de hydrocortison-hémisuccinate, la bonne visualisation de la colonne opaque se réalisant par des expositions prolongées (2 sec.), éventuellement en série courte; la sonde en moyenne à 19 cm., la bande compressive serrée sur les fémoraux pendant l'injection. Nos examens (62 cas) ont été parfaitement tolérés, on a vérifié exactement l'efficacité des irrigations cytotostatiques, réussissant en même temps de mettre en évidence des détails diagnostiques intéressants.

DC: 616.33—008.3—053.2

C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Vera Nussbaum

**TROUBLES DU MÉTABOLISME GLUCIDIQUE CHEZ LES ENFANTS
À VOMISSEMENTS ACÉTONÉMIQUES**

REVISTA MEDICALÁ (1971), XVII, 2, 146

Les auteurs ont étudié le métabolisme glucidique chez 40 enfants à vomissements acétonémiques. Ils ont constaté que dans les périodes de cétose et de vomissements il y a une tendance à hypoglycémie; à jeun, à l'épreuve de chargement intraveineux à glucose, on trouve une courbe de type diabétique et une diminution du coefficient de l'utilisation périphérique de la glucose. Ces troubles ont été plus accentués à maladie de vomissements acétonémiques, que chez ceux à vomissements acétonémiques symptomatiques. L'investigation du métabolisme glucidique a donné des résultats normaux chez toutes les deux catégories d'enfants dans la période asymptomatique. Ensuite, les auteurs discutent le mécanisme de déclenchement de ces troubles et le risque d'un diabète sucré chez les enfants à vomissements acétonémiques.

DC: 616.314—089.28—06 : 616.314—002—084

L. Ieremia

LA PROPHYLAXIE DES STOMATOPATHIES PROTHÉTIQUES

REVISTA MEDICALÁ (1971), XVII, 2, 151

L'auteur fait une nouvelle classification étiopathogénétiques des stomatopathies prothétiques d'après les erreurs cliniques et techniques qui peuvent survenir pendant la confection des prothèses mobiles et mobilisables. À la suite d'une raisonnement médical prophylactique, il montre les résultats obtenus par certaines méthodes et techniques appliquées; en éloignant plusieurs erreurs dans la confection des pièces prothétiques, il a réussi de contribuer effectivement à la prophylaxie des stomatopathies prothétiques.

P. Kolumbán, Piroska Sz. Erdei, A. Felméri, S. Bedő, G. Kiss

**CONSIDÉRATIONS CONCERNANT LA TRANSFUSION
THROMBOCYTAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 154

Les auteurs présentent leur expérience concernant la préparation et l'administration des divers produits thrombocytaires et ils analysent les résultats thérapeutiques observés. Ils constatent l'effet salutaire des transfusions thrombocytaires, en certains cas de thrombocytopénie qui ont à l'origine une basse production des plaquettes, effet limité par la survivance des thrombocytes administrés. Mais ils n'ont pas obtenu des résultats satisfaisants dans l'hypersplénisme et dans les cas où la destruction des plaquettes prédominent. Les auteurs attirent l'attention sur les risques de la thérapie avec de tels produits.

DC: 616.62—008.222—073.75 : 618.1

V. Peșeanu, C. Răduț, T. Rosenfeld

**NOTRE EXPÉRIENCE CONCERNANT L'UTILISATION DE L'EXAMEN
RADIOLOGIQUE DANS L'ÉTUDE DE L'INCONTINENCE URINAIRE
D'EFFORT CHEZ LA FEMME**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 159

Les auteurs ont effectué l'étude radiologique (urétrocystographique) de 110 malades internées dans la Clinique gynécologique de Tirgu Mureș, de 1964 à 1970, avec la diagnostic d'incontinence urinaire d'effort simple ou associée au prolapsus génital, primaire ou récidivée, en utilisant la technique Hodgkinson avec quelques modifications. Ils arrivent à la conclusion que dans l'appréciation des modifications cystourétrales accompagnant l'incontinence urinaire d'effort simple ou associée, dans l'appréciation du degré de ces modifications, ainsi que dans la fixation de la technique opératoire, l'examen urétrocystographique est d'une grande importance.

DC: 616.89—008.441—085.78

Eugenia Stanciu, Gh. Grecu

**LE TRAITEMENT DE L'ANXIÉTÉ DANS LA PRATIQUE
DU PSYCHIATRE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 161

Les auteurs présentent les données de 251 malades à diverses formes cliniques de névroses ou psychoses, accompagnées d'anxiété. L'anxiolyse, liée toujours à la thérapie de base, a été effectuée par des associations médicamenteuses ou des moyens thérapeutiques en fonction du substrat de la maladie, elles ont été les suivantes: sédatifs classiques avec des tranquillisants mineurs en doses moyennes, parfois des tranquillisants majeurs en petites doses, tranquillisants majeurs en doses moyennes et grandes, thymoleptiques, tranquillisants mineurs, électrochocs, cure Sakell, leucotomie, roborants, psychothérapie. Ces associations ont réduit l'anxiété et la symptomatologie de la maladie de base dans 91% des cas.

M. Făgărășan, E. Dulău, B. Așgian, L. Popoviciu

CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE CLINIQUE, ELECTROENCÉPHALOGRAPIQUE ET ÉLECTROMYOGRAPIQUE DES SPASMOPHILIES NEUROGÈNES

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 165

Les auteurs présentent 180 cas de spasmophilie dont 104 avec des symptômes de type épileptique et névrotique parus dans le cadre des lésions organiques du système nerveux central (S.N.C.) Les examens complexes ont mis en évidence des importantes modifications E.E.G. où les éléments graphiques ont présenté souvent des aspects semblable ou même caractéristiques pour l'épilepsie. Les auteurs considèrent que dans de telles circonstances il s'agit, soit d'une spasmophilie à manifestation épileptiforme, soit d'une association de l'épilepsie et de la spasmophilie au même malade; parfois les manifestations spasmophiliques et épileptiques sont la conséquence d'une hyperexcitabilité reticulatoire, qui produit une hyperexcitabilité neuro-musculaire et l'abaissement du seuil convulsivant, sans que le malade soit en réalité épileptique ou spasmophilique.

DC: 576.851.49

E. Kiss, L. Boér, B. Sebe

ÉTUDES DE CERTAINES SOUCHES DE SALMONELLA ABONY, ISOLÉES DES MALADES À INFECTIONS IATROGENES LE RÔLE POTENTIEL PATHOGENE DE CES SOUCHES.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 173

En étudiant par des méthodes biologiques et biochimiques 38 souches de Salmonella abony, isolées des cas à infections iatrogènes légères et en répétant les analyses pendant six années consécutives, quatre fois par an, nous avons constaté: a) la virulence atténuée des souches; b) une évolution périodique (cyclique) des caractères morpho-physiologiques étudiés; c) la nature épisomale des facteurs R multiple (Rn) produits par ces souches; d) la transmissibilité des facteurs R multiples de souches de S. abony et B. polymyxa et e) la possibilité, que le facteur R multiple fonctionne comme un inhibiteur partiel de la pathogénéité dans les souches étudiées. Les auteurs considèrent, que les souches S. abony font part de la catégorie des bactéries „potentiellement pathogènes“.

DC: 576.851.48.098

Monica Sabău, Mirela Becuș, L. Domokos

LA RECHERCHE DE LA PATHOGENÉITÉ DES SOUCHES D'ESCHERICHIA COLI SUR DES CULTURES DE CELLULES (IV-ÈME NOTE)

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 177

Les auteurs ont suivi les modifications de certains constituants chimiques et enzymatiques des cultures de cellules qui ont manifesté un effet cytopathique à la suite d'une infestation avec la souche pathogène d'Escherichia coli. Les modifications se sont manifestées par le bouleversement du métabolisme protidique, glucidique et énergétique — traduit par l'abaissement des protéines conjuguées, des acides nucléiques, des mucopolysaccharides, de la phosphatase acide et de la succindéhydrogénase, ainsi que l'accroissement de l'activité de la phosphatase alcaline — déterminées par la pénétration et la multiplication des germes dans les cellules.

Eva Gyergyay-Malatinszky

**RECHERCHES SUR LA RÉGÉNÉRATION ET LA PROLIFÉRATION
TISSULAIRE. IV. VARIATIONS CIRCADIENNES DE L'ACTION
LÉTHALE DES CYTOSTATIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 189

On a administré par voie intra-péritonéale à 8 et 20 heures des doses toxiques de Clafen, respectivement de Novoembichinum, en suivant la morte des souris. Le Clafen en dose de 0,5 g./kg., ainsi que le Novoembichinum en dose de 0,01 g./kg. et de 0,005 g./kg. ont causé la perte des animaux injectés le matin, la morte des groupes de soir étant un peu plus tardive; ils ont survécu 4, 1, respectivement 6 souris. En échange, le Clafen en dose de 0,25, 0,2 et 0,1 g./kg., ainsi que le Novoembichinum en dose de 0,0025 et 0,001 g./kg. administrés pendant la matinée se sont révélés moins toxique que dans les cas où ils ont été injectés aux souris pendant la soirée. Les expériences prouvent que la résistance, respectivement la susceptibilité d'un organisme vis à vis d'une agression d'intensité et de nature constante, varie périodiquement au cours de 24 heures.

DC: 616.832—004.2—073.736.3 : 612.398.145.3

T. Becuş, M. Kerekes, E. Mody, C. Reichel

**ÉTUDE ÉLECTROPHORÉTIQUE DES GLYCOPROTEINES URINAIRES
CHEZ LES MALADES A SCLÉROSE EN PLAQUES (S. P.)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 192

Les auteurs ont étudié par la méthode de l'électrophorèse sur papier les glycoprotéines urinaires des malades à S. P., en constatant d'importantes différences en comparaison avec les groupes témoins. Les modifications sont caractérisées par l'abaissement des fractions albuminiques et alpha-1 globuliniques et par l'accroissement des fractions alpha-2 et gamma-globuliniques des glycoprotéines. On n'a pas observé un parallélisme entre le tableau clinique et les modifications biochimiques.

DC: 582.912.4.04

M. Tâmaş

**RECHERCHES CHIMIOTAXONOMIQUES CHEZ LES ERICALES DE
ROUMANIE. NOTE I LES GLYCOSIDES PHÉNOLIQUES
(PARTIE EXPÉRIMENTALE)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 202

On a étudié, par chromatographie sur couche mince, la dispersion des glycosides phénoliques et de leurs aglycones chez 18 espèces d'Ericales de Roumanie. Toutes les Pirolaceae étudiées contiennent des glycosides phénoliques (*Pirola uniflora* L., *P. secunda* L., *P. rotundifolia* L., *P. media* L., *Chimaphila umbellata* (L.), Desv. *Monotropa hypopitys* L.), pendant que parmi les Ericaceae seulement le *Rhododendron kotschyi* Simk., *Loiseleuria procumbens* (L.), Desv. *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spr. et le *Vaccinium vitis-idaea* L. L'Arbutine a été identifiée seulement dans l'*Arctostaphylos uva-ursi* et dans le *Vaccinium vitis-idaea*, tandis que la méthylarbutine dans les feuilles de *A. uva-ursi* provenues des Carpates Occidentales. Se basant sur la dispersion des glycosides phénoliques on peut faire des interprétations chimiotaxonomiques concernant les unités systématiques de l'intérieur de l'ordre.

Adriana Popovici, O. Buşiu

**L'EFFICACITÉ D'UNE NOUVELLE BASE D'ONGUENT À ACÉTAATE
DE HYDROCORTISONE DANS LE TRAITEMENT DERMATOLOGIQUE
EXTERNE**

REVISTA MEDICALĂ (1971) ,XVII, 2, 216

On a vérifié l'action anti-inflammatoire, antimycotique, antisclérosante, antiatrophiante, antiprurigineuse, ainsi que la stimulation et la régénération du tissu conjonctif sous l'influence d'un onguent hydrophile contenant: 2% acétate de hydrocortisone, 300.000 U. I. vitamina A et 10% azulènes. On constate que cette base d'onguent (monostéarate de glyceryl 15 g, glycérine 25 g, huile de paraffine 20 g, Tween „80“ 10 g, propylenglycolle 10 g, eau distillée 20 g) favorise la pénétration intradermique des substances actives, en permettant son utilisation en cas de: eczématide, epidermomycose, candidomycose et dans le stade initial de guérison de l'ulcère de la jambe.

DC: 61(09)

Şt. G. Ciulei

**FRAGMENTS DE LETTRES ADRESSÉES PAR CERTAINS SAVANTS
À LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINS ET DE NATURALISTES DE IAŞI, À
L'OCCASION DE LEUR ÉLECTION COMME MEMBRES
CORRESPONDANTS**

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 2, 233

Dans les archives de la Société se trouve un grand nombre de lettres envoyées par ses membres correspondants. Nous y trouvons la lettre du chimiste suédois I. *Berzelius*, du naturaliste allemand E. *Haeckel*, du professeur *Gordon* de la Faculté de médecine de Havana (Cuba), ainsi que celles des hommes de science roumains: C. *Istrati* et Emil *Racoviţă*.

ДК: 616.14—007.271

РЕДКИЕ ФОРМЫ ОБЛИТЕРАЦИИ ВЕН

Поп Д. Попа И., Джеорджеску Т., Панэ К., Джеорджеску Родика

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 131

Авторы приводят некоторые случаи редких форм облитерации вен, как: флебит Моидор, флебит наружной яремной вены и особо редко встречающееся сочетание тромбоза полых и воротной вен. Первые две упомянутые формы флебита поверхностных вен протекают без нарушения общего состояния больных, и поэтому только случайно диагностируются, их лечение просто с благоприятным исходом. Синдром хронической посттравматической облитерации нижней полых вен встречается редко, но протекает очень тяжело, против которого все виды лечения почти что безрезультатны.

ДК: 616.33—006.6—089

КЛИНИЧЕСКОЕ И СТАТИСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ РАКА ЖЕЛУДКА НА МАТЕРИАЛЕ 1-ОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ ГОР. ТЫРГУ МУРЕШ

Банку Е., Балинт Е., Кэлбуриану Минодора., Херман М.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 134

Путем анализа 736 случаев рака желудка на материале 1-ой хирургической клиники гор. Тыргу Муреш авторы приходят к следующим выводам: 344 больных (46,75%) были операбельны, а 392 (53,25%) инооперабельны. Из среди инооперабельных больных у 169 наблюдалось местное разрастание рака, у 164 метастазы в другие органы и лимфоузлы, у 10 обсеменение фрушины, а у 49 были другого рода противопоказания. Авторы отмечают, что у 87 больных из среди операбельных случаев было произведено комплексное вмешательство, что указывает на более высокие показатели, чем это было отмечено выше.

ЛК: 618.13—002—085.7

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ ЖЕНЩИН ЛИНЕСТРЕНОЛОМ

Бога К., Капылна Е.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 2, 140

Клинический опыт и литературные данные показывают, что полнокровие половых органов при менструации может быть причиной эскалации бывших воспалительных процессов или усугубления текущих воспалений. На основании вышеуказанных данных авторы вспомогательно вводили лечение линестренолом для закрепления результатов терапии основного заболевания антибиотиками. У 20 больных проводили лечение в течение 4—5 месяцев сочетанием оранометрида с линдиолом 2,5 при котором отличные результаты получены в 85% случаев и хорошие в 15% случаев.

РЕТРОГРАДНАЯ ТРАНСФЕМОРАЛЬНАЯ АОРТО-АРТЕРИОГРАФИЯ
И НАПРАВЛЕННОЕ ЧРЕЗАРТЕРИАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ КРУПНЫХ
ДОЗ ЦИТОСТАТИКОВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ
МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИНЫ

Кертес А., Гросс Ф., Креис Н., Бакош И.

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 2, 143

С 1963-ого года селективное артериальное введение химиотерапевтических средств в малом тазу было осуществлено путем ретроградной трансфеморальной катетеризацией при аорто-артериографической ориентировке. Такое лечение было проведено у больных женщины поступивших в Радиологическую клинику для подготовки к операции или для лечения иноперабельного рака. Техника авторов состоит в быстром введении гидрокортизон-гемисукцината с хорошей рентгенотеневой визуализацией путем съемок длительностью в 2 сек. или через более короткие промежутки с продвижением катетера на 19 см не отпуская жгут, пережимающий бедро, на все время вливания. Переносимость такого лечения (62 случая) отличная, возможна точная проверка попадания цитостатиков в назначенное место и в то же время нередко выясняются некоторые диагностические детали.

ДК: 616.33—008.3—053.2

НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ
С АЦЕТОНЕМИЧЕСКОЙ РВОТОЙ

Русняк К., Русняк Катринел., Нусбаум Вера

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 2, 146

У 40 детей с ацетонемической рвотой в периоде ацетонемии было установлено: гипогликемия натощак, диабетическая кривая при внутривенной нагрузке глюкозой и снижение коэффициента утилизации глюкозы на периферии. Эти изменения были более выражены у детей больных ацетонемической рвотой нежели у детей с симптоматичной ацетонемической рвотой. Вне приступов рвоты и ацетонемии все вышеуказанные показатели углеводного обмена были в пределах нормы. Авторы проводят анализ механизма развития этих нарушений и обращают внимание на возможные ошибки при постановке диагноза сахарного диабета у детей с ацетонемической рвотой.

ДК: 616.314—089.28—06 616.314—002—084

ПРОФИЛАКТИКА ПРОТЕЗНЫХ СТОМАТИТОВ

Еремья Л.

REVISTA MEDICALA (1971), XVII, 2, 151

Автор на основании анализа нескольких сот случаев протезного стоматита дает новую этиопатогенетическую классификацию этого осложнения учитывая клинические и технические ошибки, которые могут быть допущены при изготовлении съемных или периодически снимаемых протезов. При введении некоторых лечебно-профилактических приемов и путем устранения ошибок при изготовлении протезов возможно эффективное предупреждение протезных стоматитов.

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—3 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea Internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

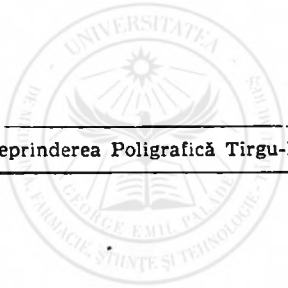
— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hirtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.



Intreprinderea Poligrafică Tirgu-Mureş 82/1971

PREȚUL LEI 12

43411

REVISTA MEDICALĂ



3 - 4

1971



Redactor responsabil:	prof. dr. Puskás Gheorghe
Redactori adjuncți:	prof. dr. Pop D. Popa Ioan prof. dr. Barbu Zeno prof. dr. Spielmann Iosif
Secretari de redacție:	conf. dr. Mózes Magda conf. dr. Buțiu Ovidiu dr. Covacevici Octavian asistent dr. Sabău Monica asistentă
Secretar tehnic:	Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Prof. dr. Ander Zoltán, prof. dr. Arsenecu Gheorghe, prof. dr. Dóczy Paul, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. Guzner Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, prof. dr. László Ioan, prof. dr. Maros Tiberiu, prof. dr. Popoviciu Liviu, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Ujváry Emeric

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ“, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu, nr. 38.
Telefon: 1 55 50

ANUL XVII (1971)

Nr. 3—4

IULIE—DECEMBRIE

S U M A R

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- I. László, M. Péter, Iuliana Both, Monica Sabău, L. Domokos, Sanda Munteanu, Maria Repolski, V. Filep:* Contribuțiuni privind unele aspecte ale interacțiunii dintre genul *Mycobacterium* și *Candida* 259
- M. Ionescu, A. Pop, Doina Nemeș-Trimbiș:* Contribuții la studiul experimental al unor reacții tisulare la talc 263
- M. Péter, E. Ujváry, C. Stoica, Enikő B. Farkas:* Contribuții la studiul incidenței și rolului streptococilor în etiopatogeneza infecțiilor uretrale și prostatice 265
- H. Boloșiu, Aurelia Poduț, Al. Duțu, V. Duma:* Valoarea comparativă a unui nou test serologic pe lamă pentru depistarea factorului reumatoid: aglutinarea hematiilor formolate sensibilizate 268
- V. Molnár:* Simptomatologia și morfopatologia intoxicației experimentale cu erbicidul Atrazin 271
- L. Domokos, Monica Sabău, Z. Pap, Clara Domokos:* Incidența enterobacteriilor lactozopozitive și negative la sugari cu enterocolifă, tratați cu colimicină 275
- Monica Sabău, Mirela Becuș, L. Domokos:* Cercetarea patogenității tulpinilor hemolitice de *Escherichia coli* pe culturi de celule. Nota V. 279
- Margareta Fórika, Gh. Feszt, Erika Repolski:* Efectul imipraminei asupra tulburărilor electrocardiografice provocate de izoprenalină și noradrenalină 281
- Silvia Andreicuș, Eva Kótay, Simona Stoica:* Cercetări privind modificările de coagulabilitate ale singelui în cursul șocului endotoxic experimental (Studii histologice și biochimice) 286
- I. László:* Repetor catodic simplu, economic și portativ pentru cercetări electrofiziologice 288
- Eva Kótay, E. Módy, Clara Borsos, Maria Riza:* Studiul comparativ pe coloană de DEAE-celuloză al fracțiunilor de fibrinogen provenind de la bolnavi suferind de poliartrită cronică evolutivă 291

Z. Tamás: Modificările cantitative ale hemogramei periferice la șobolance gravide iradiate cu raze X	294
Jozefa Szócs, V. Molnár, Eva Balogh, Maria Kincses-Ajtay: Date experimentale privind toxicitatea erbicidului Linuron	297
T. Becuș, Ana Eperjessy, Maria Ardelean: Studiul calitativ al aminoacizilor liberi în scleroza multiplă	301
P. Soós, I. László, Sanda Munteanu, V. Filep: Incidența anticorpilor neutralizanți față de virusul izolat din leucemie umană la indivizii sănătoși și la bolnavii de leucemie	305

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, L. Szabó: Experiența noastră în legătură cu dispensarizarea copilului diabetic	310
Z. Barbu, Maria Alexa, F. Jozefovics: Chimioresensibilizarea bacililor Koch rezistenți și semnificația ei clinică	315
L. Kelemen, Magda Mózes: Date experimentale privind etiopatogeneza hipertensiunii arteriale în scarlatină	324
L. Popoviciu, I. Pascu, L. Lázár: Rolul anomaliilor poligonului lui Willis și ale arterelor vertebrale în apariția bolilor vasculare cerebrale ischemice din ateroscleroză	329
I. Száva, A. Kerekes: Criterii speciale de indicație și obiective operatorii în lombosciatalgii	334
Asia Chipail, M. Haimovici, V. Constantinescu, S. Drăgan: Studiu asupra rolului lipidelor în alimentația sugarului	339
P. Kótay, E. Balogh, I. Bakos, O. Lakatos: Rolul venelor ovariene în declanșarea tulburărilor renale de excreție	342
A. Borbáth, O. Ungureanu, Paraschiva Tuka: Sarcina ectopică tubară. Teoria lui Iffy	346
V. D. Petrescu, I. Olteanu: Sutura uterului într-un singur strat în operația cezariană	350
C. Boga, V. Pețeanu: Conduita noastră la naștere la femeile cu uterul cicatricial postcezarian	353
L. Birek, Eva Kótay-Lakatos, Magda Vertán, Z. Rákosfalvy: Influențarea colesterolemiei prin proceduri fizioterapeutice	356
B. Fazakas, I. Kerestély, Ana Gyulai: Actualități în terapeutică unor parazitoze	359
Lygia G. Ursace, G. Szóts: Dilatările „anevrismale“ ale arterei pulmonare	365
L. Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll: Metodă originală de confecționare a lingurii individuale acrilice autopolimerizabile cu grosime dirijată	369
Gr. Stanciu: Aspecte radiologice precoce și semitardive ale vagotomiei asociată cu gastroenteroanastomoză și gastrectomie subtotală în ulcerul gastroduodenal	371
R. Lupeanu, M. Ionescu: Experiența noastră în anestezia locală cu xilină pentru operațiile de varice	373

REFERATE GENERALE

T. Maros, Magda T. Seres-Sturm: Hiperamoniemia, factor primar în declanșarea sindromului de encefalopatie hepatică	376
G. Scripcaru, Adina Artin, M. Boțescu, I. Bulău, T. Ciornea, M. Cotrău, A. Harmanschi, E. Istrate, Maria Pleșa, C. Velișcu: Modernizarea și perfecționarea mijloacelor de explorare în expertiza medico-legală	383
Z. Ander: Deontologia medicului expert	390

H. Siering: Terapia imunosupresivă în bolile reumatice. Considerații în legătură cu mecanismul de acțiune al substanțelor citostatice	396
Z. Csizér, E. Bálint: Probleme actuale ale tratamentului chirurgical al pancreatitei cronice	401

PROBLEME DE FARMACIE

T. Goina, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz: Cercetări fizico-chimice asupra compușilor chelatici solubili ai ionului de aluminiu cu acidul mucic	408
G. Rácz, Z. Kisgyörgy, I. Fúzi: Plantele medicinale din Lunca Oltului pe teritoriul județului Covasna	411
Zenaida Cojocaru, Cornelia Bicleșeanu: Cercetări în seria unor heterocicli pentagonali cu azot. Asupra unor derivați pirazolici cu eventuală acțiune hipoglicemiantă	415
L. Adám, Zamfira Csath Stinzel, Viorica Ardeleanu: Studiul reologic al unor polietilenglicol geluri utilizate ca baze de unguent	422
I. Formanek, Elisabeta Rácz-Kotilla, A. Sebe: Acțiunea calculolitică „in vitro” a preparatelor de roibă (Rubia tinctorum L.)	427
Adriana Popovici, Viorica Ardeleanu, C. Bedő: Cercetări biofarmaceutice asupra resorbției percutanate a vitaminelor D ₂ și D ₃	432
Zamfira Csath Stinzel: Utilizarea agenților de vâscozitate semisintetici la prepararea emulsiilor	437
Maria H. Péter: Contribuții la cunoașterea valorii diagnostice a fructelor la speciile de Agrimonia	444
B. Bedő, L. Nagy, I. Giacomuzzi, G. Péter: Aspecte privind întrebuințarea alcoolului polivinilic în practica farmaceutică. Nota I. Aplicarea alcoolului polivinilic la prepararea soluțiilor oftalmice	448

- PERFECTIONAREA CADRELOR -

J. Krepsz, N. Mărgineanu, Gr. Stanciu, A. Kertész, Șt. Darvas: Considerațiuni asupra tumorilor osoase benigne cu potențial malign	453
C. Pană: Tratamentul chirurgical actual al ulcerului gastro-duodenal	458
B. Așgian, L. Popoviciu, M. Ionescu: Cercetări ontogenetice asupra relațiilor dintre artera vertebrală și coloana cervicală	463

CAZUISTICA

V. E. Bancu, E. Wilhelm, V. Gliga: Hemoragie digestivă gravă prin ulcer duodenal pe D ₃	468
A. Balla, A. Jaklovszky, Ildikó Petres-Brassay: Contribuții la studiul leucemoidului eozinofil	469
T. Georgescu, I. Pop D. Popa, T. Takács, C. Pană, Z. Naftali, V. Tișirigă: Thalamonalul ca medicație adjuvantă în tratamentul arteriopatiilor periferice (Notă preliminară)	472

ISTORIA MEDICINEI

I. Spielmann, M. Ionescu: Un mare chirurg român: Ernest Juvara (1870—1933)	475
I. Orbán: Gusztáv Genersich (1865—1921)	479
C. Sândulescu: Informații hidrobalneologice la Marsigli	482

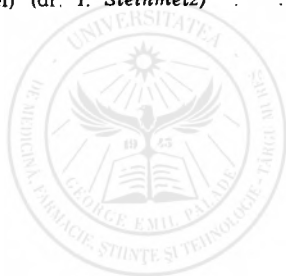
<i>I. Matis, Maria S. Kovács, I. Spielmann</i> : Din istoricul luptei antivenerice în oraşul Tîrgu Mureş (1800—1870)	483
<i>András Mózes</i> : Konrádi Dániel (1871—1940)	487

IN MEMORIAM

Prof. dr. docent <i>Valeriu Lucian Bologa</i> (1892—1971)	489
---	-----

REVISTA PRESEI

Un an de la înfiinţarea Facultăţii de medicină din Craiova (dr. <i>M. Ionescu</i>)	490
Dr. <i>Paula Constantinescu</i> , dr. <i>V. Morariu</i> : Histerosalpingografia în practica ginecologică şi obstetrică (dr. <i>Gr. Stanciu</i>)	491
Dr. <i>Béla Vigh</i> : Das Paraventrikularorgan und das zirkumventrikuläre System des Gehirns (Organul paraventricular şi sistemul circumventricular al creierului) (dr. <i>L. Lázár</i>)	492
Prof. dr. rer. nat. habil. <i>Herbert Sinnecker</i> : Allgemeine Epidemiologie (Epidemiologia generală) (dr. <i>L. Boér</i>)	493
<i>Valerian Popescu</i> : Anestezia în stomatologie (dr. <i>M. Ionescu</i>)	494
<i>Edit Gláz, Pál Vecsei</i> : Aldosterone (dr. <i>E. Módy</i>)	494
<i>I. Sós, T. Gáti, L. Csalay, I. Dési</i> : Pathology of civilization diseases (Patologia bolilor civilizaţiei) (dr. <i>I. Steinmetz</i>)	495



Catedra de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină)
a I.M.F. Tirgu Mureș

CONTRIBUȚIUNI PRIVIND UNELE ASPECTE ALE INTERACȚIUNII DINTRE GENUL MYCOBACTERIUM ȘI CANDIDA *

dr. I. László, dr. M. Péter, Iuliana Both, dr. Monica Sabău, dr. L. Domokos
dr. Sanda Munteanu, dr. Maria Repolski, V. Filep

Faptul că în sputa bolnavilor suferind de tuberculoză sînt frecvent puse în evidență ciuperci aparținînd genului *Candida*, ridică problema dacă interacțiunea lor influențează în sens pozitiv sau negativ tabloul clinic al tuberculozei.

Datele privind frecvența ciupercilor găsite la bolnavii tuberculoși variază de la un autor la altul (2, 3, 5, 9, 13, 14). Unii nu acordă nici un rol tratamentului cu antibiotice în creșterea numărului de cazuri cu ciuperci (4, 5), alții nu găsesc nici o legătură între prezența bacilului Koch și cea a Candidelor (3, 4). Numeroși autori susțin însă că, prezența Candidelor nu este indiferentă pentru bolnavii cu tuberculoză, ele putînd contribui la agravarea bolii (1, 10, 12, 13).

Deși fenomenul de transformare a fost dovedit în cadrul aceleiași specii, dar între tipuri diferite, nu poate fi exclusă posibilitatea ca în anumite condiții naturale acizii nucleici, care apar în urma dezintegrării microorganismelor, să nu acționeze asupra caracterelor morfologice sau biologice ale altor microorganisme.

Schiller (11) a demonstrat că sînt condiții în care un anumit germene se dezvoltă pe seama celuilalt, reușind să cultive bacilul Koch în prezența levurilor, cînd mediul folosit pentru cultivare a fost format numai din suspensie de levuri. După acest autor bacilul Koch ar produce anumite „lizine”, care ar fi enzime adaptive, prin care microbul va putea să se dezvolte pe seama levurilor.

Intr-o lucrare anterioară (6) am arătat că, acizii nucleici heterologi favorizează creșterea tuturor tulpinilor de micobacterii studiate ($H_{37}Rv$, *Mycobacterium phlei*, *M. tuberculosis* rezistent la hidrazidă) și modifică proprietățile biochimice ale acestora. Pornind de la premisa că în urma creșterii incidenței genului *Candida* la bolnavii tuberculoși se pot modifica nu numai caracterele morfologice și biochimice ale bacilului Koch, unul dintre obiectivele cercetării noastre a fost studierea modificării patogenității micobacteriilor la cobai.

În lucrarea de față dorim să prezentăm incidența diferitelor tulpini de ciuperci la bolnavi cu tuberculoză, precum și rezultatele cercetărilor noastre cu privire la acțiunea *Candidaei albicans* și a acizilor nucleici obținuți din levuri, asupra unor tulpini de micobacterii.

Material și metodă

I. S-a examinat sputa la 241 de bolnavi de tuberculoză internați în Clinica de ftiziologie din Tirgu Mureș, folosind mediul Sabouraud, iar pentru identificarea levurilor mediile: Piettre et de Souza și Gorodkova. După izolare s-a efectuat și

* Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, 17 iunie 1971.

fermentarea zaharurilor, după metoda Langeron-Guerra, respectiv auxonograma, după metoda Beijerinck. Producerea clamidosporilor s-a studiat pe mediul PC (cartofi-morcovi) respectiv PCB (mediu cu bilă).

II. Acțiunea *C. albicans* asupra micobacteriilor

1. 15 tulpini de micobacterii (5 tulpini standard. 5 tulpini avirulente și 5 tulpini virulente izolate de la bolnavi de tuberculoză) au fost cultivate în mediul Youmans în prezența *C. albicans*. După o cultivare de 7, respectiv 14 zile, folosind colorația Ziehl-Neelsen, s-a urmărit dezvoltarea micobacteriilor în prezența celulelor levurice.

2. Tulpinile de micobacterii sus-menționate, cultivate în prezența *C. albicans* în saci de colodiu, au fost inoculate la 57 de cobai, fiind urmărită perioada de supraviețuire a animalelor și modificările histopatologice ale glandelor interne.

III. Acțiunea acizilor nucleici heterologi asupra micobacteriilor

1. Tulpinile de micobacterii: H₃Rv, Mycobacterium phlei sînt din colecția de tulpini a Catedrei de microbiologie, iar cea rezistentă la HIN, din colecția Clinicii de ftiziologie, toate fiind menținute pe mediul Löwenstein sau Gottsacker.

2. Acizii nucleici heterologi (Acidum nucleicum aus Hefe p.a. Suchardt, München și Desoxyribonucleic acid ex herring sperm — L. Light. Co. Ltd. Colnbrook — England; acidul nucleic extras din *C. albicans* la Catedra de microbiologie, după metoda Dounce) în concentrație de 1 % și 2 % au fost adăugați mediilor Lockeman și mediul geloză-ouă, pe care au fost inoculate tulpinile sus-amintite.

3. Studiarea tulpinilor de micobacterii s-a efectuat după o cultivare de 7—14 și 30 de zile, pentru:

a) examinarea morfologică, după colorarea frotiurilor prin colorația Knyjoun,
b) examinarea micobacteriilor la microscopul electronic TESLA BS 242 a (incluzionarea s-a făcut în metacrilat de butil și etil — proporția fiind 6:4).

c) cercetarea modificărilor biochimice prin testele:

— reacția Dubos-Middlebrook,

— reducerea nitraților,

— reacția catalazică.

Tehnica acestor reacții a fost descrisă de László (7).

IV. Experiențe pe animale

Micobacteriile cultivate în mediul Lockeman timp de 4 săptămîni, în prezența acizilor nucleici, în doza de 0,5 cc au fost inoculate pe calea intraperitoneală (i.p.) la cobai de cca. 350—400 g. Din fiecare lot s-au inoculat cîte 4 animale, ca martori servind aceiași număr de animale, care însă au fost infectate cu micobacterii cultivate în medii fără acizi nucleici. În total s-au inoculat 48 de cobai. După 6 săptămîni de la inoculare animalele au fost sacrificate, iar din ficat și splină s-au efectuat examene histopatologice. Secțiunile au fost colorate după metoda Ziehl-Neelsen, respectiv cu hematoxilină-eosină.

Din acest tabel reiese, că marea majoritate a ciupercilor izolate o constituie levurile. Analizînd rezultatele am putut constata o ușoară creștere a speciei *Candida albicans*, față de celelalte genuri.

II. În legătură cu acțiunea *Candidaei albicans* asupra micobacteriilor observațiile noastre sînt următoarele:

1. *C. albicans* — celulele levurice vii — intensifică ritmul de creștere al micobacteriilor studiate, într-o proporție de 53,3 %.

2. Animalele inoculate cu micobacterii + *C. albicans*, au sucombat după o perioadă relativ scurtă de la inoculare, față de animalele care au fost infectate numai cu micobacterii. Din punct de vedere histopatologic, leziunile tuberculoase cele mai grave au putut fi înregistrate la acele animale, care pe lângă micobacterii au fost inoculate și cu suspensie levurică.

I. LÁSZLÓ ŞI COLAB.: CONTRIBUŢIUNI PRIVIND UNELE ASPECTE ALE
INTERACŢIUNII DINTRE GENUL MYCOBACTERIUM ŞI CANDIDA



Fig. nr. 1: *Mycobacterium phlei*, cultivat în prezența acizilor nucleici
extrași din *C. albicans*. Apariția unor forme filamentoase acidorezistente
pe lângă microbii cu aspect normal. Colorația Knyjoun.
Ob. ol. I., Oc. 10 X

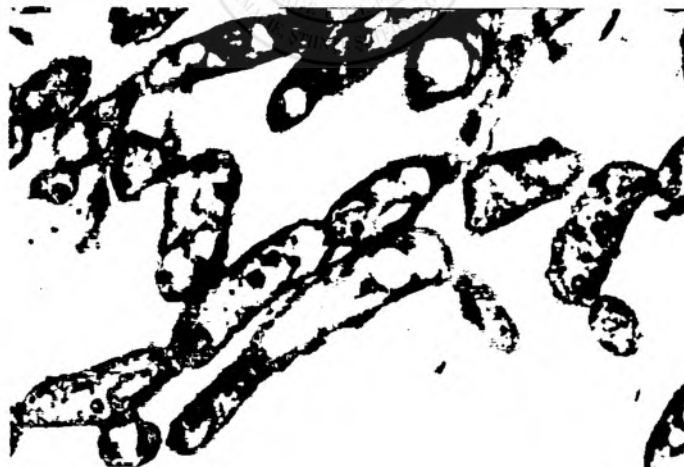


Fig. nr. 2: *Mycobacterium phlei*, cultivat pe medii cu acizi nucleici
levurici. Forme pseudomicelare și germeni cu „inmugurire” (vezi să-
geata). Mărire: 20.000 X



Fig. nr. 3: Mycobacterium phlei, cultivat pe mediul Lockeman. În cultură este dominantă prezența unor bacili cu vacuolizări intense în citoplasmă. Mărire: 20.000 X

Fig. nr. 4: Citoplasma celulelor hepatice de cobai inoculat cu M. phlei, arată o balonizare a celulelor, cu necroze celulare izolate. Ob. 20 X, Oc. 10 X



Fig. nr. 5: În ficatul cobailor inoculați cu M. phlei, care a fost cultivată în prezența acizilor nucleici de Candida, se găsesc infiltrații cu celule polimorfonucleare și necroze celulare izolate. Ob. 20 X, Oc 10 X

Rezultate

I. Incidența diferitelor tulpini de ciuperci la bolnavi cu tuberculoză.

Nr. crt.	Denumirea tulpinilor izolate	Numărul tulpinilor izolate din 241 de cazuri	
		Nr. absolut	%
1.	Genul candida	150	62,2
2.	Candida albicans	111	46
3.	Genul Geotrichum	20	8,3
4.	Genul Trichosporon	7	2,9
5.	Saccharomyces	9	3,7
6.	Genul Penicillium	45	18,7
7.	Genul Aspergillus	11	4,6
8.	Genul Mucor	12	4,9
9.	Genul Actinomyces	6	2,5
10.	Tulpini neidentificate	17	7
11.	Cazuri negative	54	22,3

III. *Rezultatele acțiunii acizilor nucleici asupra micobacteriilor*, dintre care unele au fost publicate în lucrările noastre anterioare (6, 8), ne permite formularea unor concluzii, ca:

a) Acizii nucleici heterologi, în concentrație de 1 %, favorizează creșterea tulpinilor HIN-R și M. phlei. Se constată totodată și prezența „cord-factorului“, care la tulpina martoră este absent. Dezvoltarea tulpinei H₃R_v este însă ușor inhibată atât de acizii nucleici comerciali, cât și de cel extras de noi din C. albicans.

Pe mediul geloză-ouă, în care au fost încorporați acizii nucleici, se constată o multiplicare rapidă a tulpinilor, în special în prezența acizilor nucleici obținuți din C. albicans. Pe lângă apariția „cord-factorului“, la M. phlei apar niște formațiuni filamentoase, acidoalcoolorezistente, asemănătoare miceliilor.

b) Examinarea tulpinilor de micobacterii, cu ajutorul microscopului electronic, arată că acizii nucleici de Candida și acizii nucleici comerciali modifică morfologia micobacteriilor, în sensul că pe lângă bacilii tipici, pot fi observate și bastonașe lungi, sau apar „pseudomicelii“. Pe alocuri pot fi găsite formațiuni care seamănă cu cele descrise cu ocazia fenomenului de înmugurire.

La tulpinile martore, cele descrise anterior, sint complet absente.

c) Dintre probele biochimice, reacția Dubos-Middlebrook a devenit pozitivă la tulpina HIN-R, față de tulpina martor — și mai slab la M. phlei.

IV. *Experiențe pe animale.*

Micobacteriile cultivate în prezența acizilor nucleici își modifică numai parțial caracterele de patogenitate față de cobai. Astfel, M. phlei cultivată cu acizii nucleici de Candida cauzează infiltrații celulare polimorfonucleare în țesutul hepatic și necroze celulare izolate. În splină apare îngroșarea trabeculelor splenice și micronoduli. Foarte rar se văd intracelular bacili acido-rezistenți. Tulpina originală de M. phlei nu declanșează leziuni apreciabile în organele cobailor.

Față de tulpina HIN-R martor, numai micobacteriile cultivate în prezența acizilor nucleici de Candida arată o patogenitate mai ridicată pentru cobai. În ficatul animalelor inoculate cu aceste tulpini apar infiltrații celulare, necroze, însă fără aspectul specific al nodulilor tuberculoși.

Creșterea patogenității tulpinei H₃₇Rv. față de animalele de experiență a fost evidentă în cazul în care inocularea cobailor s-a efectuat cu tulpini în prealabil cultivate pe medii cu acizi nucleici heterologi. Intensitatea leziunilor tuberculoase la aceste animale — față de cele găsite în lotul care a fost tratat numai cu tulpina originală — a fost gravă.

Discutarea rezultatelor și concluzii

Incidența crescută a genului *Candida* în sputa bolnavilor tuberculoși (62,2 %) pare a fi în legătură cu tratamentul prelungit cu antibiotice. Deși între gravitatea tabloului clinic și flora micotică nu s-a putut stabili o concordanță consecventă, în urma interacțiunii dintre genul *Mycobacterium* și genul *Candida* apar o serie de schimbări, privind aspectele morfologice, biochimice și biologice ale bacililor tuberculoși. Deși numărul trecerilor efectuate pe medii cu conținut de acizi nucleici nu a fost mare (în cazul M. phlei au fost efectuate 28 de treceri, iar în cazul H₃₇Rv și a tulpinei HIN-R, 19 treceri), rezultatele cercetărilor noastre pledează pentru rolul transformant al acizilor nucleici heterologi asupra unor tulpini de micobacterii.

Având în vedere că celulele levurice vii, ca și acizii nucleici obținuți din levuri, pot modifica caracterele micobacteriilor, necesitatea studierii interacțiunii dintre cele două genuri este întemeiată. Este cert, că în condițiile in vivo proporțiile cantitative dintre factorii care intră în interacțiune sînt cu totul diferite de cele reproduse pe calea experimentală, totuși substanțele care se eliberează în urma dezintegrării levurilor (polizaharizii și acizii nucleici) influențează condițiile de viață ale micobacteriilor. Menționăm că, cercetările lui Mankiewicz (1962) confirmă acțiunea favorizantă a polizaharizilor levurici asupra multiplicării micobacteriilor.

În concluzie părerea noastră este că acizii nucleici heterologi pot modifica nu numai ritmul de multiplicare al micobacteriilor, dar și caracterele lor morfologice, biochimice și de patogenitate, ceea ce ne atrage atenția ca în caz de boală să acordăm o importanță corespunzătoare nu numai factorului etiologic specific, dar și florei de „asociație“, cum ar fi reprezentanții genului *Candida*.

Sosit la redacție: 2 iulie 1971.

Bibliografie

1. CARGANI G., BRATTONI B.: Giorn. mal. infett. parass. (1957), 9, 7, 331;
2. CHIRTOC GH., LAZAR O., MARTIN A.: Viața med. (1958), 6, 549;
3. CORBELLİ G., ALLERGI L., CASAGLIA G., PULUZZI A.: Giorn. mal. infett. parass. (1958), 9, 753;
4. CONDART J. și colab.: Sem. Hôp. Paris (1957), 33, 49;
5. GONZALES-MENDOZA A.: Amer. Rev. Tuberc. (1958), 77, 3, 543;
6. LÁSZLÓ I., BOTH JULIANA, PÉTER M., REPOLSKI M.: Conf. de micologie, 5—7 nov. 1970, București, 41;
7. LÁSZLÓ I.: Date recente asupra diagnosticului de laborator al infecțiilor cauzate de micobacterii. Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, 5 dec. 1959;
8. REPOLSKI MARIA: Acțiunea acizilor nucleici extrași din *C. albicans* asupra proprietăților biologice ale bacilului Koch, a XVI-a Ses. Cercurilor științifice studențești, I.M.F. Tirgu Mureș, 15 mai 1971;
9. RIZESCU IOZEFINA: Ftiziologia (1960), 5, 457;
10. SADAKOVA E. A.: Terapeuticeskii Archiv (1961), 10, 71;
11. SCHILLER. cit. Egorov N. S.: Microbiologia (1952), 21, 1, 116;
12. SMOLIANSKAIA A. Z.: Journ. Microbiol. Epidem. Immunolog. (1962), 5, 45;
13. TERAYAMA KAZUO: Ref. Journ. Biol. LI (1960), 7, 94;
14. ZELICOVICI Z., KERCEA V., VOICULESCU R., PEREDERI S., MĂGUREANU E.: Viața med. (1959), 2, 133.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și Catedra de morfopatologie (cond.: prof. dr. F. Gyergyay, doctor în medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL EXPERIMENTAL AL UNOR REACȚII TISULARE LA TALC

dr. M. Ionescu, dr. A. Pop, dr. Doina Nemeș-Trimbitaș

Talcul este un hidrosilicat de magneziu natural (5), avînd formula: $4\text{SiO}_2 \cdot 3\text{MgO} \cdot \text{H}_2\text{O}$ sau $\text{Si}_4\text{O}_{12}\text{Mg}_3\text{H}_2$, sau $3\text{SiO}_2\text{Mg}_2\text{SiO}_3\text{H}_2$ (4). Pulberea foarte fină de talc, albă, onctuoasă la pipăit, fără gust și fără miros, insolubilă în apă, se prepară prin uscare la $105-110^\circ\text{C}$ și trecere prin sita nr. VIII (5). Ea exercită o acțiune iritantă asupra plămînilor și poate provoca leziuni la muncitorii care lucrează într-o atmosferă încărcată cu o astfel de pulbere. L. Hebert (cit. Lebeau, 2), examinînd din punct de vedere bacteriologic eșantioane de talc farmaceutic și cîteva preparate de pudră de talc, a găsit un mare număr de germeni: 400000—1000000 la un kg de talc. El propune o sterilizare a talcului prin încălzire timp de 35 de minute la 172°C , înainte de a fi utilizat în medicină pentru aplicații externe.

În chirurgie talcul este utilizat pentru pregătirea și conservarea mănușilor de cauciuc în vederea operațiilor, tălcuirea împiedicînd degradarea lor în timpul sterilizării la temperatură și presiune ridicată și, permițînd îmbrăcarea lor fără dificultate. Prin aceasta, păstrînd caracterile și proprietățile mănușilor de cauciuc, talcul este considerat a fi practic steril.

În timpul desfășurării intervenției chirurgicale, pulberea de talc din interiorul mănușii de cauciuc, împreună cu transpirația provenită de la mina chirurgului, constituie „sucul de mînușe”, care prin eventuala perforare a mănușii se poate scurge în plagă. În mod obișnuit, după îmbrăcarea mănușii de cauciuc, chirurgii indepartează prin ștergere pulberea de talc la suprafața mănușii, dar unii neglijează această precauție, ignorînd efectele nocive ale talcului depus în țesuturi. Eiseman și colab. (1) au publicat în 1947 studiul asupra granulomului postoperator, produs de talcul de pe mînușa chirurgului. Nu puține sînt cazurile cînd astfel de neglijențe duc la formarea unor pseudotumori intraperitoneale, pe care clinicienii (cînd își dau seama despre ce poate fi vorba) sau anatomo-patologii, le denumesc „talcoame” (3). Pe preparatele histologice din aceste tumori se văd cristalele de talc înglobate în țesutul de reacție.

În unele împrejurări pulberea de talc se utilizează în mod intenționat pentru obținerea de aderențe ale unor seroase. Deși nu a publicat aceste rezultate, îl cităm pe Maros care a utilizat suspensia apoasă de talc, injectată în vena portă, pentru a produce ciroză experimentală la animale și a constatat că cristalele fine de talc se regăsesc în circulația mare, de exemplu în vasele creierului (informație verbală).

Material și metodă

Am lucrat pe șobolanu albi. Cunoscută fiind rezistența acestor animale la infecțiile obișnuite, nu am luat măsura de a steriliza în prealabil pulberea de talc utilizată; de altfel, în lumina afirmației lui Hebert (cit. Lebeau, 2), ne îndoim acum că și talcul utilizat în chirurgie ar fi steril, și pe terenul unor bolnavi cu rezistență scăzută ar putea fi cauza unor supurații care în mod greșit se pun pe seama altor factori. Am format patru loturi de animale, cuprinzînd cîte 5 șobolani, cărora le-am injectat o suspensie apoasă (3 ml) de pulbere de talc: intraperitoneal, intrapleural, intramuscular (în șold) și subcutanat în diverse regiuni ale corpului.

Imaginea radiologică pe care o dă talcul este foarte slabă, de intensitatea celei a țesuturilor moi, de care nu poate fi diferențiată.

După injectarea intraperitoneală a 3 ml suspensie apoasă de pulbere de talc, comportarea șobolanilor nu s-a modificat cu nimic și nu am remarcat semne de suferință. La șobolanii din acest lot, sacrificați după 28 de zile, pe preparatele histologice colorate cu He-Eo găsim la nivelul șortului epiploic o inflamație cronică nespecifică, iar la stomac, în submucoasă se observă o substanță străină fin granulară (vezi fig. nr. 1).

Modificările macro- și microscopice obținute după introducerea talcului în peritoneu la șobolanii albi sînt minime, mai reduse decît cele obținute după introducerea bariului în peritoneu la șobolanii albi și la cîini (3) și, de asemenea mai reduse decît în unele cazuri de talco-peritoneu la om. Practic, cu ochiul liber talcul nu se mai găsește în peritoneu la animalele noastre, probabil el se încorporează și trebuie căutat în circulație și în țesuturi la distanță.

După injectarea intrapleurală a 3 ml suspensie apoasă de pulbere de talc la șobolani, se observă de asemenea o toleranță clinică bună. Sacrificînd animalele după 14 zile și deschizînd cavitățile pleurale se constată macroscopic că pleura este mult îngroșată, cu aspect de inflamație cronică, țesut de granulație. Histologic, pe preparatele colorate cu He-Eo, la limita dintre parenchimul pulmonar și pleura modificată se constată prezența unui țesut de granulație reactiv, tipic pentru corp străin (vezi fig. nr. 2).

După 4 zile de la injectarea intramusculară (în șoldul drept) a 3 ml suspensie apoasă de pulbere de talc, pe preparatul histologic colorat cu He-Eo se remarcă prezența talcului și diferențierea a 3 zone de la centru spre periferie (vezi fig. nr. 3):

1. talc sub formă de cristale,
2. zonă de hiperemie în jur cu țesut de granulație și
3. țesutul muscular din vecinătate.

Pe preparatul histologic din fig. nr. 4 se poate observa continuitatea musculară întreruptă prin niște focare constituite în centru de numeroase cristale mari de talc, iar spre periferie de un țesut conjunctiv tînăr. Sînt prezente capilare de neoformație, histiocite, celule macrofage, conținînd în citoplasmă corpul străin, plasmocite și granulocite. Spre periferia focarului, țesutul conjunctiv înglobează fragmente de țesut muscular, cu diferite grade de distrofie.

După 14 zile se pot observa cristalele de talc realizînd spații aciculare, iar împrejur un țesut de granulație tipic reactiv față de corp străin (vezi fig. nr. 5).

Talcul injectat subcutanat la șobolani, pe spate, nu a mai fost găsit nici macroscopic și nici microscopic; probabil s-a încorporat în circulație.

Concluzii

Este cunoscută lipsa de toxicitate a talcului, ca și efectul său iritativ de corp străin. Reacția tisulară care se dovedește și în cercetările noastre la șobolani, este mai redusă decît aceea la sulfat de bariu (3) și, de asemenea, decît unele constatări ce s-au făcut la om.

Se dovedește că în unele țesuturi, cum ar fi peritoneul și țesutul celular subcutanat, talcul se încorporează și dispare de la locul unde a fost depus. Cele mai evidente reacții au fost din partea țesutului muscular și din partea pleurei.

Sosit la redacție: 30 iunie 1971.



Fig. nr. 1: Substanță străină fin granulară în submucoasa peretelui gastric la șobolan alb cu talco-peritoneu de 28 zile.
Col. He-Eo. 300 X



Fig. nr. 2: Țesut de granulație reactiv pe secțiunea histologică prin pleură-plămîn la șobolan, după 14 zile de la injectarea suspensiei apoase de pulbere de talc în pleură. Col. He-Eo. 300 X

M. IONESCU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL EXPERIMENTAL
AL UNOR REACȚII TISULARE LA TALC



Fig. nr. 3: Preparat histologic col. He-Eo, 87 X, din țesutul muscular al soldului la șobolan după 4 zile de la injectarea a 3 ml suspensie apasă de pulbere de talc

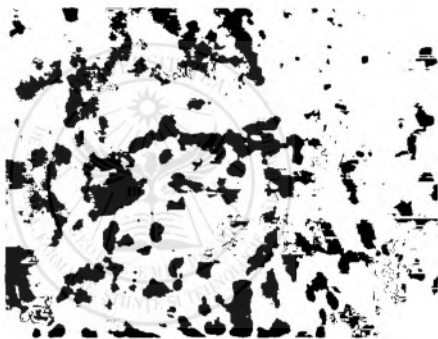


Fig. nr. 4: Col. He-Eo, 300 X, Talc în mușchi, după 10 zile la șobolan



Fig. nr. 5: Col. He-Eo, 300 X, Talc în mușchi, după 14 zile la șobolan

1. EISEMAN B., SEELING M. G., IWOMREK N. A.: Ann. Surg. (1947), 26, 820;
2. LEBEAU P., JANOT M. M.: „Traité de pharmacie chimique“, Ed. IV, vol. I., Masson, Paris, 1955—1956;
3. NEMEȘ—TRIMBITAȘ D.: Observații clinice și cercetări experimentale asupra bario-peritoneului. Lucrare de diplomă, I.M.F. Tirgu-Mureș, 1970;
4. NENIȚESCU D. C.: Chimie generală, Ed. Tehnică, București, 1963.
5. * * * Farmacopeea Română, Ediția VIII-a. Ed. Med., București, 1965.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină), Clinica dermatologică (cond.: prof. dr. E. Ujvári, doctor-docent) și Clinica de urologie (cond.: prof. dr. P. Kótay, doctor în medicină) din Tirgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL INCIDENTEI ȘI ROLULUI STREPTOCOCILOR

IN ETIOPATOGENEZA INFECȚIILOR URETRALE ȘI PROSTATICI*

dr. M. Péter, dr. E. Ujváry, dr. C. Stoica, dr. Enikő B. Farkas

Datele referitoare la incidența streptococilor în infecțiile uretrale și prostatice sînt relativ puține și contradictorii, unele chiar confuze.

Unii autori vorbesc despre „streptococi“ numai în general, fără a le specifica grupa sau specia. În monografia lui Popchriстов (11), streptococii ocupă locul al doilea ca frecvență. Ambrose (1) îi izolează în proporție de 5 % din secreția uretrală și de 2 % din secreția prostatică. În flora microbiană din țesutul prostatic, streptococii se situează pe locul al doilea după grupa enterobacteriilor. Ilin (6) din 673 secreții uretrale recoltate de la bolnavi cu uretrite negonococice (UNG), izolează numai 3 tulpini de streptococi.

Alte lucrări relatează doar existența „enterococilor“, fără streptococi. Maged (7) izolează din 150 de secreții prostatice în 23 % „enterococi“, iar Fodor (4) din 200 de secreții uretrale în 52 % a cazurilor.

În lucrările ce precizează și specia sau grupul streptococilor, găsim următoarele date despre incidența acestora în secreția uretrală: streptococi viridans: 3,1 % (5), 13 % (12) și 18,9 % (8); streptococi piogeni: 0,8 % (5), 4,2 % (8) și 4,4 % (12); enterococi 2 % (12), 6,7 % (8), 81,5 % (3), 100 % (13). În lucrarea lui Beloiu și colab. (2) datele clinice și de laborator, referitoare la rolul enterococilor în infecțiile urinare, sînt pe larg tratate.

Stovbun și Skliar (13) arată că enterococii care predomină în flora microbiană a uretrei, pot sensibiliza mucoasa și declanșa, în anumite cazuri, uretrite cronice.

Datele prezentate, desigur fără a epuiza lucrările în acest domeniu, ne-au determinat să redăm rezultatele noastre acumulate într-o perioadă de mai bine de 5 ani, în scopul de a aduce un aport în elucidarea problemei.

Material și metodă

Am examinat secreția uretrală de la 100 de persoane sănătoase, 204 bolnavi cu uretrită gonococică (UG) și 1413 cu UNG, precum și secreția prostatică de la 16 bolnavi cu prostatită gonococică și 467 cu prostatită negonococică. Metodele de recoltare și însămînțare sînt descrise în lucrările noastre anterioare (8, 9).

* Lucrare prezentată la simpozionul „Infecții streptococice“, Cluj, 25 III 1971.

Grupa streptococilor viridans am identificat-o pe baza prezenței hemolizei alfa, absența lizei la tratare cu dezoxicolat de sodiu, și lipsa de rezistență la condițiile de mediu cu bilă 40 %, și NaCl 6,5 %.

Pentru identificarea enterococilor am folosit un minim de teste: reducerea și coagularea laptelui cu 0,1 % albastru de metilen, dezvoltarea în prezența NaCl 6,5 % și a bilei 40 %, precum și reacția de precipitare cu antiserul grupa D. În 59 de cazuri, testele de identificare au fost completate cu studiul creșterii pe mediu cu telurit de potasiu 1/2500.

În cazul streptococilor piogeni am efectuat în 48 de cazuri identificarea grupului serologic, fie cu ajutorul reacției de precipitare, fie prin metoda cu bacitaracină.

Rezultate și discuții

Rezultatele privind incidența germenilor din genul *Streptococcus* în secreția uretrală și prostatică sînt redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Proveniența materialului	Nr. pers. exam.	Denumirea germenilor izolați	Frecvența %	*
1.	Uretra sănătoasă	100	Str. viridans	31,00	3
			Enterococcus	3,00	8
2.	Uretrită gonococică	204	Str. viridans	10,78	4
			Enterococcus	1,47	6
			Str. nonhaemol.	1,47	7
			Str. pyogenes	0,98	10
3.	Prostatită gonococică	16	Str. viridans	18,75	4
			Enterococcus	12,50	5
			Str. nonhaemol.	6,24	6
3.	Uretrită negonococică	1413	Str. viridans	22,64	3
			Enterococcus	9,05	7
			Str. pyogenes	2,83	13
			Str. nonhaemol.	2,68	14
	3.	Prostatită negonococică	467	Str. viridans	25,26
Enterococcus				8,99	5
Str. pyogenes				4,49	8
Str. nonhaemol.				2,78	13

* locul ocupat de germeni în ordinea frecvenței tuturor speciilor microbiene izolate de la cazurile respective.

Pe baza acestor date putem constata următoarele:

Din genul *Streptococcus* a fost izolat cel mai frecvent grupul viridans. Incidența cea mai ridicată s-a înregistrat la persoanele sănătoase. Această observație se explică prin faptul, că acești germeni sînt reprezentanți facultativi ai florei uretrale normale. Frecvența enterococilor a fost mai ridicată în uretrite și prostatite negonococice, precum și în prostatite gonococice. Este de remarcă că streptococii piogeni au fost absenți în flora normală, iar incidența lor a fost relativ scăzută în UG.

În afara datelor cuprinse în tabel, menționăm că 88,13 % a enterococilor, mai detaliat identificați, au aparținut grupei fecalis și 11,86 % grupei faecium. 64,58 % a streptococilor piogeni testați au făcut parte din grupa serologică A.

În grupa „Streptococi nehemolitici“ au fost încadrați streptococii care nu au produs nici un fel de hemoliză și nu au putut fi încadrați în grupele din tabel.

Menționăm că identificarea precisă a streptococilor, mai ales a grupei viridans, este dificilă.

În cursul examinării mai multor mii de secreții uretrale, prostatice și vaginale am putut observa cât de ușor se pot confunda reprezentanții grupei Streptococcus viridans cu enterococii sau enterococii cu diferimorfii, în cazul în care nu se recurge la o identificare mai riguroasă. Oare această problemă nu explică faptul de ce frecvența enterococilor variază de la 2 % (12) până la 100 % (13)?

Rolul streptococilor piogeni și al enterococilor (2, 13) în etiopatogeneza uretritelor și prostatitelor este relativ bine cunoscut. de aceea ne vom limita numai la câteva observații privind grupa Str. viridans.

În cursul acestor examinări am înregistrat 18 cazuri — 13 uretrite și 5 prostate — în care am exclus cu cea mai mare probabilitate rolul altor agenți etiologici, iar Str. viridans l-am izolat în culturi bogate și în majoritatea cazurilor pure. Bolnavii care au putut fi controlați, s-au vindecat în urma tratamentului adecvat.

Menționăm, că streptococii pot avea rol nu numai ca agenți etiologici primari în aceste infecții, ci și ca factori secundari, prin sensibilizarea mucoasei uretrale (13), prin formele filtrabile, respectiv ca floră de asociație în infecțiile tricomonozice (10) etc.

Concluzii

Incidența streptococilor în infecțiile uretrale și prostatice este relativ ridicată. Ținând cont de controversele datelor din literatură în această problemă, propunem continuarea acestor cercetări și extinderea lor asupra streptococilor anaerobi, la subiecți de ambele sexe.

În etiopatogeneza acestor infecții, pe lângă rolul indiscutabil al streptococului piogen, trebuie să acordăm o mai mare atenție streptococilor condiționați patogeni.

Sosit la redacție: 27 aprilie 1971.

Bibliografie

1. AMBROSE S. S., TAYLOR W. W., JOSEFIAN E. J.: J. Urol. (Baltimore) (1961), 85, 3, 365;
2. BELOIU IRINA, PLECEAS PAULA, RACOVITĂ C., DIMITRIU D., THOMAS EMILIA, MASEK SUSANA, DRĂGAN I., SULEA I.: Urologia (Trevizo) (1966), 33, 3, 1;
3. BERDE K., KOVÁCS E., FODOR I.: Derm. vener. Halad. (1956), 4, 244;
4. FODOR L., KOVÁCS E.: Derm. vener. Halad. (1959), 7, 55;
5. GRADU VASILESCU MARIANA: Cercetări cu privire la etiologia pararickettsiană a unor uretrite cu incluzii. Teză de doctorat, I.M.F. București, 1966;
6. ILIN I. I.: Negonococie venericieszche uretriti u mujcin, Ed. Medghiz, Leningrad, 1962;
7. MAGED Z., KHAFAGA H.: Brit. J. Vener. Dis. (1965), 41, 202;
8. PÉTER M., LÁSZLÓ I., TINKL SUSANA, FAZAKAS B., BOTH JULIANA: Rev. Med. (1965), 2, 142;
9. PÉTER M., LÁSZLÓ I., UJVÁRY E., FAZAKAS B., HORVÁTH G., BOTH JULIANA, KISS B.: Derm. Vener. (1967), 6, 503;
10. PÉTER M., LÁSZLÓ I., FAZAKAS B., HORVÁTH G., VOGEL-WOLF A.: Consfătuirea „Protozoare patogene“, Timișoara, 1969;
11. POPCHRISTOV P.: Negonococovi uretriti, Ed. Medicinsca i fizcultura, Sofia, 1957;
12. RÖKL H., NASEMANN TH.: First Canadian Symposium on Non-gonococcal Urethritis, Montreal, 1959, Ed. Karger, Basel-New York, 1960;
13. STOV-BUN F. I., SKLIAR I. I.: Vestn. Derm. Vener. (1963), 12, 30.

VALOAREA COMPARATIVĂ A UNUI NOU TEST SEROLOGIC PE LAMĂ PENTRU DEPISTAREA FACTORULUI REUMATOID: AGLUTINAREA HEMATILOR FORMOLATE SENSIBILIZATE

dr. H. Boloșiu, dr. Aurelia Poduț, dr. Al. Dușu, dr. V. Duma

Serul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă (P.R.) conține o globulină aparținând grupului beta-2-macroglobuline (IgM), denumită în mod curent „factor reumatoid” (F.R.), care se caracterizează prin proprietățile sale de hemaglutinare față de complexe formate de antigene globulare și izo- sau heteroanticorpii corespunzători. Această proprietate stă la baza evidențierii F.R. prin reacția de tip Waaler-Rose (R.W.R.).

Reacția princeps, descrisă în anul 1940 de *Waal*er (10), a suferit câteva modificări tehnice: absorbția prealabilă a heteroaglutininelor naturale anti-oaie prezente în serul uman (*Heller* și *Svartz*), sau, pentru evitarea acesteia, utilizarea de hematii umane grup O Rh negativ sensibilizate cu ser de iepure anti-om (8).

În anul 1964, *Milgrom* și colab. (7) descriu o modificare a R.W.R., utilizând în locul hematiilor proaspete hematii formolate, ceea ce a permis dintr-o dată o mai mare stabilitate în timp a reactivului, înlăturând astfel factorii de eroare posibili condiționați de sursa și prelucrarea diferită a materialului din reacția de tip clasic. Mai recent, tehnica a fost simplificată și adaptată unei reacții de aglutinare pe lamă la temperatura laboratorului (3). Reactivul, hematii de oaie formolate sensibilizate cu gammaglobulină de iepure (HFGG), stă la dispoziția laboratorului clinic sub denumirea comercială de Polyartest.*

În cele ce urmează vom prezenta rezultatele obținute în compararea acestui nou preparat față de reacția Waaler-Rose de tip clasic.

Material și metodă

Studiul a fost efectuat pe 50 de seruri provenite de la bolnavi suferind de P.R., reumatism articular acut (R.A.A.), lupus eritematos diseminat (L.E.D.), artroze, precum și de la bolnavi cu alte boli decit reumatismul (ulcer, hipertensiune, colecistopatii etc.):

Tabelul nr. 1

Diagnostic	Nr. cazuri
P.R.	18
R.A.A.	5
L.E.D.	2
Artroze	15
Alte boli	10
Total	50

* Laboratoires Fumouze.

R.W.R. în tuburi a fost executată în varianta cu absorbție prealabilă a heteroaglutininelor naturale (Heller și Svartz) cu o sensibilizare a hematiilor la doza infraaglutinantă de 18.

Polyartestul a fost aplicat conform indicațiilor din prospectul casei producătoare: pe o lamă cu arii marcate T („martor“) și R („reactiv“), se depune câte o picătură din serul de cercetat. După o prealabilă agitare a flacoanelor cu reactiv „martor“ și „revelator“ (hematii formolate nesensibilizate, respectiv sensibilizate), se adaugă câte o picătură serului depus anterior, în ariile corespunzătoare. Picăturile se omogenizează și se agită continuu timp de 2 minute, după care se face citirea aglutinării. Reacția este pozitivă dacă se poate decela o aglutinare exclusiv a reactivului „revelator“, este negativă cind aglutinarea lipsește în ambele zone și dubioasă cind aglutinează atât reactivul, cât și martorul. În acest din urmă caz se recomandă repetarea determinării, diluind serul.

Rezultate

Rezultatele comparative obținute cu cele două metode de determinare sînt redată în:

Tabelul nr. 2

	Pozitive	Negative
R.W.R. (titru limită 1/16)	20	30
Polyartest	22	28

Cele 20 de seruri pozitive în R.W.R. aparțin bolnavilor cu diagnosticul de P.R. și L.E.D. Aceleași seruri au fost găsite pozitive și prin utilizarea Polyartestului. În plus, cu Polyartest au prezentat aglutinarea reactivului revelator și două cazuri negative la R.W.R., 1 caz cu R.A.A. și 1 caz cu artroză. Aceste din urmă seruri au fost controlate și prin metoda aglutinării pe lamă a latexului sensibilizat (Latex-RF-Reagens, Behringwerke). Proba a fost negativă în cazul serului provenit de la bolnavul cu R.A.A. și pozitivă la titrul-limită de 1/20 la bolnava cu artroză. Totuși diagnosticul nu a fost revizuit întrucît toate datele clinice și complementare au susținut presupunerea inițială și de altfel era vorba de o bolnavă vîrstnică, situație în care se cunosc reacții tip F—II pozitive.

Discuții

Rezultatele obținute prin determinări comparative arată o concordanță de 100 % între R.W.R. și Polyartest pentru cazurile de P.R. și de L.E.D., boli în care F.R. poate fi de obicei pus în evidență prin metode diferite. În plus, determinarea cu Polyartest a dat două „reacții fals pozitive“, cu rezerva serului care a aglutinat totuși latexul sensibilizat. Este posibil ca explicația să rezide în utilizarea serului integral și nu diluat ca în celelalte împrejurări.

Determinări comparative similare efectuate anterior au furnizat date în general conforme ipotezei că similitudinea de mecanism a celor două reacții asigură rezultate pînă la un punct concordante (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Tabelul nr. 3

Autorul	Nr. ser.	W.R.—	Poly.+	W.R.—	Poly.—
Benoit col.	450	369	369	81	81
Buffard	81	31	31	50	50
Georges	346	101*	80	245	238
Kahn și De Sèze	100**	86	78	—	—

* Titru limită 1,28

** Exclusiv P.R.

Comparativ cu reacția de aglutinare a latexului sensibilizat, reacția HFGG s-a dovedit mai puțin sensibilă, dar mai specifică pentru P.R. (9).

Cercetările de pînă în prezent lasă să se întrevadă posibilități de utilizare a metodei aglutinării HFGG în determinări semicantitative pe diluții crescînde de ser de cercetat. În ceea ce ne privește nu am putut face astfel de determinări din cauza disponibilităților reduse de material. Totuși, într-o singură titrare, asupra unui ser reumatoid selecționat de noi ulterior ca și standard-intern, am obținut titrul de 1/160 cu Polyartest, față de titrul 1 256 cu R.W.R. Constatarea concordă cu observația lui Kahn și De Sèze, care pe 20 de seruri constată în general titruri mai mici cu Polyartest decît cu R.W.R. varianta Podliachouck (6).

Concluzii

1. Polyartestul, preparat care are la bază hematii de oaie formolate încărcate cu gammaglobulină de iepure, este o metodă comodă, rapidă și relativ specifică pentru depistarea F.R., implicat în R.W.R. de tip clasic. Reactivul este stabil, determinarea nu necesită decomplexarea prealabilă a serului și se poate executa cu minim de efort într-un timp record de cîteva minute.

2. Utilizarea metodei ar putea simplifica munca în laboratorul clinic asigurînd un triaj prealabil al serurilor, ce urmează a fi titrate prin R.W.R. de tip clasic. Materialul redus necesar determinării, stabilitatea reactivului și execuția comodă o recomandă de asemenea în studiile epidemiologice.

3. Cercetările de pînă în prezent lasă să se întrevadă posibilități de adaptare a reacției H.F.G.G. pentru determinări semicantitative în diluții crescînde ale serului de cercetat.

Sosit la redacție: 13 octombrie 1970.

Bibliografie

1. BENOIT M., LEDUC M., GUFFROY R.: Feuilles de Biol. (1967), 8, 31; 2. BENOIT M., LEDUC M., GUFFROY R.: Path. Biol. (1968), 16, 1007; 3. BUFFARD C.: Étude d'un nouveau réactif original pour la recherche du facteur rhumatoïde, le Polyartest — Comunicare personală; 4. GEORGES J. C.: Feuilles de Biol. (1968), 9, 1; 5. HALBERSTAM D., SZTEJNBOK M.: Arthr. Rheum. (1969), 12, 668; 6. KAHN M. F.: Rhumatologie (1968), 20, 167; 7. MILGROM F., TÖNDER O., LOZA U.: Arthr. Rheum. (1964), 7, 1; 8. PODLIACHOUCK L., EYQUEM A., JAQUELINE F.: Ann. Inst. Pasteur (1958), 94, 659; 9. SZTEJNBOK M., HALBERSTAM D., KAPLAN D.: Arthr. Rheum. (1968), 11, 119; 10. TÖNDER O.: Studies on the Mechanism of the Waaler-Rose Test. Norwegian Universities Press, Bergen-Oslo, 1962.

SIMPTOMATOLOGIA ŞI MORFOPATOLOGIA INTOXICAŢIEI EXPERIMENTALE CU ERBICIDUL ATRAZIN *

dr. V. Molnár

Atrazinul (2-clor-4-etil-amino-6-izopropil-amino-sintriazin) este un erbicid selectiv asupra dicotiledonatelor (1, 7, 15). După afirmaţia firmei producătoare (Geigy) substanţa nu are efect toxic asupra mamiferelor, totuşi au fost semnalate numeroase efecte toxice atât la animale, cât şi la persoanele care au venit în contact cu acest erbicid (2, 6, 14). Studiul intoxicaţiilor accidentale umane, cât şi a celor experimentale arată prezenţa semnelor iritative prin contact la mucoase, precum şi semne de tulburări hepatice şi nervoase (4, 5, 6, 8, 11). Au fost descrise şi unele fenomene de acumulare a simptomelor în urma contactelor repetate, fără să fi fost dovedită cumularea toxicului în organism (6, 8, 10, 11).

Colectivul disciplinei de medicină legală şi toxicologie din Tîrgu Mureş a procvat intoxicaţii experimentale pe un lot de 200 de şobolani (masculi de 200—250 g) la care s-au constatat modificări enzimatiche semnificative pentru demonstrarea efectului hepatotoxic al acestui produs. Paralel, au fost studiate principalele manifestări semiologice şi morfologice survenite în cursul intoxicaţiei acute obţinute cu doza de 3 g/kg corp, respectiv a celei subacute cu doza de 600 mg/kg, administrate timp de 3 săptămîni, produsul fiind introdus în suspensia apoasă prin sondă gastrică. De la fiecare animal s-a prelevat un fragment de ficat, fixat în soluţia Zenker şi cite un fragment din toate organele principale, fixate în formol, care au fost prelucrate histologic şi colorate cu HE; în cazul ficatului, s-au executat în plus pentru grăsimi reacţia Sudan IV, precum şi reacţiile PAS, activitatea fosfatazelor alcaline şi acide după tehnicile uzuale (3, 13).

Rezultate

— Aspecte semiologice.

La 10 minute după administrarea dozei de 3 g/kg corp animalele încep să se scarpine. La 30 de minute sînt uşor adinamice, nu consumă alimente; la 2 ore adinamia devine foarte evidentă şi apar fenomene parasimpaticotonice cu salivatie abundentă, lăcrămare, eliminare de fecale şi urină, respiraţie frecventă, superficială, care la 6 ore devine zgomotoasă şi 6 % dintre animale decedează în această fază. La restul animalelor situaţia rămîne constantă timp de 10—12 ore, apoi adinamia se reduce menţinîndu-se fenomenele parasimpaticotonice, care dispar şi ele după 24 ore, lăsînd loc unei ciazone evidente însoţită de dispnee. A doua zi au decedat 25 % dintre aceste animale, iar la cele ce au supravieţuit dispneea şi cianoza au dispărut şi a apărut tuse însoţită de secreţie nazală viscoasă. Animalele rămase în viaţă au fost sacrificate pe parcurs în loturi de 10—20, la 2, 6, 12, 24 şi 48 de ore, concomitent — în toate cazurile — cu un lot martor.

— Examenul morfologic.

La animalele ce au decedat în primele 6 ore, se constată aspectul caracteristic pentru asfixie, cu secreţie abundentă în căile respiratorii, plămîni balonaţi cu numeroase focare hemoragice extinse, sînge fluid, dilatarea inimii

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Filiala Mureş, Secţia medicină legală, la 12 decembrie 1970.

drepte, peteșii subseroase și hemoragii macroscopice în ficat și splină. Majoritatea substanței introduse este prezentă în stomac și intestinul subțire, care sînt intens balonate.

La animalele ce au sucombat în cursul zilei a doua, conținutul bronșic este mai viscos și abundent, cu semne evidente de bronhopneumonie hemoragică, cu numeroase zone atelectazice, atît stomacul, cît și intestinalele au rămas destinse, cu resturi de substanță neresorbită.

La animalele sacrificate după 6 ore și în continuare, precum și în cazul intoxicațiilor subacute semnele sînt asemănătoare dar mai reduse, predominînd peteșile hemoragice în toate organele și unele zone atelectazice în plămîni, la care se adaugă o distrofie grasă a ficatului în cazurile cu intoxicație subacută.

Modificările histopatologice evidențiate prin colorația HE sînt în toate cazurile în concordanță cu aspectul macroscopic, constatîndu-se o descuamație masivă a epitelului bronșic, cu infiltrație leucocitară în diferite faze ale pneumoniei, asociate de extravazare de plasmă și sînge în toate organele parenchimatose, inclusiv în rinichi, unde apar și urme proteice în capsula lui Bowmann, iar mai tîrziu distrofia mucoasei tubulare. La animalele decedate sau sacrificate după 24 de ore se constată în creier spații pericapilare și periganglionare mărite (edem cerebral).

Modificările histochemice din ficat, evidențiate prin reacția PAS, Sudan IV, respectiv dozarea fosfatazelor alcaline și acide găsite la animalele sacrificate se dezvoltă paralel cu evoluția în timp a intoxicației. (Reacția normală la animalele de control a fost notată cu 3 cruce, scăderea moderată cu 2, iar cea marcată cu 1 cruce; în cazul în care starea normală este caracterizată prin lipsă de reacție sau reacție slabă, gradația a fost dată în ordine inversă).

Frecvența tipurilor de reacții la diferitele loturi experimentale sînt prezentate în tabelul comparativ.

După cum rezultă din acest tabel, în toate cele 4 reacții efectuate există o divergență a rezultatelor atît la lotul de control, cît și la lotul animalelor intoxicate; se observă totuși unele tendințe evidente la deviere frecvenței în intensitatea reacțiilor, astfel: reacția PAS, omogenă și intens pozitivă la majoritatea animalelor martor, dispare aproape complet la 2 ore după intoxicația acută, cu revenire spre normal în fazele următoare, și este constant scăzută în intoxicațiile subacute. Este de menționat faptul că, pe cupe găsăm o reacție inomogenă, zone (în special centro-lobulare) cu reacții negative, alternînd cu altele pozitive. Reacția Sudan IV este sporadică și inegală la lotul martor, în schimb este foarte accentuată deja după 2 ore în intoxicația acută, mergînd pînă la contopirea granulelor de grăsime în picături mari, care cresc în timp. De menționat apariția centro-lobulară a granulelor de grăsime. Ceea ce nu rezultă însă din tabelul cifric, dar este foarte vădit la compararea preparatelor provenite de la aceleași animale este o proporționalitate inversă foarte evidentă între diminuarea materialului PAS pozitiv și infiltrația grasă.

Fosfataza alcalină prezintă o reacție slab pozitivă sau chiar lipsește în protoplasma celulelor hepatice la majoritatea animalelor martor, iar la cele intoxicate devine treptat pozitivă deja după 6 ore și se accentuează la periferia lobilor în funcție de evoluția în timp, fiind cea mai evidentă în intoxicația subacută. Reacția slab pozitivă prezentă în mod normal în nucleul celular, devine treptat negativă sau cel puțin scade în intensitate. Elementele portale (celule Kupfer și capilare biliare) păstrează în general activitatea intensă obișnuită, apărînd totuși o tendință de diminuare la unele animale. Comparînd acest rezultat cu reacția fosfatazei acide este de remarcant o inversare evidentă a gradului de reactivitate, în sensul că reacția moderată inițială din protoplasma celulelor hepatice scade, sau dispare complet din zonele periferice, sau numai din unii lobi, în schimb devine pozitivă în nucleul

Tabelul nr. 1

Tabelul comparativ al reacțiilor

Reacția	Intensitatea reacției	Număr de cazuri						
		martor	2 ore,	6 ore,	12 ore,	24 ore,	48 ore,	subacut
Nr. total =		25	8	8	10	10	20	17
PAS — protoplasmă	0 =	—	1	1	—	—	2	6
	+ =	2	7	2	2	5	4	7
	++ =	6	—	5	6	4	14	4
	+++ =	17	—	—	2	1	—	—
Grăsimi Sudan IV. — protoplasmă	0 =	11	—	—	—	—	—	—
	+ =	8	—	—	2	1	6	5
	++ =	5	3	4	5	2	10	8
	+++ =	1	5	4	3	7	4	4
Fosfataza alcalină — protoplasmă	0 =	12	—	—	—	—	—	—
	+ =	10	8	1	10	1	11	6
	++ =	2	—	7	—	5	7	10
	+++ =	1	—	—	—	4	2	1
— nucleu	0 =	3	—	—	1	1	1	1
	+ =	15	8	3	9	8	11	3
	++ =	5	—	4	—	1	7	12
	+++ =	2	—	1	—	—	1	1
— elemente portale	0 =	—	—	—	—	—	—	2
	+ =	2	—	1	3	1	2	3
	++ =	21	8	3	7	2	11	9
	+++ =	2	—	4	—	7	7	3
Fosfataza acidă — protoplasmă	0 =	—	—	—	1	1	6	1
	+ =	15	1	—	4	8	12	4
	++ =	9	5	7	4	1	1	12
	+++ =	1	2	1	1	—	1	—
— nucleu	0 =	18	3	8	6	2	8	4
	+ =	4	5	—	2	4	4	8
	++ =	2	—	—	—	2	4	4
	+++ =	1	—	—	2	2	4	1
— elemente portale	0 =	9	8	8	6	9	15	13
	+ =	6	—	—	2	1	3	1
	++ =	8	—	—	1	—	1	1
	+++ =	2	—	—	1	—	1	2

celular fără o delimitare netă. Atît în cazul fosfatazei alcaline cît și în a celei acide, după 12 ore se observă în mod constant o umbră de reacție cu o granulație foarte fină și dispersată la toate cupele microscopice. Presupunem că este vorba de prezența în mod difuz a fosfatazelor lizate.

Mai menționăm că în cazul intoxicațiilor subacute, la majoritatea animalelor (și în mod pregnant la acele animale la care disproporția reacțiilor descrise a fost mai evidentă) am constatat prezența unei infiltrații polimorfo-celulare (leucocite, cît și numeroase histocite) în spațiile periportale.

Discuții

Atrazinul are un potențial toxic destul de ridicat, DL_{50} pentru șobolani fiind în jur de 3 g/kg corp. O cincime din această cantitate provoacă semne evidente de intoxicație.

Coroborînd elementele semiologice cu aspectul macro- și microscopic al cazurilor mortale și la animalele rămase în viață, respectiv cu constatările enzimatice găsite de diferiți autori, ca și cele din experimentalul de față (constatări descrise într-o lucrare separată) se poate aprecia că efectul toxic al acestui produs este în prima fază un efect funcțional, caracterizat prin semne parasimpaticotonice cu hipersecreția intensă a tuturor mucoaselor, în special ale căilor respiratorii, care duc în mod secundar la fenomene de asfixie. Simptomatologia precum și morfologia devine caracteristică pentru anoxia acută (adesea mortală). Acest tablou complex presupune mobilizarea tuturor rezervelor metabolismului energetic pe cale neurohormonală și respectiv sporirea activității enzimatice caracteristice pentru fazele anaerobe. În caz de supraviețuire a acestei „furtuni vegetative” se observă o tendință de echilibrare a funcțiilor semnalate și, prin normalizarea reacțiilor enzimatice, se ajunge la dispariția semnelor grave de dinamică, precum și la reapariția glicogenului în ficat după 12 ore. După această fază de remediere urmează efectul citotoxic la nivelul ficatului și al sistemului nervos central, manifestat după 24 de ore, prin distrofii și hemoragii mai pronunțate în toate viscerale, precum și prin edem cerebral. Adesea, în această perioadă survine și o bronhopneumonie și edem cerebral cu evoluție letală.

În cazul dozelor mai mici și repetate, după 21 de zile apar semne predominant histotoxice, realizînd un tablou morfopatologic ce se încadrează într-o hepatită subacută, persistînd și în acest caz semnele iritative și descuamative ale mucoasei bronșice.

Sosit la redacție: 26 martie 1971.

Bibliografie

1. BAKKE J. E., ROBBINS J. D., FEIL V. J.: Agr. Food. Chem. (1967), 15, 628;
2. BENKŐ GY., LOSONCZY B.: Gyógyszerészet (1968) 7, 247;
3. BERGMAYER H. V.: Methoden der enzymatischen Analyse. Akad. Verlag, Berlin, 1962;
4. BORDÁS S.: Veszélyes növényvédőszer. Mezőgazd. Kiadó, Budapest, 1968;
5. CSIKY P.: Klinikai toxikológia. Medicina Kiadó, Budapest, 1968;
6. COVALENKO A. V., SVIATOSLAVOVA V. V.: Gigiena i Truda (1963), 5, 54;
7. DETROUX L.: Les herbicides et leur emploi. Ed. Gembloux, Paris, 1965;
8. DINERMAN A. A., LAVRENTIEVA N. A.: Gigiena i Sanit. (1969), 3, 94;
9. GEORGESCU P., PĂUNESCU E.: Metode biochimice de diagnostic și cercetare. Ed. Med. București, 1960;
10. CZHEGOTSCHI M. T.: Gigiena i Sanit. (1967), 6, 71;
11. HAPKE H. J.: Ref. J. Farm. i Tox. (1964), 4, 124;
12. HARRIS G. J.: J. Agr. Food. Chem. (1967), 15, 1, 157;
13. KISZELY GY., BARKA T.: Gyakorlati mikrotechnika és hisztokémia. Medicina Kiadó, Budapest, 1958;
14. MARTINIUK V. Z., CZHEGOTSCHI M. I.: Gigiena i Sanit. (1967), 2, 96;
15. POPA V., DRIMUS R.: Chimia produselor fitofarmaceutice. Ed. Tehnică, București, 1965;
16. SZÓCS J., AJTAY M., MOLNÁR V., BALOGH E., FÜLÖP I.: Rev. Med. (1971), XVII, 1, 52.

Disciplina de microbiologie (cond.: conf. dr. I. László, doctor în medicină),
Disciplina de microbiologie stomatologică (cond.: șef de lucrări dr. M. Péter,
doctor în medicină) ale I.M.F. și Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh.
Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei
de științe medicale) din Tîrgu Mureș

INCIDENȚA ENTEROBACTERIILOR LACTOZOPOZITIVE ȘI NEGATIVE LA SUGARI CU ENTEROCOLITĂ, TRATAȚI CU COLIMICINĂ *

dr. L. Domokos, dr. Monica Sabău, dr. Z. Pap, dr. Clara Domokos

Antibioticele și chimioterapeuticele au reprezentat cea mai mare victorie înregistrată vreodată în lupta contra infecțiilor, prin eficiența lor spectaculoasă față de cei mai mulți germeni patogeni. Nu există ramură sau specialitate medicală în care substanțele antimicrobiene să nu fie utilizate zilnic, pe scară largă, ceea ce l-a determinat pe Baș (2) să afirme: „Materialul este atât de mare încît, de exemplu, este mai ușor de epuizat subiectul tratamentelor chirurgicale în medicina umană, decît cel al utilizării de substanțe antimicrobiene“.

Utilizarea pe scară largă a antibioticelor în terapia diferitelor boli cu etiologie bacteriană a provocat însă și fenomene neprevăzute, de exemplu remanieri ale aspectelor clinice, atipizări, modificări în procesul infecțios și în starea de imunitate a bolnavului. Acțiunea antibioticului introdus în organism, nu se limitează numai la distrugerea agentului cauzal al infecției, ci are o influență și asupra florei bacteriene sensibile, apatogene, existentă pe mucoasele diferitelor cavități.

Primele date, care semnalează modificarea florei bacteriene din nosofaringele și intestinul bolnavilor de reumatism tratați cu penicilină, sînt relatate în lucrarea lui Lipman (21) din 1946. La acești bolnavi, germenii grampozitivi din cavitatea nazală au dispărut iar în locul lor au apărut germeni gramnegativi, care în mod normal nu habitează această cavitate. În același timp, Harley (15) izolează din puroiul răniiților participanți la războiul din Extremul Orient *Staphylococcus aureus* (Sta. aureus) și *Pseudomonas aeruginosa* (Ps. aeruginosa) penicilinorezistenți. Moustardier și colab. (30), studiind flora bacteriană după un tratament cu penicilină, nu au observat schimbări cantitative sau calitative la germenii gramnegativi și grampozitivi. Althammer și Schabinschi (1) constată că, după un tratament masiv cu streptomycină scade numărul de *Escherichia coli* (E. coli) și *Lactobacillus bifidus*. Cele mai multe date privind acțiunea nedorită a antibioticelor se referă la influența negativă a clorocidului asupra florei intestinale (3, 8—10, 13, 20). Moustardier și colab. (30) arată că după un tratament cu tetracilină se înmulțesc mai ales germenii grampozitivi, iar după Planelies (31) raportul dintre E. coli și *Proteus* se schimbă în favoarea celui din urmă, apărînd fenomene de diaree banală. Rezultatele examinărilor lui Wei-Ping-Lok și Baker (38) demonstrează că, în urma tratamentului cu oxitetracilină și clortetracilină schimbarea florei microbiene variază de la individ la individ. La început scade numărul tuturor microorganismelor grampozitive și negative, ulterior înmulțindu-se unele dintre ele. Acești autori susțin că tractul intestinal nu se sterilizează complet în urma tratamentului cu antibiotice, ci va fi sărac temporar în germeni. În locul tulpinilor de E. coli pătrund germenii din genul

* Lucrare comunicată la ședința U.S.S.M., Filiala Harghita, Secția de pediatrie, la 21 noiembrie 1970.

Klebsiella, se înmulțesc tulpinile de *St. aureus* și *Ps. aeruginosa*. *Dearing* (7) consideră că bacitracina și neomicina introduse pe cale orală în organism nu modifică considerabil flora bacteriană intestinală, nici în cazul administrării simultane.

În lucrarea de față comunicăm date privind compoziția florei bacteriene a intestinului, îndeosebi raportul cantitativ dintre bacteriile lactozopozitive și negative, înregistrat la sugari cu enterocolită acută.

Material și metodă

Am examinat flora bacteriană aerobă a intestinului la 360 de sugari cu enterocolită, la începutul, în cursul și după tratamentul efectuat cu colimicină. Izolarea și identificarea bacteriilor s-au efectuat după metodele cunoscute în microbiologie.

Tabelul nr. 1

Concentrația bacteriilor aerobe intestinale lactozonegative și pozitive în cursul tratamentului (exprimate în procente)

L —

	0—20	21—40	41—60	61—80	81—100	Total
A	49 21,30%	8 3,47%	25 10,86%	10 4,34%	33 14,34%	125 54,34%
B	42 18,26%	8 3,47%	28 12,17%	10 4,34%	41 17,82%	129 56,09%
C	50 21,73%	19 8,26%	36 15,15%	4 1,73%	45 19,56%	154 66,95%
D	34 14,77%	6 2,60%	22 9,82%	6 2,60%	25 10,88%	93 40,43%

L +

	100—80	79—60	59—40	39—20	19—0	Total
A	154 66,96%	8 3,47%	25 10,86%	10 4,34%	7 3,04%	204 88,69%
B	143 62,17%	8 3,47%	28 12,17%	10 4,34%	17 7,39%	206 89,56%
C	126 54,78%	19 8,26%	36 15,65%	4 1,73%	20 8,69%	205 89,13%
D	171 74,34%	6 2,60%	22 9,82%	6 2,60%	11 4,78%	216 93,91%

Legenda: L — = lactozonegativ, L + = lactozopozitiv,
 A = prezența germenilor în primele două zile ale bolii,
 B = prezența germenilor în a 3—6-a zi de boală,
 C = prezența germenilor în a 7—10-a zi de boală,
 D = prezența germenilor după a 10-a zi de boală.

Rezultate și discuții

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și fig. nr. 1—3.

După cum reiese din datele fig. nr. 1, numărul tulpinilor de *E. coli*, deja la prima examinare (la începutul bolii), a fost scăzut. Această scădere se accentuează în cursul tratamentului și flora nu se normalizează nici după suspendarea acestuia. Locul tulpinilor de *E. coli* este ocupat de *Proteus* hauseri, care a avut o incidență de 50,55 % între ziua a 7 și a 10-a de boală, perioadă după care deși scade, se pune totuși în evidență la 1/3 dintre bolnavi

**L. DOMOKOS ȘI COLAB. INCIDENȚA ENTEROBACTERIILOR
LACTOZOPOZITIVE ȘI NEGATIVE LA SUGARI CU ENTEROCOLITĂ,
TRATAȚI CU COLIMICINA**

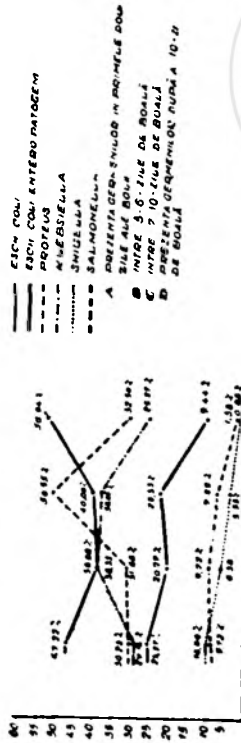


Fig. nr 1: Incidența germenilor facultativ patogeni și patogeni în cursul bolii

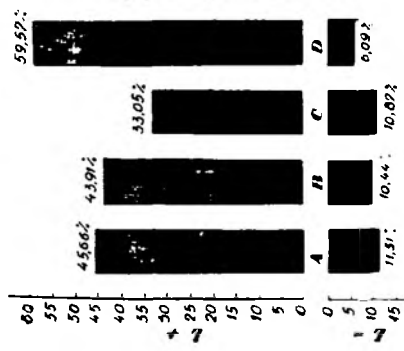


Fig. nr 2: Frecvența germenilor lactopozitivi și negativi în cursul bolii

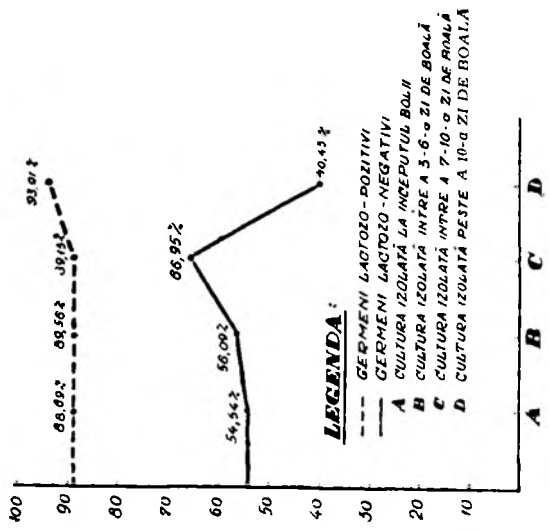


Fig. nr. 3: Incidența bacteriilor aerobe lactozoz-pozitive și negative izolate în cultură pură în cursul bolii

Aceeași situație se referă la incidența tulpinilor de *Klebsiella* (Kl.) și *Enterobacter* (Ent.), care deja la începutul bolii se izolează în 38,33 % a cazurilor, rămânând la acest nivel pînă la sfîrșitul bolii. Tulpinile enteropatogene de *E. coli* se mențin la un nivel destul de ridicat în tot timpul spitalizării sugarilor, între a 7—10-a zi de boală constatîndu-se o creștere a acestora, fenomen probabil legat de intervenția „tulpinilor de spital” antibioticorezistente.

Spre deosebire de datele din literatură, în secția noastră de enterocolită nu am constatat înmulțirea tulpinilor de *St. aureus* și *Ps. aeruginosa*.

În cursul spitalizării am urmărit nu numai sub aspect calitativ flora bacteriană, ci și din punct de vedere cantitativ. Tabelul nr. 1 și fig. nr. 2 și 3 prezintă rezultatele acestor examinări.

În ceea ce privește concentrația bacteriilor gramnegative, tabelul nr. 1 arată că, la începutul tratamentului, bacteriile lactozo-negative — într-o concentrație de 81—100 % — reprezintă flora intestinală în proporție de 14,34 %, după aceea această proporție crește pînă la 19,56 %, ceea ce coincide cu înmulțirea tulpinilor de *Proteus vulgaris* și *Proteus mirabilis*, și cu scăderea concentrației germenilor lactozopozitivi (*E. coli*).

Totalizînd flora intestinală lactozopozitivă (*E. coli*, *Klebsiella* și *Enterobacter*) și lactozonegativă (*Proteus*, *Salmonella*) se constată nivelul destul de ridicat al primei categorii de germeni (88,69—93,91 %), în timp ce procentajul celor din urmă la începutul bolii a fost de 54,30 %, iar în a 7—10-a zi de boală de 66,95 % (fig. nr. 2).

Deși concentrația germenilor lactozonegativi este ridicată în cursul bolii, totuși aceștia se izolează în cultură pură numai într-o proporție de 11,31 % la începutul bolii, de 10,44 % în a 3—6-a zi și de 10,87 % în a 7—10-a zi de boală (fig. nr. 3). Pe baza acestor date, considerăm că în afara bacteriilor lactozonegative consacrat patogene, celelalte enterobacterii lactozonegative au jucat un rol etiologic primordial numai în 10—11 % a cazurilor examinate.

În ceea ce privește proveniența acestor bacterii se consideră că este vorba de acumularea bacteriilor enterale endogene, aparținînd florei normale, care în lipsa antagonismului microbial se înmulțesc considerabil. O altă posibilitate de „infecție” este colonizarea intestinului cu tulpini antibioticorezistente, existente în saloane, care circulă de la bolnav la bolnav. Aceste microorganisme sînt nu numai componente ale disbacteriozei, ci posedînd factorul „R” contribuie la instalarea rezistenței la antibiotice și la bacterii patogene.

Fără a aprecia unilateral problema, se consideră, că în producerea unor tulburări enterale pot contribui între altele și produșii de metabolism ai bacteriilor de suprainfecție. Germeii aparținînd genului *Proteus* elaborează enzime active (fermenți proteolitici, urează, decarboxilază, fenilalanindezaminază). Ureaza produsă de genul *Proteus* descompune ureea în amoniac și bioxid de carbon. Într-un mediu sintetic, care conține uree, aceasta este utilizată de *Pr. vulgaris* ca sursă de azot pentru constituirea alaninei și acidului glutamic (*Cesaire* și *colab.*, 6). Ureaza sub formă cristalizată este foarte toxică, în doză de 0,03—0,05 mg omorînd iepurele. Deși acest ferment este produs de multe microorganisme, acțiunea lui nocivă asupra macroorganismului este mai puțin studiată. Este greu de închipuit că germenii genului *Proteus* sau *Klebsiella*, care elaborează acest ferment, să nu aibă o acțiune negativă asupra macroorganismului. *Braude* (4) și *Siemski* (4) arată că ureaza produsă de *Proteus* este nefrotoxică. Produsele acumulate în urma proceselor de putrefacție în care intervin germenii genului *proteus* se vor adsorbi în sine, cauzînd după *Burdenko* (5) polipeptidemie, peptidemie și aminoacidemie.

În descompunerea aminoacizilor, ornitina, glutamina, leucina, valina, norvalina precum și izoleucindecarboxilazele joacă un rol important (*Ekladius*, *King*, *Sutton*,

11). Ent. aerogenes posedă lizin-decarboxilază, care prin descompunerea lizinei eliberează cadaverina. Sasaki (35) din filtratul culturii de Ent. aerogenes izolează leucindezaminaza. Produsele decarboxilării aminoacizilor sint amine biogene toxice (histamină, agmatină, cadaverină, putresceină). Astfel histamina are un efect toxic chiar în cantitate de 1 mg. În același timp aminele biogene pot fi și factori de creștere pentru unele microorganisme, de exemplu, agmatina favorizează creșterea tulpinilor de *Aerobacter aerogenes*. În afara factorilor amintiți, o acțiune nocivă mai exercită și endotoxinele eliberate prin descompunerea bacteriilor potențial patogene (*Mesrobeanu Lidia*, 24—26, *Mesrobeanu I.*, 27—29, *Schayer*, 36).

Înlăturarea acestor fenomene negative preocupă de mult timp cercetătorii. Pentru prevenirea acestora s-a recomandat: aplicarea unui antibiotic cu eficiență marcată; neutralizarea produselor toxice; restabilirea florei normale; prevenirea suprainfecțiilor cu germeii antibioticorezistenți.

În vederea restabilirii echilibrului biologic s-au efectuat numeroase cercetări. Astfel, s-a încercat colonizarea intestinului cu: *Aerobacter aerogenes Escherich* (12), *Oidium lactis Quinque* (32), *Lactobacillus bulgaricus Mecinikov* (23), *L. acidophilus Rettger* și *Cheplin* (34), *E. coli policolicinogen N—17 Iuhimenco* și *Emelianov* (16). Aceste încercări nu au dat totdeauna rezultatele scontate, deoarece o colonizare este stabilă numai în lipsa antagonismului bacterian (33).

Este necesară neutralizarea produselor toxice ale metabolismului bacterian prin administrarea antienzimelor, așa cum se procedează în cursul gangrenei sau edemului gazos. Această concepție nu a câștigat însă teren, necesitând încă cercetări experimentale.

Pentru prevenirea infecțiilor intraspitalicești ar fi necesară efectuarea de coproculturi la fiecare copil bolnav internat, indiferent de diagnosticul de internare și izolarea purtătorilor sănătoși, după serotipul bacteriilor.

Patogeneza enterocolitelor acute la sugari este un proces foarte complex. Prin prezentarea datelor, am încercat să arătăm o parte din aceste probleme, considerind că ele pot fi de folos în tratamentul acestor afecțiuni.

Sosit la redacție: 26 februarie 1971.

Bibliografie

1. ALTHAMMER R., SCHABINSCHI G.: Zur Darmwirksamkeit des Streptomycins. I. Interninstentagung, Halle-Jena-Leipzig, VEB Georg Thieme, Leipzig, 1958; 2. BALȘ M. G.: Antibioticele, Ediția a II-a, Ed. Med., București, 1965; 3. BODA D., VÁCZI L., GALAMBOS M., SZÁNTÓ R.: Orv. Hetil. (1956), 97, 897; 4. BRAUDE, cit. Melnikov (22); 5. BURDENKO cit. Melnikov (22); 6. CESAIRE cit. Melnikov (22); 7. DEARING W. H., NEEDHAM G. M.: J. Histochem. Cytochem. (1958), 4, 271; 8. DOMOKOS L., SABĂU MONICA, NAGY L., DOMOKOS CLARA: *Pediatria* (1966), 15, 274; 9. DOMOKOS L., PAP Z., SABĂU MONICA: *Pediatria* (1969), 18, 325; 10. DOMOKOS L., SABĂU MONICA, PAP Z.: Modificarea florei bacteriene aerobe intestinale a copiilor cu enterocolită în cursul spitalizării. Consfătuirea „Actualitatea bacteriilor potențial patogene în spitale, Iași, 22 mai 1970; 11. EKLAIDIUS, KING, SUTTON cit. Gubarev (14); 12. ESCHERICH cit. Jeney (17); 13. GRAY cit. Váczi (37); 14. GUBAREV E. M.: Osnovnie procesi obmena vescistv u microbov, Medghiz, Moscova, 1961; 15. HARLEY H. R., BATY J. A., BOWIE J. H.: *Brit. Med. J.* (1964), 1, 639; 16. IUHIMENKO L., EMELJANOV P. I., LEUKINA M. S., TROP I. E., LIȘINA L. M.: *Zh. Mikrobiol.* (1968), 5, 11; 17. JENEY E., VÁCZI L.: *Alkalmazott bakteriologia és elméleti alapjai*, Medicina Kiadó, Budapest, 1966; 18. JENEY E.: *Orvosok Lapja* (1948), 32, 1010; 19. JENEY E.: *Orv. Hetil.* (1959), 100, 417; 20. KÉTYI I.: *Magyar Belorv. Arch.* (1965), 5, 67; 21. LIPMAN cit. Planelies (31); 22. MECINIKOV cit. Jeney (17); 23. MELNIKOV N. I., MELNIKOV V. N., CIMRANOV M. G.: *Fermentii patogennosti i toxini bacterii*, Medghiz, Moscova,

1969; 24. MESROBEANU LIDIA, MESROBEANU I.: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. (1964), 23, 229; 25. MESROBEANU LIDIA, MITRICĂ NATALIA, MESROBEANU I.: Ibid. (1962), 21, 703; 26. MESROBEANU LIDIA: Ibid. (1960), 19, 345; 27. MESROBEANU I., MESROBEANU LIDIA, ALĂNIȚĂ ELENA, DRĂGHICI DOMNICA, GRIGORESCO E., GRIGORESCO M.: Ibid. (1964), 23, 581. 28. MESROBEANU I., MESROBEANU LIDIA, GEORGESCO M.: Ibid. (1962), 21, 717; 29. MESROBEANU I., MESROBEANU LIDIA: Microbiologia (1965), 5—6, 461; 30. MOUSTARDIER G., BENTEGEAT J., LE NOC P.: Ann. Inst. Pasteur (1956), 91, 10; 31. PLANELIES CH., CHARITONOV A.: Pobocinie iavlenia pri antibioticoterapii bacterialnih infectii, Medghiz, Moscova, 1965; 32. QUINQUE cit. Jeney (18); 33. RAUSS K., KÉTYI I.: Egészségtudomány (1960), 2, 97. 34. RETTGER, CHEPLIN: cit. Jeney (19); 35. SASAKI cit. Gubarev (14); 36. SCHAYER R. W.: Bacterial Endotoxin, vol. I, Ed. Landy and Braun, Rutgers Univ., 1964; 37. VÁCZI L., SZÁNTÓ R., CSILLAG ANNA: Orv. Hetül. (1955), 96, 343; 38. WEI-PING-LOK: cit. Jeney (17).

Disciplina de microbiologie stomatologică (cond.: șef de lucrări dr. M. Péter, doctor în medicină), Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș și Academia de științe medicale, Centrul de cercetări medicale Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

CERCETAREA PATOGENITĂȚII TULPINILOR HEMOLITICE DE ESCHERICHIA COLI PE CULTURI DE CELULE

NOTA V

dr. Monica Sabău, dr. Mirela Becuș, dr. L. Domokos

În afara penetrării și multiplicării intracitoplasmatică a *Esch. coli* patogen în celulele liniilor celulare sau a culturilor primare, multiplicare care determină o bulversare a metabolismului protidic, glucidic și energetic al celulei, în cazul sușelor hemolitice de *Esch. coli* în inducerea efectelor degenerative intervin și alți factori. Amintim dintre aceștia factorul hemolitic, care s-a dovedit a avea o acțiune toxică asupra animalelor (9, 14) și asupra oului embrionat de găină (11).

Inoculind culturi celulare R₁CA, HeLa, KB și culturi primare de embrion de găină și uman cu factorul hemolitic extras după metoda Smith modificată (10) și comparativ cu endotoxina acelorași tulpini extrasă după metoda Boivin-Mesrobeanu (2) am reușit să demonstrăm că factorul hemolitic induce efecte citotoxice asemănătoare cu cele ale endotoxinei, dar de intensitate mult mai redusă (12).

În continuarea preocupărilor de acest gen, am căutat prin metode histo-chimice — metoda cu albastru de bromofenol-sulmat Mazia; colorația cu verde metilpironină; metoda Gömöri; PAS; Nachlas cu Nitro BT (5, 7) — modificările apărute în celulele infectate cu factorul hemolitic extras din tulpini de *Esch. coli*. Metoda de lucru a fost expusă într-o lucrare anterioară (13).

Tabloul histochimic evidențiază următoarele aspecte:

— proteinele totale prezintă un tablou asemănător cu cel de la martori, cu o ușoară tendință de creștere în intensitate a culorii granulelor fine proteice;

ARN-ul se repartizează sub un aspect neuniform, de la o intensă pozitivitate în unele celule, până la o scădere marcată în altele;

— repartizarea ADN-ului ne oferă un tablou asemănător cu al martorilor; — dispoziția mucopolizaharidelor și a glicogenului este aproximativ identică cu cea întâlnită la martori, respectiv apar difuz sub formă de granule fine, pulverulente în citoplasmă. În general în celulele lezate de virusuri apare o acumulare de glicogen, datorită fie activității metabolice scăzute, fie deteriorării sistemelor enzimatice ale celulei în urma infecției, respectiv dezvoltării virusului în celulă (1);

— fosfataza alcalină se vizualizează histochimic prin prezența unui număr redus de granule brun-negre, răspândite uniform în masa citoplasmatică și în nucleeele celulelor. Scăderea activității acestei enzime a fost observată în celulele intestinale ale copiilor cu fenomene toxice (6), scădere care după Puskás și colab. (8) este paralelă cu gradul distrofiei sugarilor;

— fosfataza acidă în schimb manifestă o creștere netă, granulele acoperind și nucleul. Creșterea activității acestei enzime, care face parte din grupul celor 16 hidrolaze identificate lizozomal, o interpretăm ca o reacție compensatoare la lipsa de oxigen;

— succindehidrogenaza crește intens luind aspectul unor granule mari, dispuse mai ales perinuclear, spre deosebire de scăderea pînă la dispariție, înregistrată în celulele infectate cu unele virusuri (4, 15) sau bacterii (3). Acumularea granulelor violete de formazan perinuclear presupune, ca și în cazul fosfatazelor acide, o participare reactivă a celulei la lipsa de oxigen.

Întrucît celulele inoculate cu factorul hemolitic au prezentat modificări moderate ale constituenților chimici și enzimatici, realizînd tablouri cvasi normale, credem că în asemenea cazuri celulele nu-și epuizează toate resursele care furnizează energia necesară resintetizării acestor constituenți, activitatea lor funcțională menținîndu-se parțial. În schimb, infectarea culturilor de celule cu sușe hemolitice de *Esch. coli* patogen determină o stare de epuizare a acestor mijloace, celulele nemaiavînd posibilitatea de a lupta pentru menținerea funcțiilor lor vitale.

Faptul că factorul hemolitic a produs în urma inoculării lui moartea animalelor și a embrionilor de găină, precum și inducerea pe culturi de celule a efectelor toxice asemănătoare endotoxinelor bacteriene, ne îndreptățește să-l considerăm component toxic al celulelor bacteriene — deși nu produce modificări metabolice atît de nete ca în cazul sușelor de *Esch. coli* din care s-a extras — și presupunem că ar putea interveni în mărirea patogenității tulpinilor hemolitice, care în anumite condiții pot elibera acești factori.

Sosit la redacție: 15 februarie 1971.

Bibliografie

1. ABRAHÁM AL., BABONITS M., SABÁU M.: Rev. Med. (1969), 2, 173; 2. BOIVIN A., MESROBEANU I., MESROBEANU L.: C. R. Soc. Biol. (1933), 112, 76; 3. DOMOKOS L., LÁSZLÓ I., SEBE B., PAP Z.: Siófoki Közegészségügyi Napok, VIII—IX, p. 90; 4. KIM HO U., ATHANASIU P., PETRESCU AL., RUSSU M., SAMUEL I.: Rev. roum. d'inframicrobiol. (1969), 6, 1, 23; 5. KISZELY GY., BARKA T.: Gyakorlati mikrotechnika és hisztokémia, Medicina Kiadó, Budapest, 1958; 6. NAGY V., MALATINSZKY E., PUSKÁS GH., GYERGYAY F.: Rev. Med. (1968), 1, 52; 7. PEARSE A.: Histochemistry Theoretical and Applied, Ed. II, Churchill Ltd., London, 1960; 8. PUSKÁS GH., NAGY V., NUSSBAUM O., BALOGH R., FESZT T.: *Pediatrics* (1962), 6, 483; 9. SABÁU M., DOMOKOS L., ABRAHÁM AL., NAGY V.: *Microbiologia* (1966), 1, 41; 10. SABÁU M., DOMOKOS L., KAPUSI A., LUKÁCS E.: Rev. Med. (1971), 1, 54; 11. SABÁU M., ABRAHÁM AL., TINKL S., DOMOKOS L.: Rev. Med. (1968), 2, 170; 12. SABÁU M., ABRAHÁM AL., DOMOKOS L.: Rev. Med. (1970), 3—4, 366; 13. SABÁU M., BECUȘ M., DOMOKOS L.: Rev. Med. (1971), XVII, 2, 177; 14. SMITH H.: J. Path. Bact. (1963), 85, 1, 197; 15. WIENER F., LÁSZLÓ I., SZÉKELY K.: *Experientia* (1967), 23, 84, 1.

EFACTUL IMPRAMINEI ASUPRA TULBURĂRILOR ELECTROCARDIOGRAFICE PROVOCATE DE IZOPRENALINĂ ŞI NORADRENALINĂ

dr. Margareta Fórika, dr. Gh. Feszt, dr. Erika Repolski

Imipramina (Antideprin^R) pe lângă acţiunea sa antidepresivă exercită o acţiune semnificativă asupra sistemului cardiovascular. Astfel ea produce hipotensiune pe cale centrală (23, 47), influenţează contractilitatea miocardică, ritmul cardiac şi circulaţia coronariană (8, 24, 48), în doze mari avind un efect toxic direct asupra miocardului (9). În această privinţă sînt importante şi corelaţiile imipraminei cu mediatorii simpatoadrenergici, ca interferenţa cu captarea tisulară a catecolaminelor (2, 19, 22) şi — după doze mai mari — blocarea parţială a receptorilor adrenergici (50, 51). Datorită tocmai potenţării unor efecte simpatoadrenergice, mulţi autori consideră că imipramina ar fi contraindicată la hipertensivi şi arterosclerotici (40), există însă şi observaţii favorabile privind utilizarea ei în tratamentul anginei de piept (49).

Avînd în vedere discordanţa dintre datele bibliografice, ne-am propus să urmărim experimental efectele cardiace ale imipraminei. Într-o lucrare anterioară am relatat că imipramina are o acţiune atenuată asupra semnelor electrocardiografice (ECG) ale insuficienţei coronariene experimentale provocate cu vasopresină (14). În cercetările de faţă am studiat influenţa ei asupra tulburărilor ECG, induse de alte substanţe cu rol important în patologia cardiovasculară, catecolaminele, izoprenalina şi noradrenalina.

Izoprenalina (IPN), activînd electiv receptorii beta-adrenergici dilată vasele, stimulează energetic cordul, creşte nevoia de oxigen a miocardului, provoacă o hipoxie relativă, iar în doze corespunzătoare necroza miocardă (4, 6, 21, 27, 30, 31, 36, 39, 52, 53). După Rona şi colab. (43) necroza este cea mai pronunţată după 48 de ore, fiind însoţită pe ECG de tulburări de repolarizare, care apar la ciine la 24 de ore după prima injecţie de IPN. După Leszkovszky şi Gál (30) iepurele şi şobolanul se pretează de asemenea la studiul acestui model de insuficienţă coronariană experimentală.

Noradrenalina (NA), care stimulează intens adrenoreceptorii de tip alfa şi în mai mică măsură pe cei de tip beta, produce vasoconstricţie, tulburări de ritm şi de repolarizare pe ECG. În doze mari şi NA are un efect cardio-toxic (3, 15, 16, 29, 34, 35, 41, 42, 44), dacă datorită acţiunii sale animalul nu sucumbă de edem pulmonar.

Deşi modificarea acţiunii catecolaminelor este o proprietate farmacologică fundamentală a imipraminei (18), aspectele ECG ale acestor interacţiuni nu sînt pe deplin elucidate, ele fiind mai puţin cunoscute decît manifestările tensionale. În cercetările noastre efectuate pe iepuri şi pisici am confruntat rezultatele ECG cu modificările tensiunii arteriale.

Material şi metodă

1. *Experienţele cu izoprenalină* au fost efectuate pe 24 de iepuri şi 10 pisici, cu greutatea corporală între 2,4—4,0 kg. Am înregistrat ECG-ul în derivaţiile D₂ şi V₄, cu un aparat Cardior. La iepuri am injectat hipodermic IPN în doză de 30—40 mg/kg corp, iar la pisici i.v. în doză de 4 mg/kg corp.

a) Am studiat efectul imipraminei asupra alterărilor cardiace izoprenalinice după metoda lui Leszkovszky şi Gál (30) pe 20 de iepuri, injectînd animalelor izoprenalină (Novodrin^R) în două zile consecutive. Am tratat jumătate din lot cu

30 de minute înaintea administrării primei doze de IPN cu imipramină (Anti-deprin^R) în doză de 1 mg/kg corp, doză ce am administrat în continuare o dată pe zi, timp de 9 zile; lotul martor a primit paralel ser fiziologic.

În prima zi de experiență am înregistrat traseul ECG de fond, modificările produse după imipramină, respectiv placebo (ser fiziologic) și efectul IPN. Am stabilit deci modificările cauzate de IPN în raport cu traseul obținut după placebo, respectiv imipramină. Am controlat modificările ECG după 48 de ore de la prima doză de IPN și le-am urmărit în continuare la intervale de 1—2 zile, timp de 10 zile.

b) Paralel am studiat pe 4 iepuri narcotizați cu uretan etilic (1 g/kg corp i.v.), influența imipraminei asupra efectului tensional al IPN, folosind substanțele în aceleași doze ca și în experiența precedentă. Tensiunea arterială în artera carotidă s-a înregistrat cu metoda Ludwig.

c) Am urmărit aceiași parametri la un lot de 10 pisici narcotizate cu uretan.

2. *Experiențele cu noradrenalină*, în număr de 38, a fost efectuate pe 14 iepuri de 2,0—2,4 kg. Am înregistrat ECG-ul ca și în cercetările precedente, dar la un interval de 30, 60 secunde și 2, 4, 6, 8, 10 minute după administrarea substanței. Noradrenalina (Norartrinal^R) am injectat-o i.v., în doză de 0,04 mg/kg corp, cercetând efectul imipraminei în trei serii experimentale:

a) La prima grupă am studiat modificarea tulburărilor ECG cauzate de NA. după ce în prealabil (30 de minute) am administrat imipramină (Antideprin^R) în doză de 1 mg/kg corp i.v.

b) La a doua grupă am urmărit influența unui tratament de 9 zile cu imipramină asupra modificărilor ECG produse de NA. Doza de imipramină administrată hipodermic, a fost de 2 mg/kg corp pe zi. Am testat efectul NA atit înainte, cît și cu 24 de ore după tratament.

c) La al treilea lot de animale, narcotizate cu uretan, am cercetat concomitent ECG-ul și tensiunea arterială intracarotidiană, administrînd substanțele după aceleași scheme ca și în seriile precedente.

Rezultate

1. La iepuri IPN a produs în primele minute după administrare o creștere importantă a frecvenței cardiace (în medie cu 108 c/minut), precum și turtirea și aplatizarea undelor T pe ECG (fig. nr. 1/II). Administrarea prealabilă de imipramină a atenuat ușor tahicardia (frecvența crescînd doar cu 82 c/minut), în timp ce tulburările de repolarizare n-au fost modificate semnificativ (fig. nr. 1/I, tabelul nr. 1) Efectul hipotensiv al IPN la iepuri a fost ușor moderat de imipramină (fig. nr. 2).

Evoluția ischemiei miocardice provocată prin administrarea repetată de IPN, nu a fost influențată în mod semnificativ prin tratamentul cu imipramină; mortalitatea a fost asemănătoare cu lotul martor, sucombînd 2, respectiv 3 din 10 animale. Nici semnele ECG ale ischemiei miocardice nu au fost modificate în mod constant. Bradicardia instalată după 48—72 de ore, a fost atenuată de tratamentul cu imipramină (fig. nr. 3, tabelul nr. 1).

Observațiile efectuate la pisici diferă de cele constatate la iepuri. La această specie tahicardia izoprenalinică a fost mai durabilă după imipramină (fig. nr. 4, 5). Tulburările de repolarizare (fig. nr. 4) și scăderea tensiunii arteriale prin IPN nu au fost influențate în mod semnificativ de imipramină (fig. nr. 6).

2. NA, într-o primă fază a efectului (aproximativ 90 secunde) a provocat o tahiaritmie extrasistolice, cu punctul de plecare din mai multe focare ventriculare. În faza a doua, a efectului cu o durată de cca. 5 minute, a cauzat bradicardie, subdenivelarea segmentului ST și creșterea sau scăderea amplitudinii undei T. Imipramina în doză unică a diminuat în mod pregnant aritmia extrasistolice, accentuînd totodată bradicardia noradrenalică, nemodificînd însă alterările undei T. Administrarea repetată a imipraminei timp de

Tabelul nr. 1

Influența imipraminei asupra tulburărilor de repolarizare provocate de izoprenalina

Tratament	Numărul animalelor cu tulburări de repolarizare							
	Modificarea undei T				Denivelarea segmentului ST			
	3 min.	48 ^h	120 ^h	216 ^h	3 min.	48 ^h	120 ^h	216 ^h
Isoprenalina precedată de imipramină	5/10	5/8	4/8	6/8	4/10	1/8	2/8	2/8
Isoprenalina precedată de placebo	8/10	4/7	5/7	4/7	2/10	4/7	3/7	3/7

9 zile a influențat în același sens, însă în măsură mai mică, efectele NA pe ECG (fig. nr. 7, 8, tabelul nr. 2). Răspunsul presor la NA s-a prelungit în mod semnificativ după o doză unică de imipramină, în timp ce tratamentul de 9 zile cu imipramină n-a influențat în mod semnificativ efectul hipertensiv al noradrenalinei (fig. nr. 9).

Tabelul nr. 2

Influența imipraminei asupra tulburărilor de repolarizare provocate de noradrenalina

Tratament	Numărul animalelor cu tulburări de repolarizare							
	Modificarea undei T				Denivelarea segmentului ST			
	1 min.	2 min.	4 min.	10 min.	1 min.	2 min.	4 min.	10 min.
Noradrenalina precedată de imipramină	6/10	3/10	3/10	2/10	2/10	0/10	2/10	1/10
Noradrenalina precedată de placebo	4/9	2/9	4/9	5/9	1/9	3/9	1/9	1/9

Discuții

Imipramina a influențat în raport și mod diferit efectele catecolaminelor studiate, influența depinzând de natura catecolaminei, parametrul urmărit, durata tratamentului și specia animalelor de experiență.

Interacțiunea cea mai pregnantă observată în experiențele de față a fost antagonizarea marcată prin imipramină a aritmiei extrasistolice ventriculare provocată de NA. Această observație concordă cu rezultatele obținute de alți cercetători (5, 10, 11, 25, 26), care au folosit alte substanțe aritmogene (CaCl_2 , BaCl_2 , aconitină, glicozide cardiotonice) și alte specii de animale (ciine, șobolan). După datele din literatură efectul aritmizant al NA are la bază activarea adrenoreceptorilor miocardici de tip alfa și beta (3, 41, 44, 15, 16), la care se adaugă acțiunea stimulantă asupra transportului ionilor de Ca (37). Mecanismul acțiunii antiaritmice a imipraminei este mai complex și mai puțin elucidat. După unii autori în efectul antiaritmice al imipraminei ar avea un rol important acțiunea ei beta-adrenolitică.

cunoscind că substanțele beta-blocante au un efect antiaritmîc marcat. În experiențele lui *Matsuo* (33) atît imipramina cit și substanțele beta-blocante au redus viteza depolarizării și amplitudinea potențialului de acțiune la nivelul fibrelor miocardice, dar spre deosebire de beta-blocante, imipramina nu a antagonizat efectul izoprenalinei prin scurtarea duratei potențialului de acțiune. Pentru acest fapt, autorul consideră că acțiunea beta-adrenolitică este de o importanță minoră în ceea ce privește efectul antiaritmîc al imipraminei, mai însemnată fiind acțiunea ei de tip chinidinic exercitată asupra membranei fibrelor miocardice. Această acțiune a fost demonstrată recent și de *Auclair* și colab. (1) cu microelectrozi intracelulari. În concordanță cu datele electrofiziologice, imipramina exercitînd o acțiune de stabilizare a membranelor biologice, duce la scăderea fluxului transmembrantar al ionilor Na și K. După opinia lui *Naylor* (37) în efectul antiaritmîc atît al chinidinei, cit și al substanțelor beta-blocante un rol esențial ar avea interferența cu transportul transmembrantar al ionilor de Ca.

Rezultatele experiențelor noastre cu IPN confirmă concluzia că, în efectul antiaritmîc al imipraminei influența directă asupra membranei celulare este de primă importanță, față de blocarea adenoreceptorilor. La iepuri am constatat că tahicardia și hipotensiunea arterială provocate de IPN — o substanță stimulatorie electivă a adenoreceptorilor beta — au fost mult mai slab inhibate de imipramină ca tahiaritmia noradrenalinică.

În experiențele efectuate pe pisici, interacțiunea imipraminei cu IPN diferă de cele observate la iepuri. La pisici răspunsul tahicardic la IPN nu s-a atenuat. ci s-a prelungit după administrarea imipraminei. Această deosebire arată că la pisici imipramina este complet lipsită de acțiunea beta-adrenolitică, evidențiindu-se acțiunea sa adrenosensibilizantă. Reținem această deosebire între răspunsul celor două specii, datele din literatură referitoare la influența imipraminei asupra efectelor IPN fiind contradictorii (1, 12, 13, 17, 20, 25, 33, 45, 46).

Bradicardia noradrenalinică, declanșată pe cale reflexă în urma hipertensiunii arteriale (32), a fost intensificată prin imipramină. Această interacțiune s-ar putea explica atît prin acțiunea adrenosimpatolitică a imipraminei care duce la preponderența tonusului vagal, cu caracter cardioinhibitor, cit și prin efectul ei chinidinic ce diminuează depolarizarea diastolică a fibrelor Purkinje. Efectul presor al NA a fost prelungit prin imipramină; fenomen cunoscut mai demult și atribuit de autori interferenței cu depozitarea tisulară a NA (2, 17, 19, 21, 22, 23, 28 a, 38, 45, 46). Acest fenomen nu a mai fost observat de noi cu 24 de ore după terminarea tratamentului de 9 zile cu imipramină. Faptul denotă că imipramina sau metabolitul ei demetilat nu se acumulează în organismul iepurilor (7), ci dimpotrivă în cursul tratamentului îndelungat inactivarea lor sau a catecolaminelor existente în circulație se accentuează.

Tulburările de repolarizare apărute pe ECG sînt semne ale ischemiei miocardice provocate de NA și IPN (34, 29, 42, 35, 43). Nici acestea, nici evoluția necrozei miocardice izoprenalinice n-au fost în mod semnificativ influențate prin imipramină. Catecolaminele provoacă fenomene de insuficiență coronariană, creînd o discrepanță între oferta de oxigen realizată prin debitul coronarian și nevoia sporită de oxigen a miocardului prin creșterea metabolismului oxidativ și stimularea contractilității, respectiv a ritmului cardiac. În experiențele noastre anterioare imipramina a atenuat semnele ECG ale insuficienței coronariene provocate cu vasopresină (14). Avînd în vedere că vasopresina exercită o acțiune pur vasoconstrictoare, iar catecolaminele stimulează și metabolismul miocardic, se poate conchide că imipramina poate să amelioreze circulația coronariană, intervenînd numai asupra factorilor hemodinamici, ea neavînd un efect direct asupra consumului de oxigen al miocardului.

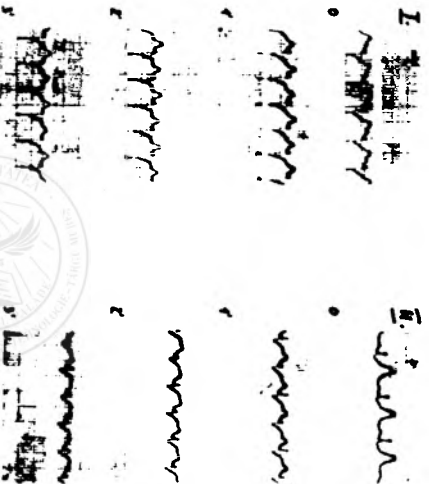


Fig. nr. I/I: Modificările ECG, demonstrând efectul isoprenalinei injectată cu 30 de minute după imipramină la iepuri. Deriv. V 4

Fig. nr. I/II: Modificările ECG la intervale de timp indicate după administrarea de isoprenalină la iepuri. Deriv. V 4

Δ mmHg.

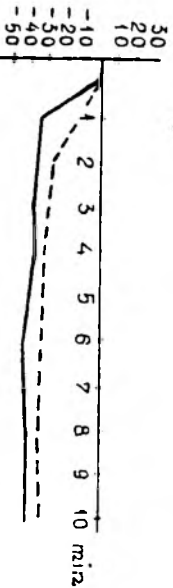


Fig. nr. 2: Valorile medii ale modificărilor tensiunii arteriale la iepuri. *Linia plină*: efectul isoprenalinei. *Linia întreruptă*: efectul isoprenalinei injectată cu 30 de minute după imipramină

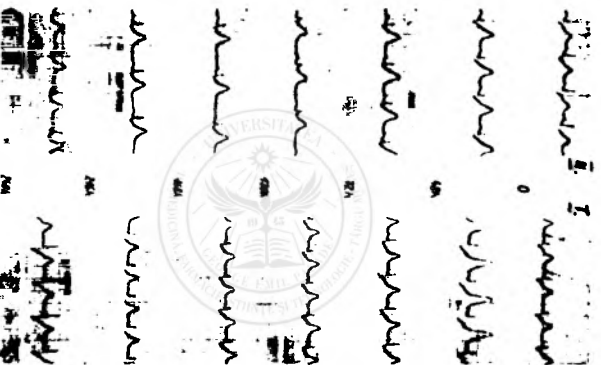


Fig. nr. 3: Coloana I: influența tratamentului cu imipramină asupra desfășurării modificărilor ECG la intervalele de timp indicate după două doze consecutive de isoprenalină la iepurii. Deriv. V 4; Coloana II: modificările ECG după două doze consecutive de isoprenalină

MARGARETA FORIKA ȘI COLAB.: EFECTUL IMPRIMAMINEI ASUPRA
TULBURĂRILOR ELECTROCARDIOGRAFICE PROVOCATE DE
IZOPRENALINĂ ȘI NORADRENALINĂ

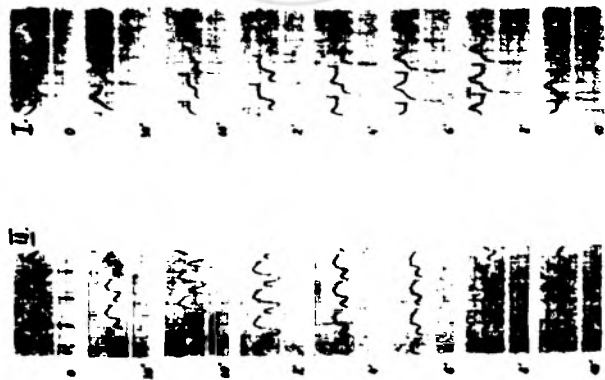


Fig nr. 4: Modificările ECG la intervalele de timp indicate după administrarea de isoprenalină la pisici. Deriv V 4. Coloana I: efectul isoprenalinei injectată cu 30 de minute după imipramină; Coloana II: efectul isoprenalinei

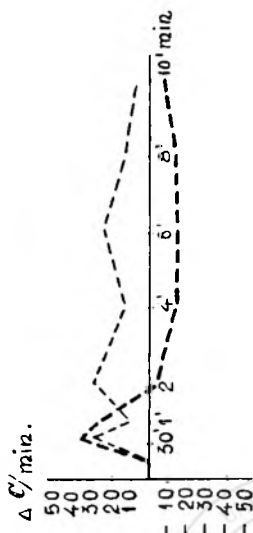


Fig. nr. 5: Valorile medii ale modificărilor frecvenței la intervale de timp indicate pe abscisă după injectarea de isoprenalină la pisici. Linie groasă întreruptă: efectul isoprenalinei. Linie subțire întreruptă: efectul isoprenalinei injectată cu 30 de minute după imipramină

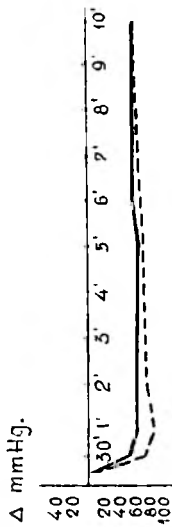


Fig. nr. 6: Valorile medii ale modificărilor tensiunii arteriale la pisici. Linie plină: efectul isoprenalinei. Linie întreruptă: efectul isoprenalinei injectată cu 30 de minute după imipramină

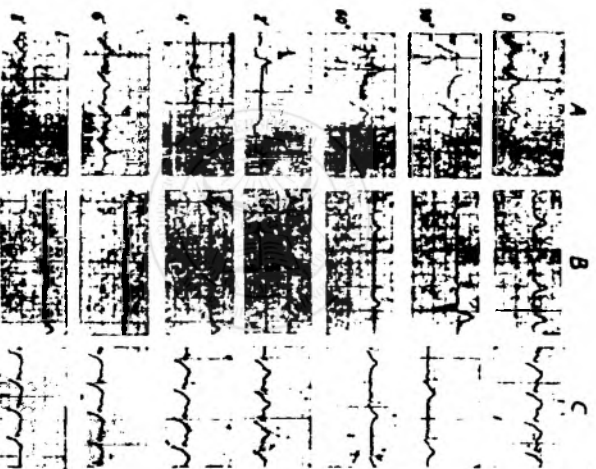


Fig. nr. 7: Coloana A: Modificările ECG la intervalele de timp indicate după administrarea de noradrenalină, la iepuri, Deriv. V 4; Coloana B: ECG înregistrat la același animal cu 24 de ore după experienta A, demonstrând efectul produs de noradrenalină injectată cu 30 de minute după imipramină. Coloana C: ECG înregistrată la același animal, demonstrând efectul noradrenalinei injectată după 24 de ore de la sfârșitul premedicației timp de 9 zile cu imipramină

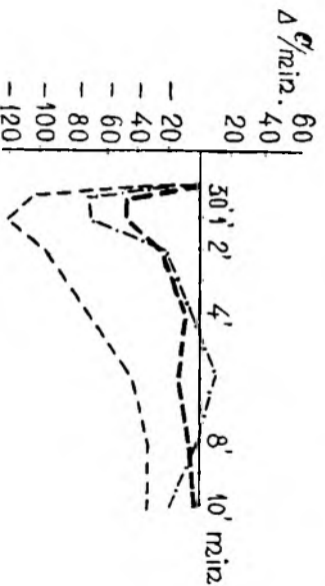


Fig. nr. 8: Valorile medii ale modificărilor frecvenței la intervalele indicate pe abscisă după injectarea de noradrenalină. *Linia groasă întreruptă*: efectul noradrenalinei. *Linia subțire întreruptă*: efectul noradrenalinei administrate cu 30 de minute după imipramină. *Linia întreruptă cu puncte*: efectul noradrenalinei injectată după 24 de ore de la sfârșitul premedicației de 9 zile cu imipramină

Δ mmHg.

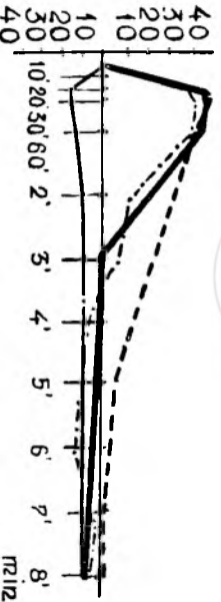


Fig. nr. 9: Valorile medii ale modificărilor tensiunii arteriale la intervalele de timp indicate după administrarea de noradrenalină. *Linia groasă*: efectul noradrenalinei. *Linia groasă întreruptă*: efectul noradrenalinei injectată cu 30 de minute după imipramină. *Linia subțire*: efectul imipraminei. *Linia întreruptă cu puncte*: efectul noradrenalinei in-

Concluzii

1. Imipramina antagonizează aritmia extrasistolice ventriculare noradrenalic datorită în primul rând acțiunii sale chinidinice asupra fibrelor miocardice.

2. La iepuri imipramina în doza folosită exercită un efect alfa-adrenosensibilizant și beta-adrenolitic slab, manifestându-se prin prelungirea hipertensiunii și accentuarea bradicardiei noradrenalinice, precum și prin atenuarea tahicardiei și hipotensiunii izoprenalinice.

3. La pisici acțiunea beta-adrenolitică este absentă, imipramina prelungind răspunsul tahicardic la izoprenalină.

4. Tulburările de repolarizare pe ECG, cauzate de catecolamine nu sînt influențate în mod semnificativ prin imipramină.

Sosit la redacție: 12 iunie 1971.

Bibliografie

1. AUCLAIR M. C., GULDA O., LECHAT P.: Arch. int. Pharmacodyn. (1969), 181, 218; 2. AXELROD J., WHITBY G., HERTTING G.: Science (1961), 133, 333; 3. BENFEY B. G., VARMA D. R.: Brit. J. Pharmacol. (1967), 30, 603; 4. CHAPPEL C. I., RONA G., BALÁZS T., GANDRY R.: Arch. int. Pharmacodyn. (1959), 122, 123; 5. DOBRESCU D., ELENA CRISTEA, COEUGNIET E.: St. Cerc. Fiziol. (1970), 15, 511; 6. DORIGOLLI L., GAETANI M., GLASSER A. H., TUROLLA E.: J. Pharm. Pharmacol. (1969), 21, 188; 7. DINGELL J. V., SULSER F., GILLETTE J. R.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1964), 143, 14; 8. EBLE J. N.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1964), 144, 76; 9. EVREUX J. C.: Effects cardiaques de l'imipramine et de ses dérivés, Ed. Masson, Paris, 1967; 10. FEKETE M., BORSY J.: Med. experim. (1964), 10, 93; 11. FEKETE M.: Med. Pharmacol. Exp. (1966), 14, 246; 12. FESZT GH., FÓRIKA MARGARETA, SASU-SZABÓ E.: Fiziol. norm. pat. (1970), 16, 273; 13. FESZT GH., KÁSA I., PÁLFFY B.: Rev. Med. (1968), 14, 412; 14. FÓRIKA M., FESZT GH., REPOLSZKI E.: Fiziol. norm. pat. (1970), 16, 265; 15. FISCH S., BROUX N. I.: Amer. Heart J. (1966), 71, 564; 16. GOVIER W. C.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1968), 159, 82; 17. GUMULKA W., KOSTOWSKI W.: Arch. int. Pharmacodyn. (1967), 169, 342; 18. GYERMEK L.: Internat. Rev. Neurobiol. (1966), 9, 95; 19. HERTTING G., AXELROD J., WHITBY G.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1961), 134, 146; 20. HERTTING G.: Biochem. Pharmacol. (1964), 13, 119; 21. HOLTZ P., PALM D.: Ergebn. Physiol (1966), 58, 1; 22. IVERSEN L. L.: J. Pharm. Pharmacol. (1965), 17, 62; 23. JAJU B. P., SINHA I. N., SRIMAL R. C.: Jap. J. Pharmacol. (1967), 17, 1; 24. KAUMANN A. J., BASSO N., ARAMENDIA P.: J. Pharmacol. Exp. Therap. (1965), 147, 54; 25. KAUMANN A. J., COUSSO J. D., IZQUIERDO J. A.: Med. experim. (1962), 6, 1, 33; 26. KOSMIDER ST.: Z. Kreisl. Forsch. (1968), 57, 1144; 27. LAUBIE M., SCHMITT H., REMY C.: Thérapie (1966), 21, 203; 28. LAPIN P., HAUNINA R. A., SCELKUNOV E. L.: J. Nevropath. Psih. (1962), 62, 183; 28 a. LOEW D.: Med. experim. (1964), 11, 333; 29. LIOY F.: A. J. Physiol. (1967), 213, 487; 30. LESZKOVSKY G. P., GÁL GY.: J. Pharm. Pharmacol. (1967), 19, 226; 31. LESZKOVSKY G. P., GÁL GY., TARDOS L.: Experientia (1967), 23, 112; 32. MAZURKIEWICZ I. M.: Arch. int. Pharmacodyn. (1968), 171, 136; 33. MATSUO S.: Jap. J. Pharmacol. (1970), 17, 279; 34. MARCHETTI G., MACCARDI M., MERRLO L.: Cardiologia (1963), 42, 1; 35. MÉHES GY., PAPP GY., RAJKOVITS K.: Acta Physiol. Hung. (1967), 32, 175; 36. NAKANO J., McGIFF J. C., ZEKERT H., GUGGENHEIM F. B., WEGRIA R.: Arch. int. Pharmacodyn. (1961), 133, 400; 37. NAYLER W. G.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1966), 153, 479; 38. OSBORNE M.: Arch. int. Pharmacodyn. (1962), 138, 492; 39. PEARL W., BALÁZS T.: Experientia (1967), 23, 138; 40. PREDESCU N.: Terapia psihotropă, Ed. Med. București, 1968; 41. PAPP GY.: Simpozionul cu tema: „A coronariatágítók farmakológiájának aktuális kérdései“. Budapest, 1965; 42. PROCTOR E.: J. Pharm. Pharmacol. (1968), 20, 36; 43. RONA G., KAHN D. S., CHAPPEL G. I.: Rev. Canad. Biol. (1963), 22, 61 și 241; 44. ROOT W. S., HOFFMAN F. G.:

Physiological Pharmacology vol. IV, Academic Press New York—London, 1967; 45. SABELLI H. C., SINAY L.: Arzneimittel Forsch. (1960), 10, 935; 46. SCHAEPPI U.: Helv. Physiol. Acta (1960), 18, 543; 47. SCHMITT H., SCHMITT H.: Arch. int. Pharmacodyn. (1967), 165, 276; 48. SIGG E. B., OSBORNE M., KOROL B.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1963), 141, 237; 49. SZEGEDI GY.: Orv. Hetil. (1964), 105, 263; 50. HOENEN H., HUERLIMANN A., HAEFELY W.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1964), 144, 405; 51. TÜRKER R. K., KHAIRALLAH P. A.: Experientia (1967), 23, 252; 52. WELLENS D., WAUTERS E.: Arch. int. Pharmacodyn. (1968), 171, 246; 53. ZBINDEN G., BAGDON R. E.: Rev. Can. Biol. (1963), 22, 257.

Disciplina de histologie a I.M.F. (cond.: prof. dr. M. Gündisch, doctor-docent) și Clinica medicală nr. I (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) din Tirgu Mureș

CERCETĂRI PRIVIND MODIFICĂRILE DE COAGULABILITATE ALE SINGELUI ÎN CURSUL ȘOCULUI ENDOTOXIC EXPERIMENTAL (Studii histologice și biochimice)

dr. Silvia Andreicuț, dr. Eva Kótyay, dr. Simona Stoica

Se cunoaște din literatură că endotoxinele germenilor gramnegativi, administrate în cantitate mare, produc șocul ireversibil, caracterizat prin moartea animalelor în curs de 24 de ore.

Cercetările efectuate în ultimul timp au stabilit că endotoxinele acționează cu precădere asupra sistemului vascular producând șocul letal (Donald, 1960, 1966, 1, 2). Declanșat prin modificări intravasculare, cu formarea trombilor de fibrină, plachete și leucocite, acest proces continuă cu lezarea celulelor endoteliale din sinusoidale hepatice, capilarele pulmonare și glomerulare (Donald, 1966, 2).

În urma administrării endotoxinelor, asupra sistemului vascular intervin mecanismele adrenergice (5), care, alături de serotonină (7), histamină (8) și heparină provoacă vasoconstricția hepatică, hipertensiunea portală și scăderea reîntoarcerii venoase (9). Concomitent, activitatea proteolitică a serului crește (4, 8).

În lucrarea de față, ne-am propus să urmărim numai efectul șocului endotoxic declanșat asupra unor parametri biochimici ai mecanismului de coagulare.

Material și metodă

S-a lucrat cu un lot experimental de 24 de șobolani, în greutate medie de 140—160 g. Lotul a fost divizat în două grupe: grupa nr. I — animale de control, grupa nr. II — animale tratate cu endotoxină în doză de 0,20 mg/100 g greutate, administrată intraperitoneal. Endotoxina Salmonella-typhimurium folosită, provine de la Institutul „Dr. Cantacuzino” București și a fost extrasă prin metoda Boivin-Mesrobianu.

Recoltarea singelui s-a efectuat prin puncție cardiacă, după două ore de la administrarea endotoxinei, animalele fiind anesteziate cu eter. S-a folosit ca anticoagulant oxalatul de sodiu în concentrație de 1,34 %. Examinările histologice s-au făcut pe fragmente de mezenter, prelevate după laparotomie. Preparatele histologice au fost fixate prin vapori de paraformaldehidă (metoda Falck) (3) și montate pe lame nefluorescente. Examinarea s-a făcut cu condensator cardioid, folosind sursa de lumină HBO 200, cu filtru de excitație BG 12 și filtru de protecție GGI și OGI. Timpul de expunere pentru fotografiere a fost de 15 minute. Degranularea mastocitelor s-a urmărit și pe preparate colorate cu albastru de toluidină în concentrație de 0,1 %.

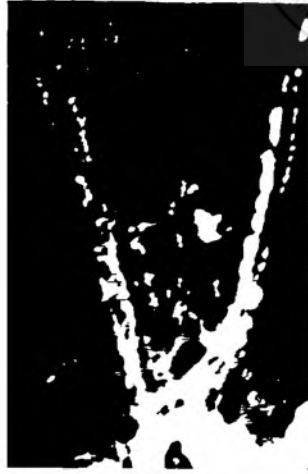


Fig. nr. 1: Mezentor. Plex nervos adrenergic, mastocite
intens fluorescente



Fig. nr. 3: Mezentor. Mastocite grupate în jurul vaselor
sanguine cu fluorescență diminuată, pină la dispariție



Fig nr. 2: Mezentor. Mastocite de aspect normal, colorație
cu albastru de toluidină



Fig. nr. 4: Mezentor. Mastocite în curs de degranulare,
diseminate în jurul unui vas sanguin. Col. albastru de
toluidină

Din singele recoltat s-au efectuat următoarele determinări: timpul de recalcifiere al plasmiei oxalate (Howell), timpul de protrombină Quick, dozarea fibrinogenului, timpul de liză al cheagului de euglobuline, toleranța la heparină și toleranța la protamină.

Rezultate

Preparatele de mezenter recoltate de la animalele martore, examinate la lumină fluorescentă, au evidențiat prezența filetelor nervoase adrenergice intens strălucitoare și a mastocitelor grupate sau diseminate în jurul vaselor, avind o fluorescență verde strălucitoare (fig. nr. 1). Cu albastru de toluidină, mastocitele au apărut colorate în violet (fig. nr. 2). Piese recoltate de la animalele tratate au relevat vasele sanguine în culoare verde mat, filetele nervoase slab vizibile, mastocitele devenind întunecate (fig. nr. 3, 4). Cu albastru de toluidină s-a observat degranularea evidentă a mastocitelor.

În urma dozărilor biochimice am constatat la animalele tratate o scădere a fibrinogenului, prelungire a timpului de recalcifiere al plasmiei oxalate, o scădere semnificativă a testului toleranței la heparină, prelungirea timpului Quick și o scădere semnificativă a timpului de liză al cheagului de euglobuline. Valorile și semnificația lor statistică rezultă din următorul tabel:

Tabelul nr. 1

Determinări efectuate		Nr. anim. examinate		Valorile medii		Semnificația
		Lot I	Lot II	Lot I	Lot II	
1	Fibrinogen	12	12	181,4	126,1	$P > 0,3$
2	Timpul de recalcifiere al plasmiei oxalate	12	12	30	52,1	$P < 0,001$
3	Toleranța la heparină	12	12	54,3	104,3	$P < 0,001$
4	Toleranța la protamină	12	12	43,7	37,1	$P > 0,20$
5	Timpul Quick	12	12	21,5	47	$P > 0,20$
6	Timpul de liză al cheagului de euglobuline	12	12	151	90,7	$P < 0,001$

Legenda: Lot nr. 1 control; lot. nr. II = tratat.

Discuții

Descărcarea filetelor nervoase adrenergice și a mastocitelor de heparină și serotonină a dovedit efectul nespecific al stimulului endotoxic asupra excitației sistemului nervos simpatic (6).

În general, valorile medii ale testelor de coagulare urmărite arată o scădere a coagulabilității. Dintre acestea, cele mai semnificative au fost: prelungirea timpului de recalcifiere al plasmiei oxalate, a toleranței la heparină și scăderea timpului de liză al cheagului de euglobuline. Sporirea fibrinolizei prin eliberarea activatorilor plasminogenului s-a dovedit și prin scăderea fibrinogenului, deși valorile statistice nu sînt destul de semnificative.

Concluzii

Faptul că șocul endotoxic a fost declanșat s-a reliefat prin descărcarea filetelor nervoase adrenergice, prin eliberarea serotoninei din mastocite (fenomene evidențiate prin metoda fluorescenței), precum și prin degranularea mastocitelor, fenomen vizibil la colorația cu albastru de toluidină.

Afectarea factorilor de coagulabilitate sanguină s-a dovedit prin scăderea semnificativă a coagulabilității (prelungirea timpului de recalcifiere al plasmiei oxalatare, al testului de toleranță la heparină și scăderea timpului de liză al cheagului de euglobuline).

Mai puțin semnificative au fost testele de toleranță la protamină, fibrinogenul și timpul Quick.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1971.

Bibliografie

1. DONALD G., McKAY, MERRIAM J. C., MASS B.: Arch. Path. (1960), 69, 220;
2. DONALD G., McKAY, WILLIAM M., CSÁVOSSY I.: Lab. Invest. (1966), 15, 12, 1815;
3. FALCK B.: Acta Physiol. Scand. (1962), 56, 197;
4. GRAEFF H., MITCHELL M. S., BELLER F. K.: Lab. Invest. (1968), 19, 2, 169;
5. KARP R. D., BRADLEY S. G.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. (1968), 128, 4, 1075;
6. KOVÁCS T.: Studia Medica Szeged, (1967), 21;
7. ROGER M., DES PREZ, FALLON N., HOOK E. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1961), 107, 3, 529;
8. WESLEY W., SPINK J., VICK A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1961), 106, 2, 242;
9. WHITE F. N., GORDON R., BARAGAS R. L., JACOBSON E. D.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1966), 122, 4, 1025.

Catedra de fiziologie (cond.: prof. dr. Gh. Arsenescu, doctor în medicină)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

REPETOR CATODIC SIMPLU, ECONOMIC ȘI PORTATIV PENTRU CERCETĂRI ELECTROFIZIOLOGICE

dr. I. László

Repetorul catodic este un aparat electronic indispensabil pentru măsurarea și înregistrarea cât mai fidelă a biopotențialelor de orice natură. Acest dispozitiv asigură două condiții de o importanță deosebită pentru astfel de înregistrări: a) o rezistență de intrare foarte mare, b) lipsa efectului dinspre aparat asupra țesutului de cercetat.

Repetorul catodic universal face legătura directă prin rezistențe ohmice între obiect și aparat, fără utilizarea condensatoarelor sau bobinelor de inducție, facilitând recepționarea și amplificarea atât a componentului continuu, cât și a celui alternativ al biopotențialelor.

Cerințele tehnice pentru realizarea unui repetor catodic universal sau biomedical sînt destul de rigide (1, 2, 3), acesta făcînd legătura electrică între sursa de biopotențiale de o tîrie redusă și un aparat cu mai multe etaje de amplificare. Este evident că un repetor catodic corect construit trebuie să aibă: 1. o stabilitate cât mai mare, 2. zgomot de fond cât mai redus cu un raport de intensitate semnal util/zgomot de fond net favorabil semnalului util, 3. linearitate maximă de amplificare, indiferent de amplitudinea și frecvența semnalului. Sensibilitatea are o im-

portanță mai redusă, deoarece etajele succesive asigură amplificarea necesară a semnalului.

Asigurarea acestor cerințe, de multe ori contradictorii, reprezintă o problemă tehnică destul de greu de rezolvat, pe bază de compromis alegându-se soluția optimă în funcție de scopul urmărit.

Din motivele arătate mai sus, este de înțeles că din cauza impedanței de intrare relativ reduse transistoarele obișnuite nu pot fi utilizate pentru construcția unui repetor catodic de tip biologic, acest domeniu fiind încă dominat de tuburi electronice. În ultimul timp s-au fabricat unele tipuri noi de transistoare dirijate prin câmp electromagnetic (FET = field effect transistors = transistoare cu efect de câmp) care au o rezistență de intrare la fel de mare ca și tuburile electronice. Pe baza acestor transistoare de tipul FET s-a reușit construcția unor elemente experimentale cu o impedanță de intrare foarte mare, cu rezultate bune în aplicarea lor în cercetările medico-biologice. Este posibil ca în viitorul apropiat să asistăm la înlocuirea treptată a tuburilor electronice prin aceste tipuri de transistoare (4).

O problemă dificilă în construcția și întreținerea repetorului catodic este rezolvarea sistemului de alimentare cu curent electric. Avem de a face cu două sisteme de alimentare: încălzirea filamentului și asigurarea tensiunii anodice.

Încălzirea filamentului trebuie să fie făcută cu curent continuu bine stabilit, prin care de la bun început se evită posibilitatea introducerii unui zgomot de fond, inevitabil în cazul încălzirii cu curent din rețea. În acest scop se utilizează de obicei un acumulator de tensiune corespunzătoare.

Tensiunea anodică trebuie să fie de asemenea bine stabilizată și suficient de mare pentru buna funcționare a aparatului. Obținerea tensiunii anodice de 100—300 V redresată din rețea este o problemă atât de grea încât de regulă se renunță la această cale. În mod obișnuit tensiunea anodică de valoare necesară este asigurată de baterii seci de lanternă (baterii de 4,5 volți), conectate în serie. Este evident că întreținerea unui repetor catodic prin folosirea acestui sistem de alimentare rămâne foarte scumpă, mai cu seamă dacă se folosesc tuburi electronice cu încălzire indirectă a catodului. Repetorul catodic de acest tip nu este portabil și are o durabilitate redusă.

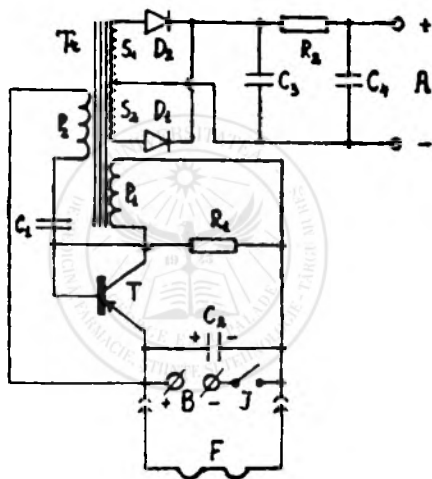
Având în vedere pe de o parte deficiențele sus-amintite, iar pe de altă parte progresul foarte mare în electronică, autorul și-a propus ca scop confecționarea unui repetor catodic cu parametrii funcționali corespunzători cerințelor practice, dar cu înlăturarea pe cât posibil a deficiențelor amintite. Au fost concepute și construite două variante de repetor catodic: unul (tip A) pe bază de tuburi cu încălzire directă economică a catodului, iar altul (tip B) cu încălzire indirectă economică a catodului.

Date tehnice

Tipul A: Schema de principiu a aparatului de construcție simetrică este prezentată în fig. nr. 1. $L_1—L_2 = 1\text{ K } 2\text{ P (URSS)}$ = pentode cu pantă variabilă cu încălzire directă și economică a catodului, $B_1—B_2$ = baterii de 1,5 v. pentru încălzirea filamentelor, $R_1—R_2 = 0,51\text{ Mohmi}$, $R_3—R_4 = 250\text{ ohmi}$, $R_5—R_6 = 10\text{ Mohmi}$, $R_7—R_8$ = becuri de lanternă de 6,3 v. — 0,3 A de aprox. 20 ohmi, care formează rezistențe de stabilizare și de limitare în circuitul de încălzire al filamentului, $R_9—R_{10} = 10\text{ Kiloohmi}$ = rezistențe de negativare automată a grilei, $R_{11}—R_{12} = 0,16\text{ Mohmi}$, $R_{12}—R_{13} = 1\text{ Kiloohmi}$ (nu sînt obligatorii), $P = 0,2\text{ Mohmi}$ (sau un potențiomtru de 100 Kiloohmi în serie cu o rezistență de 100 Kiloohmi), $C_1—C_2 = 1\text{ microfarad}$, $C_3—C_4 = 1—2\text{ nano-farazi}$ (nu sînt obligatorii), $C_5—C_6 = 0,2\text{ microfarazi}$, $C_7 = 6\text{ microfarazi}$ (electrolitic), precum și un întrerupător dublat în circuitele de încălzire. Tuburile lucrează în regim de triodă. Sensibilitatea este de aprox. 100 microamperi la 1 volt. Rezistența de intrare este de aprox. 100 Mohmi, iar de ieșire de aprox. 1 Kiloohm (fără R_{12} și R_{13}).

Tipul B: Schema de principiu o prezentăm la fig. 2 și este concepută pe bază de tuburi dublă triodă de tipul ECC 83 sau 6N 2P (URSS) cu încălzire economică a catodului, necesitind o tensiune de 12 volți la conexiunea în serie a filamentelor. $R_1-R_2 = 0,51$ Mohmi, $R_3-R_4 = 1$ Kiloohm, $R_5-R_6 = 15$ Mohmi, $R_7-R_8 = 2,2$ Kiloohmi, $R_9 = 150$ Kiloohmi, $P =$ potențiomtru de 0,2 Mohmi, sau potențiomtru de 100 Kiloohmi în serie cu o rezistență de 100 Kiloohmi, $R_{10}-R_{11} = 1$ Kiloohm (nu sînt obligatorii), $C_1-C_2 = 0,5-1,0$ microfarad (hîrtie, stiroflex), $C_3 = 20-40$ microfarazi (electrolitic) 100 v. Rezistențele $R_7-R_8-R_9 =$ sînt de 0,5—1,0 W., iar celelalte de aprox. 0,25 W. Rezistențele de intrare și de ieșire sînt de ordinul celor indicate la tipul A, iar sensibilitatea atinge nivelul de 400—500 microamperi la 1 volt.

Unitatea de tensiune anodică reprezintă elementul cel mai caracteristic al aparatului. Tensiunea necesară la anod este furnizată de un generator transistorizat de audiofrecvență (la aprox. 10—13 Kiloherzi) care transformă tensiunea unei baterii plate de 4,5 volți într-o tensiune de 120 volți pentru tipul A și de la un acumulator de 12 volți într-o tensiune de 300 volți pentru tipul B. Schema de principiu este prezentată în fig. 3. T = transistor de



putere de fabricație indigenă EFT 212, Tr = transformator de ieșire în contratimp tip „Modern“ de la care secundarele a cite 125 spire intră în cadrul generatorului, iar de la primarele a cite 2400 spire se obține tensiunea anodică necesară, $D_1-D_2 =$ diode redresoare de siliciu de tip D211—BP (URSS), $C_1 = 40$ nanofarazi, $C_2 = 100$ microfarazi 25 — 100 volți, $C_3-C_4 = 0,2$ microfarazi, reprezentind condensatoare de netezire (hîrtie 300—400 volți), $R_1 = 3$ Kiloohmi, $R_2 = 5,6$ Kiloohmi, B = baterie plată de 4,5 volți pentru tipul A, respectiv acumulator de 12 volți pentru tipul B, I = intrerupător. La repetorul catodic tip B prin același acumulator se încălzesc și filamentele (F)

Trăsăturile specifice ale aparatului

1. Se utilizează tuburi electronice moderne cu încălzire economică.
2. Rezistențele în circuitul catodului sînt de valoare relativ redusă (100—200 Kiloohmi), prin ele asigurindu-se o sensibilitate sporită cu o rezistență de intrare

I. LASZLO: REPETOR CATORIC SIMPLU ECONOMIC ȘI PORTATIV
PENTRU CERCETARI ELECTROFIZIOLOGICE

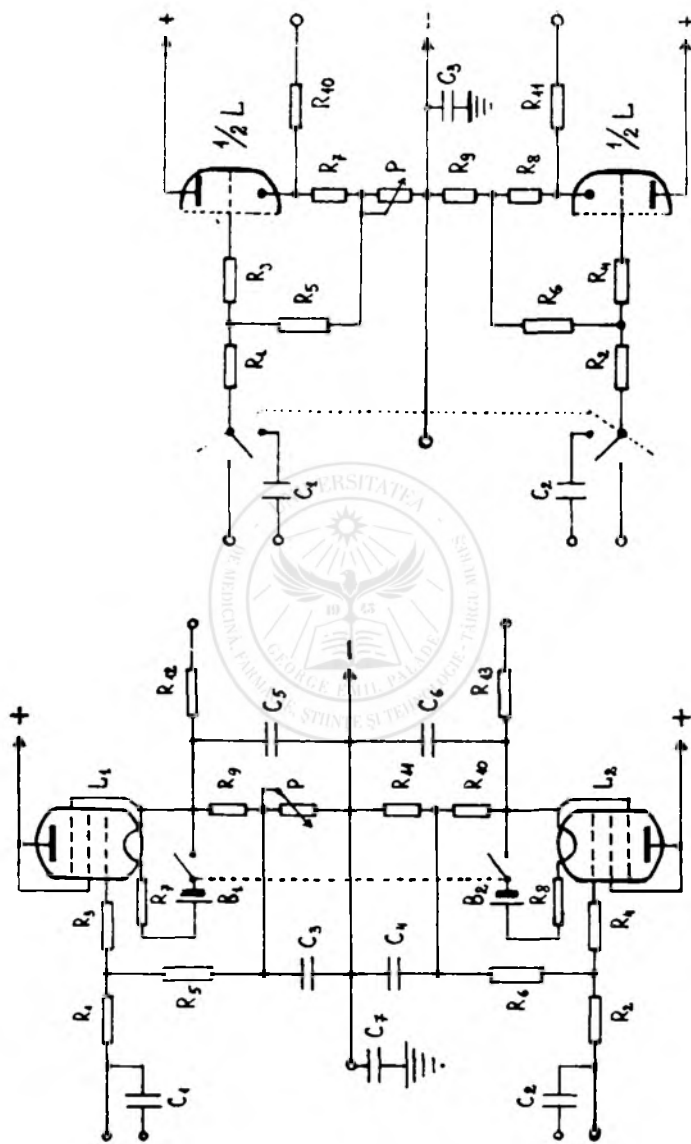


Fig. nr. 1

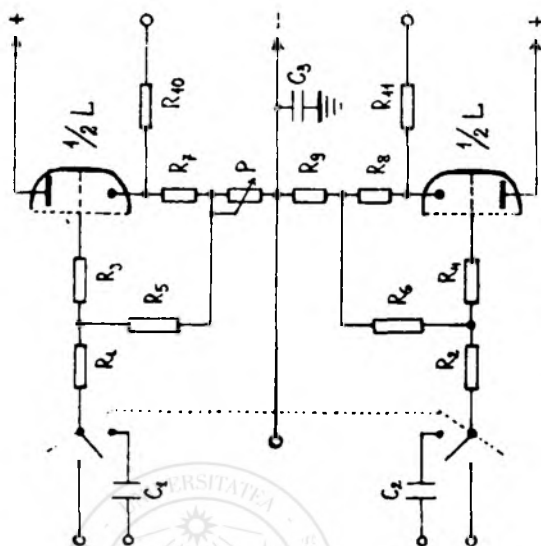


Fig. nr. 2

suficient de mare pentru frecvență joasă sau curent continuu, în care domeniu se încadrează fenomenele biologice.

3. Aparatul se aduce în echilibru (nulizare) cu ajutorul potențimetrului P, iar orice semnal la intrare produce o dezechilibrare de același sens, semnalată de aparatele de măsurare (microampermetru sau amplificator simetric tranzistorizat) conectate la ieșirea repetorului catodic.

4. Ambele tipuri de repetor catodic sînt portative, de dimensiuni reduse, cu o durabilitate mare, foarte ieftine, necesitînd doar trei baterii de lanternă (2×1,5 v., resp. 1×4,5 v.) pentru tipul A, respectiv acumulator de 12 volți pentru tipul B.

5. Acest aparat este adecvat atît pentru uz didactic, cît și pentru cel de cercetare.

Este de menționat că astfel de aparate nu se fabrică în țară și nu există în comerț.

Ambele tipuri pot fi consultate în stare de funcționare la autor.

Sosit la redacție: 18 mai 1971.

Bibliografie

1. BURES J., PETRÁN M., ZACHAR J.: Electrophysiological Methods in Biological Research, Academia Praha, 1967; 2. * * * Electronica în medicină, Ed. Tehnică, București, 1964; 3. MEERSON A. M.: Radioizmeritel'naja tehnika, Ed. Energia, Moscova, Leningrad, 1967; 4. VĂTĂȘESCU A., SINNREICH H., GAVĂȚ ȘT., STERE R., PIRINGER R.: Circuite cu semiconductoare în industrie, Ed. Tehnică, București, 1971.

Clinica medicală nr. I din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale)

STUDIUL COMPARATIV PE COLOANĂ DE DEAE-CELULOZĂ AL FRAȚIUNILOR DE FIBRINOGEN PROVENIND DE LA BOLNAVI SUFERIND DE POLIARTRITĂ CRONICĂ EVOLUTIVĂ

dr. Eva Kóty, dr. E. Módy, Clara Borsos, Maria Riza

Aplicarea metodelor de investigație ale patologiei moleculare în studierea anumitor procese de coagulare a creat posibilitatea stabilirii a numeroși factori etiologici în cazurile deficiențelor funcționale ale acestui sistem.

Modificarea structurală a proteinelor coaguloactive se traduce pe de o parte prin insuficiența funcțională biologică a acestora, proprietățile imunologice menținându-se intacte, iar pe de altă parte prin comportarea lor diferită față de proteinele normale din punct de vedere fizico-chimic. Diminuarea sau dispariția completă a calităților funcționale cu menținerea activității imunologice — evidențiable și la proteinele cu o concentrație redusă în sânge, ca în cazul factorilor anti-hemofilici VIII și IX, și al protrombinei — constituie un argument pentru o biosinteză defectuoasă a proteinei în cauză (2, 3, 16). Atenția asupra studiului molecular al proteinelor coaguloactive patologice a fost atrasă de cazurile de disfibri-nogenemii congenitale (fibrinogenii Baltimore, Cleveland, Detroit, Paris I, Paris II etc.) (10, 12, 13).

Fibrinogenul se află într-o concentrație relativ mare în sânge, putînd fi astfel izolat și studiat în stare pură și prin metode biochimice. Datorită acestui fapt,

În anumite cazuri de disfibrinogenemie congenitală s-a reușit punerea în evidență în mod direct a modificărilor structurale ale moleculei patologice. *Blombäck* și *Blombäck* (1) analizând fibrinogenul Detroit, au găsit că lanțul alfa (A) — peptidic arată o mobilitate anodică mai accentuată decât cea a fibrinogenului normal în cazul electroforezei în gel de poliacrilamid. Peptidele produse în urma digestiei triptice au fost supuse cromatografiei combinate cu electroforeză pe membrană de acetat de celuloză. Pe baza analizei de amprente digitale („fingerprint”) în lanțul peptidului nr. 7 în poziția a 19-a, arginina este înlocuită cu restul aminoacidic neutru al serinei. Peptidul nr. 9 normal, lipsește complet din produsul recoltat de la bolnav. Substituția argininei cu serină explică disfuncția proteinei, fie prin inhibarea eliberării fibrinopeptidelor, fie prin inhibarea fazei de polimerizare. Trombina desprinde de pe molecula fibrinogenului Detroit numai peptidul A, în mod asemănător ca și reptilaza, din care cauză devine posibilă numai o polimerizare longitudinală a monomerilor de fibrină.

Coagularea completă a fibrinogenului necesită o fracțiune glucidică intactă (*Mester*, 15). După *Mester* și *Szabados* (13) substituirea resturilor de aminoacizi poate influența legătura peptidică-glicidică în vecinătatea ei. Tulburarea biosintezei fracțiunii glucidice este pusă în evidență la fiecare caz de disfibrinogenemie congenitală și dobândită (de ex. cazurile de disfibrinogenemie la bolnavii hepatici, *Samama* 20, *Mester* 14) și se manifestă în primul rând prin creșterea cantității acidului sialic. Luând în considerare desfășurarea biosintezei fracțiunii glucidice, pare verosimil, ca tulburarea cea mai semnificativă să aibă loc în faza terminală, biosinteza acidului sialic.

În urma modificărilor structurale mai sus-amintite, spectrul cromatografic al fibrinogenului patologic poate să difere de la normal. *Mosesson* (citată de 11), analizând fibrinogenul Baltimore prin cromatografie pe coloană de DEAE-celuloză prin metoda eluției cu gradienti a constatat că, dintre cele două fracțiuni caracteristice ale fibrinogenului normal, cea dintâi apare cu întârziere în cazul cromatografiei fibrinogenului patologic, semnalind o legătură anionică mai puternică. Primul vîrf cromatografic al fibrinogenului patologic este mai lat și mai simetric decât cel găsit la normal, pe ramura ascendentă a curbei apare și un „umăr” care pledează pentru eterogenitatea primei fracțiuni.

Pornind de la constatarea scăderii frecvente a fibrinolizei în antecedentele bolnavilor suferind de reumatism cronic, am reușit să punem în evidență prin metode biologice, respectiv cu ajutorul analizei cineticii enzimatice și prin studii polarografice semnele tulburării biosintezei fibrinogenului la acești bolnavi (5, 6, 7, 8, 9). Compoziția fibrinogenului bolnavilor diferă de la normal și prin conținutul lui crescut de gluceide (21, 4). Pe baza acestor observații am presupus, că și în boala reumatismală cronică poate să fie vorba despre o „disfibrinogenemie”, o defecțiune caracteristică a fibrinogenului, care poate să se manifeste și prin modificarea curbelor de separare cromatografice.

În lucrarea de față prezentăm rezultatele studiului cromatografic al fibrinogenului recoltat de la 16 bolnavi suferind de artrită reumatoidă și de la 20 de martori.

Metodă de lucru

Singele recoltat cu oxalat de sodiu se centrifughează timp de 10 minute la o turație de 5000 T/min. Din plasma separată fibrinogenul se precipită prin saturarea cu Na_2SO_4 , precipitatul se spală de două ori cu soluție de Na_2SO_4 10,6%, după care se redizolvă în ser fiziologic într-un volum egal cu volumul plasmei. Soluția de fibrinogen se dializează față de tampon start timp de 18 ore.

Rășina de DEAE-celuloză (Serva, tip DEAE-SS, cu o capacitate de 0,67) este pregătită conform prescripțiilor (19), coloana de 1,5 cm diametru și 15 cm lungime se echilibrează timp de o noapte cu tampon start. Se introduce pe coloană 6 ml din soluția de fibrinogen dializat, se spală de două ori cu cite 6 ml tampon start. Eluția proteinelor se efectuează prin metoda diluțiilor treptate cu tamponi fosfați.

EVA KOTAY ȘI COLAB.: STUDIUL COMPARATIV PE COLOANA DE DEAE-
 CEIULOZA A FRAȚIUNILOR DE FIBRINOGEN PROVENIND DE LA BOLNAVI
 SUFERIND DE POLIARTRITA CRONICĂ EVOLUTIVĂ

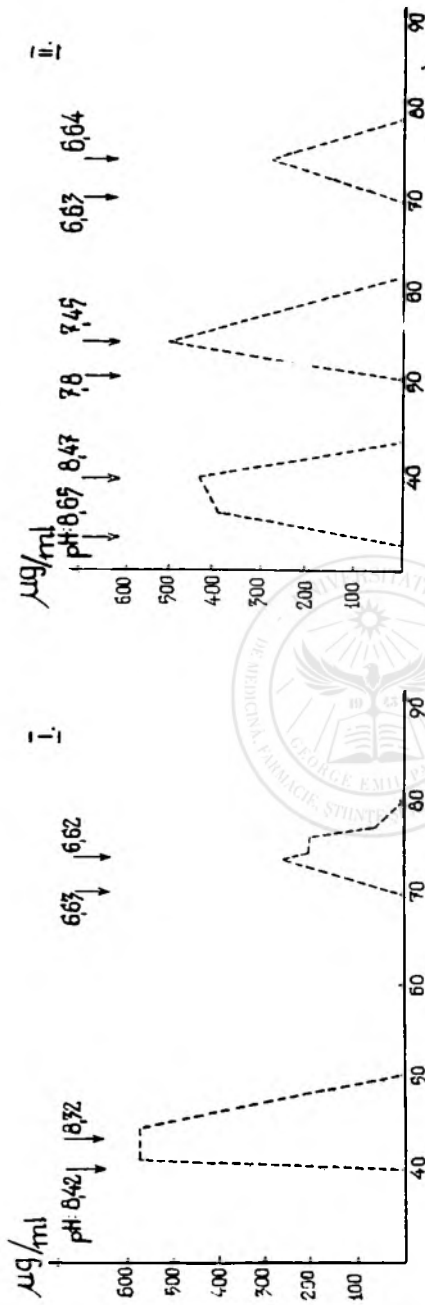


Fig. nr. 1: Valorile medii ale cromatogramelor fibrinogenului la 20 de persoane de control. Ordonată: concentrația proteinei. Abscisă: numărul fracțiunilor

Fig. nr. 2: Valorile medii ale cromatogramelor fibrinogenului la 16 bolnavi cu artrită reumatoidă. Ordonată: concentrația proteinei. Abscisă: numărul fracțiunilor

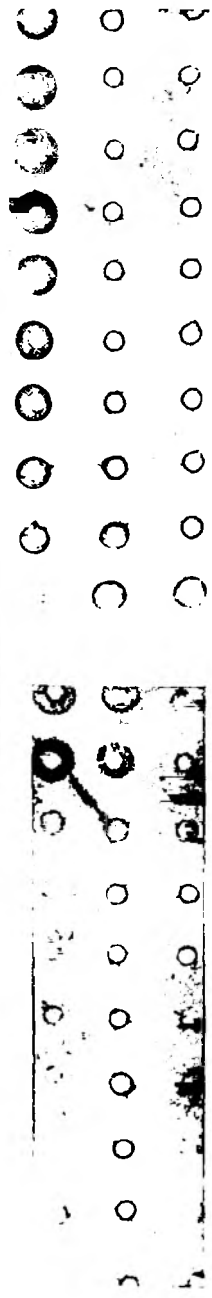


Fig. nr. 3: Fotografia testului Mancini al unui bolnav (a) și al unei persoane de control (b). Pe lame s-au aplicat numai soluțiile la care s-a pus în evidență prezența fibrinogenului prin testul de coagulare, precum și din eprubetele așezate imediat înainte și după eprubetele conținând proteine

crescând concentrația de sare și scăzând pH-ul tamponului. S-a folosit colectorul de fracțiune Nowator (R. P. Polonă). Experiențele s-au făcut la temperatura camerei.

1. Tampon start: 0,015 M glicină, pH = 9,0.

2. Tampon fosfat: 0,1 M, pH = 5,5.

Treptele de eluție:

1. Tampon start,

2. 2 volume tampon start + 1 volum tampon fosfat,

3. 1 volum tampon start + 2 volume tampon fosfat;

4. Tampon fosfat.

Din fiecare eluent s-a recoltat un volum de 150 ml, împărțit în 30 fracțiuni (total 120 de fracțiuni).

Proteinele s-au determinat din fiecare fracțiune cu metoda Folin-Lowry (cu citire la electrocolorimetru Zeiss) și din tuburile conținând proteine s-a identificat fibrinogenul prin coagularea cu trombină și prin testul lui Mancini (prin imunodifuziune) (10). Din eprubetele la care a început desprinderea unei fracțiuni s-a determinat pH-ul fracțiunilor (cu pH-metru tip MV-84, Clamann și Grahert, Dresden).

Rezultate

La lotul de control s-a reușit separarea celor două fracțiuni de fibrinogen. La desprinderea primului vîrf pH-ul este în medie de 8,32 (valori limite: 8,03—8,60). La desprinderea celui de al doilea vîrf media pH-ului este de 6,62 (valori limite: 6,18—6,95). Într-un singur caz a apărut vîrfurile al doilea la pH = 8,25. La cazurile de control s-au găsit numai două fracțiuni (fig. nr. 1).

În cazul bolnavilor cu artrită reumatoidă au apărut trei fracțiuni, între cele două fracțiuni apărute, la martori evidențiindu-se încă o fracțiune bine separată la pH-ul de 7,45 în medie (valori limite 7,10—7,95) (fig. nr. 2). Această fracțiune a lipsit numai la un bolnav. Pe de altă parte, ultima fracțiune a prezentat o curbă discontinuă la 4 bolnavi, aceasta divizându-se în două fracțiuni mai mici. Nici acest fenomen nu s-a observat în cazul fibrinogenului obținut de la martori.

Curbele de desprindere sînt alcătuite din valorile medii ale valorilor de determinare a proteinelor. Figura nr. 3 reprezintă fotografia testului Mancini (fibrina) patologic față de cel normal, constatîndu-se o rezistență a substratului față de sistemul enzimatic al fibrinolizei. Diferențe calitative s-au semnalat și la analiza polarografică a soluțiilor de fibrinogen, precum și la conținutul crescut în glucide al fibrinogenului patologic.

Discuții

Cu ocazia studiilor noastre anterioare asupra cazurilor de reumatism cronic, privind polimerizarea și liza fibrinei, am constatat scăderea vitezei acestor procese. Determinările cineticii enzimatică au semnalat comportarea diferită a substratului (fibrina) patologic față de cel normal, constatîndu-se o rezistență a substratului față de sistemul enzimatic al fibrinolizei. Diferențe calitative s-au semnalat și la analiza polarografică a soluțiilor de fibrinogen, precum și la conținutul crescut în glucide al fibrinogenului patologic.

Fibrinogenul indivizilor sănătoși se separă în două fracțiuni prin cromatografie pe coloană de DEAE-celuloză. În condiții identice, fibrinogenul bolnavilor suferind de artrită reumatoidă se împarte în trei fracțiuni cromatografice, — între cele două fracțiuni găsite și la martori mai apare o fracțiune. Această variantă „patologică” de moleculă în condițiile de separare mai sus amintite, este caracterizată printr-un pH de desprindere în medie de 7,45 pH. Fracțiunea este coagulabilă cu trombină și are o valoare imunologică completă.

Fenomenul observat la bolnavi cu artrită reumatoidă pledează pentru valabilitatea teoriei referitoare la biosinteza modificată a fibrinogenului în această boală, dar rămâne de studiat în ce măsură fracțiunea „patologică” a fibrinogenului intervine în tulburările mecanismului enzimatic al fibrinogenării și al fibrinolizei observate în artrita reumatoidă.

Sosit la redacție: 3 iulie 1971.

Bibliografie

1. BLOMBÄCK B., BLOMBÄCK M.: *Nouv. Rév. Fr. d'Hémat.* (1970), 10 5, 671;
2. HEMKER H. C.: *Nouv. Rév. Fr. d'Hémat.* (1970), 10 5, 645; 3. JOSSO F., LAVERGNE J. M., SOULIER J. P.: *Nouv. Rév. Fr. d'Hémat.* (1970), 10 5, 633; 4. KÓTAY LAKATOS EVA, KIFOR I., FALL S.: *Rev. Med.* (1964), 2, 176; 5. KÓTAY LAKATOS EVA, KIFOR I., KIFOR OLGA: *Studii și Cerc. de Biochimie* (1967), 10, 4, 333;
6. KÓTAY LAKATOS EVA: *Rev. Med.* (1967), 13, 3—4. 294; 7. KÓTAY LAKATOS EVA, MÓDY J.: *Rev. Med.* (1968), 14, 1, 53; 8. KÓTAY LAKATOS EVA: *Rev. Med.* (1968), 14, 2, 163; 9. KÓTAY LAKATOS EVA: *Studii și Cerc. de Biochimie* (1968), 11, 2, 167; 10. MANCINI G., VAERMAN J. P., CARBONAVA A. O., HEREMANS J. T.: A single-radial-diffusion method for the imunological quantitation of proteins. In: Peeters H.: *Protides of the biological fluids.* Elsevier Publ. Co., Amsterdam, 1964; 11. MÉNACHÉ DORIS: *Congenitally Abnormal Fibrinogens. Fibrinogen: Structural, Metabolic and Pathophysiologic Aspects.* Sonderdruck, F. K. Schattauer, Stuttgart—New York, 1970, 307; 12. MÉNACHÉ DORIS: *Nouv. Rév. Fr. d'Hémat.* (1970), 10/5, 653; 13. MESTER L., SZABADOS L.: *Nouv. Rév. Fr. d'Hémat.* (1970), 10/5, 679; 14. MESTER L., SZABADOS LENKE, SORIA JEANETTE: *C. R. Acad. Sc., Paris* (1970), 271, 1813; 15. MESTER L.: *Bull. Soc. Chim. Biol., Paris* (1969), 51/4, 635; 16. MEYER D., DRAY L., LARRIEU M. J.: *Nouv. Rév. Fr. d'Hémat.* (1970), 10/5, 619; 17. MOSESSON M. W.: *Molecular Heterogeneity of Human Fibrinogen. Fibrinogen: Structural, Metabolic and Pathophysiologic Aspects.* Sonderdruck, F. K. Schattauer, Stuttgart—New York, 1970, 63; 18. MOSESSON M. W.: *High Solubility and Plasmin-Mediated Degradation Products. Fibrinogen: Molecular, Metabolic and Pathophysiologic Aspects.* Sonderdruck, F. K. Schattauer, Stuttgart—New York, 1970, 255; 19. RYBÁK M., BRADA Z., HAIS I. M.: *Säulen-chromatographie in Cellulose-Ionenaustauschern.* Fischer, Jena, 1966, 260; 20. SAMAMA M., SORIA J., SORIA C.: *Nouv. Rév. Fr. d'Hémat.* (1970), 10/5, 666; 21. STOICHÎȚA MICHAELA, CIOBANU V., TEICAN-GHEORGHIU M., VLĂDESCU C.: *Studii și Cerc. de Med. Int.* (1963), 1, 97.

Maternitatea Spitalului Unificat din Odorheiul Secuiesc
(șef de secție: dr. Z. Tamás, medic primar, doctor în medicină)

MODIFICĂRILE CANTITATIVE ALE HEMOGRAMEI PERIFERICE LA ȘOBOLANCE GRAVIDE IRADIATE CU RAZE X.

dr. Z. Tamás

Deși acțiunea nocivă a razelor x asupra sarcinii este de mult cunoscută, cercetările aprofundate și culegerile de date în legătură cu modificările ivite în organismul matern iradiat au început abia în ultimele două decenii. În urma acestora devine din ce în ce mai cunoscut faptul că, la animalele iradiate în timpul sarcinii, radiația ionizantă provoacă în afară de manifestările biologice comune și numeroase manifestări specifice. În prezent — legat de această problemă — ne stau la dispoziție destul de puține date. Concluziile

nu sînt unitare, de multe ori sînt chiar contradictorii. Cercetările unor autori ne arată c a procesele patologice consecutive iradierii sînt mai grave în timpul sarcinii, rezultatele altora ne sugerează c a în această perioadă organismul matern este mai rezistent fa a de razele ionizante. Astfel *Andria eva*, care a controlat hemograma periferică a animalelor gestante, a constatat c a anemizarea este mai rapidă  i mai gravă la aceste animale, decit la cele negestante. *Pobedinski* a observat c a o pierdere moderată de s nge produce o anemie mai pronun at  la șobolancele gestante iradiate. *Jahova*  i *Braun* arată c a creatinuria ce apare după iradiație este mult mai accentuată la animale în perioada de gestație. Acest fapt este considerat de autori ca o manifestare a sensibilit tii fa a de razele ionizante. După *Baskakov* leziunile sistemului nervos central apar mai rapid  i au o durată mai lungă după administrarea razelor x, la animalele gestante. *Kulikovskaia* constat  c a, după iradiație procesele degenerative din unele viscere sînt mai intense la animale în perioada de gestație.  n schimb, *Ocinskaia*  i *Funstein* nu au observat după iradiație diferențe anatomopatologice între animalele gestante  i cele negestante. După *Ceaikovskaia* evoluția bolii actinice este mai ușoară la c tele în perioada de gestație. De aceeași părere este  i *Rekers* care afirmă c a boala actinică la c tele gestante prezintă o simptomatologie mai redusă.

Comunicările relativ pu ine, ca  i rezultatele contradictorii, ne atrag aten ia asupra faptului c a, această problemă nu este încă suficient elucidată  i este nevoie de noi observa ii  i cercetări experimentale pentru a putea preciza din toate punctele de vedere manifestările organismului gravid fa a de razele ionizante. Scopul cercetărilor prezente a fost obținerea de date noi în legătură cu anemizarea animalelor în perioada de gestație iradiate cu raze x.

Material  i metodă

Pentru efectuarea cercetărilor experimentale am folosit 60 de șobolance, dintre care 10 pentru control (grupa I), 10  obolance gestante au fost iradiate la mijlocul sarcinii — grupa II — ( n ziua 12—13 a sarcinii), 10 șobolance gestante la sfir itul sarcinii — grupa III — ( n ziua 18—19 a sarcinii) cu cite 200 R. Alte două grupe a cite 10—10 șobolance gestante au fost iradiate la mijlocul (grupa IV), respectiv la sfir itul sarcinii cu 400 R (grupa V).  n sfir it, pentru control 5 animale negestante au fost iradiate cu 200 R (grupa VI)  i 5 cu 400 R (grupa VII). Iradierea animalelor a fost efectuată la Clinica de radiologie din Tirgu Mure .

Singele a fost prelevat din sistemul vascular al coziei animalelor, kontrollndu-se nivelul hemoglobinei  i numărul eritrocitelor. Am controlat hemograma fiecărui animal în timpul sarcinii  i în primele 6 zile după naștere din 2 în 2 zile, iar în zilele următoare de două ori la un interval de 10 zile.

Rezultate

Dintre animalele cărora li s-au administrat 200 R nu am pierdut nici unul, dintre cele iradiate cu 400 R însă au decedat 7. Dintre aceste 7 animale 3 au fost iradiate la jumătatea  i 3 la sfir itul sarcinii, iar 1 făcea parte din animalele negestante.

Redăm modificarea hemogramelor pe figurile anexate.

La animalele din grupa I, care nu au fost iradiate, a apărut o anemie discretă (cea ce este caracteristic la șobolancele gravide în timpul sarcinii), care a devenit puțin mai pronun at  în timpul nașterii și în primele zile de după naștere, nedep  ind însă valoarea de 11,9%. Totodată nivelul hemoglobinei a scăzut de la 86% la 76%.

La animalele din grupa II, care au fost iradiate la mijlocul sarcinii cu 200 R, numărul eritrocitelor a scăzut cu 20,0%, iar nivelul hemoglobinei de la 87% la 71%. Valori minime am observat imediat după naștere, după aceea valorile cresc nd progresiv într-un ritm lent.

La animalele din grupa III, care au fost iradiate la sfîrșitul sarcinii cu 200 R, procesul de anemizare a continuat și după naștere, observînd valorile cele mai mici în a 10-a zi după naștere (24.2%). Nivelul hemoglobinei s-a modificat de la 87% la 65%.

La animalele din grupa IV, care au fost iradiate la mijlocul sarcinii cu 400 R, anemia a atins nivelul cel mai scăzut înainte de naștere (48,3%). Nivelul hemoglobinei s-a modificat de la 86% la 44%. Această valoare a eritrocitelor a fost păstrată și în perioada de după naștere cu modificări neînsemnate, iar nivelul hemoglobinei a scăzut în a 10-a zi după naștere la 36%.

La animalele din grupa V, cărora li s-a administrat 400 R la sfîrșitul sarcinii, numărul eritrocitelor a scăzut progresiv pînă a 10-a zi după naștere (46%), păstrînd acest nivel și în continuare. Valoarea hemoglobinei s-a modificat de la 88% la 44%.

La animalele negestante din grupa VI, care au primit 200 R, gradul de anemie a atins valoarea de 17,9%, iar nivelul hemoglobinei s-a modificat de la 88% la 74%. Animalele iradiate cu 400 R au prezentat o schimbare mai pronunțată, gradul anemiei fiind de 26,9%, iar nivelul hemoglobinei a scăzut de la 88% la 62%.

Rezultatele cercetărilor ne arată că evoluția bolii actinice este mult mai gravă în caz de sarcină, decît în absența ei. Acest fapt este demonstrat atît de modificările cantitative ale singelui periferic, cît și de mortalitate. Ambele doze administrate sînt sub doza LD 50 și cu toate că la prima vedere diferența de mortalitate globală este numai 5%, cu aplicarea dozelor mai mari această diferență crește, ajungînd la 10% (mortalitatea animalelor de control 20%, mortalitatea animalelor în perioada de gestație 30%) și luînd în considerare că mortalitatea survine numai după 400 R, diferența de 10% poate fi considerată drept valoarea reală.

Reiese că animalele gestante sînt mai sensibile față de radiația ionizantă.

După iradiere observăm o anemie accentuată, iar în raport cu animalele iradiate negestante după administrarea dozei de 400 R apare o diferență netă a gradului de anemie. Același fenomen îl observăm și în legătură cu nivelul hemoglobinei.

Rezultatele obținute ne arată că, cu cît doza radiației ionizante aplicate crește, cu atît există deosebiri mai mari în boala actinică între comportarea animalelor gestante și a celor din lotul martor, în privința evoluției clinice. În timp ce după administrarea dozei de 200 R nu am găsit diferențe apreciabile, după 400 R anemia a fost mult mai gravă la animalele în perioada de gestație.

Se ridică problema, dacă diferențele obținute sînt cauzate de o sensibilitate specifică a organismului matern în timpul sarcinii sau se datoresc altor fenomene apărute în organism după iradiție. Unii autori vorbesc despre o sensibilitate specifică, alții — de exemplu *Kalinina* — atribuie această diferență substanțelor toxice provenite de la embrionii distruși în urma iradiației. Probabil că nu este vorba de o sensibilitate specifică crescută, ci gravitatea bolii actinice se datorează eforturilor suplimentare ale organismului în timpul sarcinii, iar în mod secundar aceasta este influențată și de substanțele toxice ale embrionilor distruși, fiind binecunoscut faptul că, în urma iradiației o mare parte a embrionilor sînt distruși intrauterin.

Concluzii

1. Sub influența razelor x la animalele în perioada de gestație mortalitatea și gradul de anemie este mai mare, decît la cele negestante.

2. Cu cît e mai mare doza aplicată, cu atît diferența între anemia animalelor gestante și a celor din lotul martor este mai mare.

Sosit la redacție: 23 iulie 1970.

1. ANDRIASEVA N. M.: Med. Rad. (1957), 2, 6, 19; 2. ANDRIASEVA N. M.: Med. Rad. (1959), 4, II, 42; 3. BASKAKOV V. P.: Akus. Gin. (1957), XXX, 33, 3, 43; 3. CEAIKOVSKAIA M. I.: Vest. Rentg. (1955), 4, 34; 5. GRAPÁ O.: Obstetr. Gin. (1963), 10, 1, 19; 6. JAHOVA Z. N., BRAUN A. D.: Med. Rad. (1956), I, 3, 80; 7. KALININA N. A.: Med. Rad. (1957), 2, 3, 55; 8. KALININA N. A.: An. Rom. Sov. Med. Gen. (1958), 2, 107; 9. KALININA N. A.: Med. Rad. (1960), 5, 10, 52; 10. KALININA N. A.: Med. Rad. (1961), 6, 6, 58; 11. KALININA N. A.: Akus. Gin. (1961), 37, 1, 53; 12. POBEDINSKI N. M.: Med. Rad. (1958), 3, 6, 10; 13. POBEDINSKI N. M.: Med. Rad. (1961), 6, 1, 72; 14. REKERS P. E.: J. Lab. Clin. Med. (1951), 37, 331; 15. VÁRTERÉSZ V. și colab.: Sugárbiológia. Ed. Medicina, Budapest, 1963.

Disciplina de toxicologie (cond.: șef de lucrări Eva Balogh)
și Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor-docent)
ale I.M.F. Tirgu Mureș

DATE EXPERIMENTALE PRIVIND TOXICITATEA ERBICIDULUI LINURON*

Jozefa Szöcs, dr. V. Molnár, Eva Balogh, Maria Kincses-Ajtay

Linuronul, N-metil-N-metoxi-N'-3,4 diclorfenil ureea (cu sinonimele Meturon, Harnitone, Lorox, Afalon) este un erbicid selectiv cu acțiune sistemică, fiind introdus ca erbicid în anul 1961. Este un praf cristalizat, alb, nevolatil, greu solubil în apă (75 ppm), solubil în solvenți organici. Pt. 93—94 °C. Se utilizează condiționat cu pulberi umectabile (50 %) (15, 17).



Are o toxicitate redusă pentru om și animalele cu sînge cald; DL₅₀ pentru șobolani (oral) 1500/3500 mg/kg (8, 15, 17); remanența în sol 3—4 luni (3, 15), se descompune la acțiunea microbilor (12, 14, 6) CMA 5 mg/m³ (11).

Fenomenele toxice după intoxicațiile experimentale pe animale apar la 1—8 ore după administrare, cu adinamie, ataxie, somnolență, piloerecție, tahipnee, iar la 24 de ore apare o hiperreflexie, diaree și epistaxis (6). Intoxicația subcronică (orală sau inhalată) este caracterizată prin fenomene hemoragice, anemie cu hiperactivitate hematopoetică și apariția hemoglobinei patologice (9, 10, 11).

Metabolizarea Linuronului, în organism nu este încă elucidată. Se cunosc doar unele faze, cum ar fi hidroliza substituentului de clor și desalchilarea. S-a izolat din urină și sînge substanța nemodificată, precum și metabolii săi, care s-au do-

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. Filiala Mureș, Secția medicina legală, 10 iunie 1971.

vedit a fi N-3,4 diclorfenilureea, N-3,4 diclorfenil-N'-metil ureea, T-3,4 diclor-anilin și 3,4 diclorfenol (10, 13).

Fiind un preparat fitofarmaceutic nou nu au fost studiate efectele lui toxice, în special cele funcționale asupra metabolismului, de aceea ne-am propus studierea acestora prin intoxicații experimentale acute și subcronice.

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe șobolani albi, masculi, de 200—250 g. În prima fază a experienței am verificat doza toxică, administrând cantități succesive de 375—3000 mg/kg corp, sub formă de suspensie apoasă, prin sondă gastrică. Doza toxică experimentală se confirmă la 3000 mg/kg corp. În continuare, cu această doză s-au produs intoxicații acute urmărind dinamica intoxicației la 2, 6, 12, 24 și 48 de ore. La intoxicația subcronică am administrat zilnic 1/5 parte din doza toxică (600 mg/kg), timp de 21 de zile. Din fiecare lot am sacrificat 12—20 de animale, paralel cu un grup martor, căruia i s-a administrat apă.

S-a determinat în toate cazurile activitatea aldolazei, succindehidrogenazei și a transaminazelor (GOT, GPT) serice și hepatice, catalaza și colinesteraza din sânge; reacția PAS (glicogen), fosfatazele acide și alcaline, infiltrația grasă în celulele hepatice, precum și proteinograma serică, după metodele uzuale (1, 2, 4, 5, 7, 12). Rezultatele cifrice au fost verificate prin metoda biometrică a lui Student, privind semnificația statistică a deviațiilor intervenite.

1. Aldolaza la șase ore după administrare, prezintă o activitate scăzută în serul sanguin ($P < 0,001$) și în ficat, apoi crește și după o ușoară undulație rămâne peste limitele fiziologice până la sfârșitul experienței. La intoxicațiile subcronice se observă o scădere însemnată, de aproximativ 50 %, în ser și în ficat ($P < 0,01$).

2. Succindehidrogenaza din ficat prezintă o activitate aproape nemodificată în primele 12 ore, urmată de o scădere semnificativă (46 %) la 24 de ore, rămânând la acest nivel în fazele următoare, ca și în intoxicația subcronică.

3. GOT din ser prezintă o activitate crescută semnificativă la două ore, urmată de o scădere neînsemnată la șase ore; arată o tendință de remediere la 12 și la 24 de ore, iar la 48 de ore scade cu 40 % sub valorile normale. În ficat prezintă o activitate sporită semnificativă ($P < 0,01$) în primele 24 de ore, urmată de o însemnată scădere la 48 de ore. Creșterea activității a fost semnificativă în ambele cazuri ($P < 0,001$) și în intoxicația subcronică.

4. GPT din ser arată o activitate ușor crescută la două ore, scade la șase ore, după aceea găsim o tendință de remediere. În ficat, în schimb, la două ore se constată o scădere, urmată de o creștere nesemnificativă, respectiv normalizare după 24 de ore. În intoxicațiile subcronice activitatea din ser rămâne normală, iar în ficat arată o creștere de 26 %.

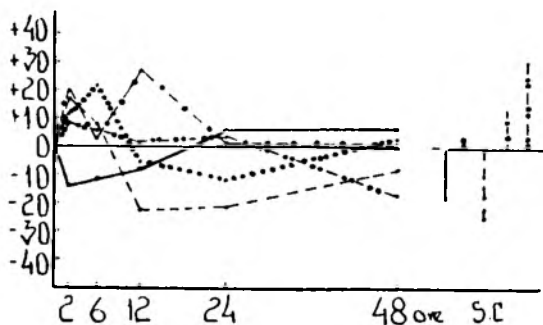
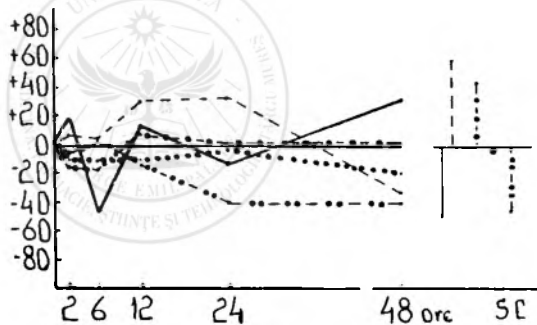
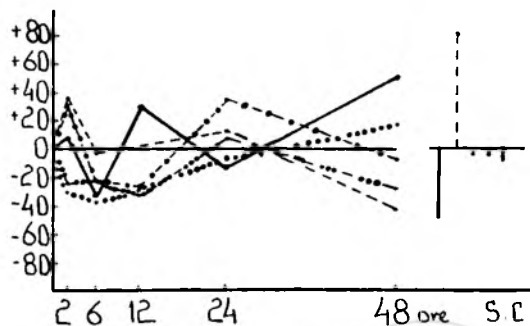
5. Catalaza din sângele total prezintă o scădere semnificativă a activității în primele 24 de ore, după care urcă peste limitele normale. În ficat rămâne în limitele normale în tot cursul intoxicației acute. Modificările nu sînt semnificative în cazul intoxicației subcronice.

6. Colinesteraza din sânge are o activitate scăzută (29 %) în primele 12 ore a intoxicației, urmată de o creștere nesemnificativă la 24 de ore. Activitatea la intoxicația subcronică rămâne normală (fig. nr. 1 și 2).

7. Materialul PAS pozitiv (glicogen) din celulele hepatice prezintă o tendință evidentă de diminuare în primele 12 ore ale intoxicației acute, urmată de o reparație treptată. Disparația e mai puțin evidentă în forma subcronică.

8. Grăsimea (infiltrația grasă) din celulele hepatice are o dinamică similară, dar inversă, fiind prezentă în toate cazurile, deja la două ore cantitatea

JOZEFA SZÖCS ȘI COLAB.: DATE EXPERIMENTALE PRIVIND TOXICITATEA
ERBICIDULUI LINURON



sporește pînă la a 12-a oră și rămîne neschimbată numai la unele animale pînă la 48 de ore. La intoxicația subcronică lipsește infiltrația grasă.

9. Fosfataza alcalină din protoplasma celulelor hepatice devine ușor activă după 6 ore în toate cazurile și persistă în tot cursul intoxicației acute. În intoxicația subcronică activitatea este prezentă numai la unele animale. Nucleul celular prezintă o slabă activitate la grupul martor, care dispare practic la toate animalele intoxicate în perioada de 12—48 de ore. La nivelul elementelor portale, modificările nu sînt semnificative.

10. Fosfataza acidă păstrează o activitate slab pozitivă în protoplasma celulelor hepatice, fiind mai redusă doar în unele cazuri la 12—24 de ore. În această perioadă apare o ușoară pozitivitate și în nucleul celular, care în majoritatea cazurilor scade pînă la sfîrșitul perioadei. La elementele portale pozitivitatea medie nu se schimbă în mod sensibil. La intoxicațiile subcronice este de menționat o pozitivitate evidentă a reacției la nucleul celular, fără alte modificări de semnalat (vezi tabelul anexat).

11. *Proteinograma serică* prezintă o modificare compensatorie, ce se manifestă prin scăderea semnificativă a albuminei la 2 ore ($P < 0,01$), respectiv o creștere simultană a fracțiilor globulinice. După 12 ore găsim o tendință de echilibrare în jurul valorilor normale. În schimb la 24 și 48 de ore albumina prezintă o creștere de 6 %, iar gammaglobulina o scădere de 15 %. În intoxicația subcronică se observă de asemenea o disproteinemie evidentă, cu scăderea albuminei și creșterea simultană a gammaglobulinei ($P < 0,001$), restul fracțiilor rămînînd în jurul limitelor normale (fig. nr. 3).

Discuții

Linuronul, în intoxicațiile experimentale acute cu doze de 3000 mg/kg corp, provoacă manifestări toxice evidente, ca: adinamie, somnolență cu un debut la 30 de minute, care cedează după 24 de ore, apărînd în locul acestora excitația și hiper-ventilația. În cazul intoxicației subcronice cu 1/5 parte din această doză, semnele generale sînt prezente, însă mult reduse.

Rezultatele cercetărilor enzimologice, histo- și biochimice au confirmat caracterul trecător al simptomelor acute, prezentînd modificări evidente în primele 12—24 de ore. Scăderea intermitentă a activității aldolazei, succindehidrogenazei, colinesterazei, catalazei, transaminazelor, GOT și GPT; dispariția glicogenului și apariția infiltrației grase în celulele hepatice, apariția activității fosfatazei alcaline în protoplasma celulară și cea acidă în nucleul celular, precum și o disproteinemie marcată cu scăderea bruscă a albuminei și invazia globulinelor în serul sanguin, după care urmează o remediere a echilibrului fiziologic.

În intoxicația subcronică, modificările histologice sînt neconcludente și neînsemnate cu toate că unele activități enzimatiche: aldolaza și SDH au o activitate mult diminuată, respectiv transaminazele sînt semnificativ crescute și este prezentă o disproteinemie marcată cu hiperglobulinemie (beta-gama). Aceste modificări dinamice sînt caracteristice pentru fazele intoxicației, deci au o valoare diagnostică.

În concluzie, Linuronul afectează mai puțin sistemul enzimatic studiat, decît celelalte erbicide experimentate de noi, avînd totuși un potențial toxic considerabil, în special asupra sistemului hematopoetic și în general asupra sintezei proteinelor (transaminarea). Aceste observații confirmă necesitatea unor măsuri de protecție severă la mînuirea și utilizarea Linuronului.

Sosit la redacție: 23 iunie 1971.

Tabelul nr. 1
Frecvența tipului reacțiilor histochemice din ficat

Reacția	Intensi- tatea reacției	Număr de cazuri						
		mar- tor	2 ore	6 ore	12 ore	24 ore	48 ore	sub cronic
	Nr. total	13	10	10	10	10	10	10
PAS — protoplasmă	0	—	—	—	3	—	—	—
	+	—	3	5	6	1	3	4
	++	6	6	5	1	8	6	6
	+++	7	1	—	—	1	1	—
Grăsimi Sudan IV. protoplasmă	0	5	—	1	—	—	1	5
	+	8	2	4	3	1	5	5
	++	—	6	5	4	6	2	—
	+++	—	2	—	3	3	2	—
Fosfataza alcalină protoplasmă	0	9	—	—	3	—	—	4
	+	4	10	2	5	8	7	6
	++	—	—	8	2	2	2	—
	+++	—	—	—	—	—	1	—
Nucleu	0	—	—	—	9	6	5	—
	+	7	8	7	1	4	4	8
	++	6	2	3	—	—	—	2
	+++	—	—	—	—	—	—	—
Elemente portale	0	—	—	—	3	1	—	—
	+	—	—	—	3	—	—	1
	++	12	8	2	4	9	9	9
	+++	1	2	8	—	—	1	—
Fosfataza acidă protoplasmă	0	—	—	—	2	—	6	1
	+	8	6	2	6	6	4	4
	++	5	4	6	2	4	—	5
	+++	—	—	2	—	—	—	—
Nucleu	0	13	8	8	3	1	1	2
	+	—	2	2	4	4	6	7
	++	—	—	—	2	5	3	1
	+++	—	—	—	1	—	—	—
Elemente portale	0	3	—	5	1	2	—	1
	+	2	—	2	2	3	1	9
	++	8	6	3	7	5	6	—
	+++	—	4	—	—	—	3	—
H.E. protoplasmă	bine slab	2 10	— 4	— 6	— 3	— 7	— 2	3 2
	vac.	1	6	4	7	10	7	5
Nucleu	bine	2	7	7	2	1	2	2
	mijlociu	1	2	2	2	4	7	3
	slab	—	1	1	6	5	1	5
Alte	infiltr.	—	1	—	1	1	—	4
	0	13	9	10	9	9	10	6

Bibliografie

1. ALTERAS J.: Metodele laboratorului clinic. Ed. Med. București, 1964;
2. BERGMAYER H. V.: Methode der enzymatischen Analyse. Chemie Verlag, Weinheim, 1962, 606;
3. DETROUX L.: Les herbicides et leur emploi. Ed. Gembloux, 1963;
4. DITTMER A.: Papierelectrophorese. VEB Verlag, Jena, 1961;
5. EIDELMANN M. M.: Laboratornoie delo (1963), 10, 29;
6. ELDON M. BOYD, DOBOS ILONA: J. Agr. Food. Chem. (1969), 17, 6, 1213;
7. GEORGESCU P., PAUNESCU E.: Metode biochimice de diagnostic și cercetare. Ed. Med. București, 1960;
8. ZWEIG G.: Analytical Methods for Pesticides, Plant Growth Regulators and Food Additives. Academic Press, New York—London, 1964;
9. HODGE H. C., DOWNS W. L., SMITH D. W.: Ref. J. Farm. i. Tox. (1969), 6, 109;
10. HODGE H. C., DOWNS W. L., PANNER B. S., SMITH W.: Ref. H. Farm. i. Tox. (1968), 10, 116;
11. LOMONOVA G. V.: Gigiena i Sanit. (1969), 6, 27;
12. NACLAS: Indicatori de reactivi pentru analize medicale. Ed. Med. București, 1964;
13. NASAED R. B., ILNICKI R. D.: J. of Weed Science (1970), 18, 1, 25;
14. ONLEY J. H., GEORGE YIP, ALDRIGE M. H.: J. Agr. Food. Chem. (1968), 16, 3, 426;
15. POPA C., DRIMUS RODICA: Chimia produselor fitofarmaceutice. Ed. Tehnică București, 1965, 360;
16. STANLEY E., KATZ, CAROL A. FASSBENDER: J. Weed. Science (1968), 16, 3, 401;
17. VELICICA DAVIDESCU: Produse fitofarmaceutice. Ed. Ceres, București, 1970, 92.

Academia de științe medicale, Centrul de cercetări medicale (cond.: prof. dr. L. Csögör, doctor-docent, membru al Academiei de științe medicale), Clinica de neurologie (cond.: prof. dr. L. Popoviciu, doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

STUDIUL CALITATIV AL AMINOACIZILOR LIBERI IN SCLEROZA MULTIPLĂ

dr. T. Becuș, dr. Ana Eperjessy, Maria Ardelean

În patologia sistemului nervos se cunosc o serie de afecțiuni caracterizate printr-o tulburare de natură enzimatică a metabolismului unor aminoacizi (7, 15, 16, 24, 26), cât și modificări ale acestora într-o serie de afecțiuni neuropsihice, fără să se poată explica semnificația lor (11, 12, 21, 25, 27, 29, 31, 32, 33, 34, 35).

Numărul relativ redus de lucrări referitoare la modificările aminoacizilor liberi în scleroza multiplă (S. M.) ca și limitarea lor la studiul unui singur lichid biologic (1, 9, 28, 36) ne-a determinat să aprofundăm cunoașterea tulburărilor metabolismului proteic în această afecțiune, să stabilim o corelație între modificările aminoacizilor liberi din ser, lichidul cefalorahidian (L.C.R.) și urină, precum și găsirea unor modificări utilizabile în diagnosticul bolii.

Material și metodă

Studiul aminoacizilor liberi s-a efectuat din serul, L.C.R.-ul și urina provenită de la 15 bolnavi cu S.M. și de la un lot de 15 bolnavi cu alte afecțiuni neurologice, internați în Clinica neurologică din Tîrgu Mureș, în anul 1970. Drept control ne-au servit lichidele biologice obținute de la 5 persoane sănătoase.

* Lucrarea prezentată la Sesiunea anuală de comunicări a Centrului de cercetări medicale Tîrgu Mureș, al Academiei de științe medicale, 14—15 ianuarie 1971.

Am utilizat metoda cromatografiei ascendente pe hartie Whatman nr. 1, mono- și bidimensională cu dublă irigare. Identificarea aminoacizilor liberi s-a făcut prin compararea cu valorile Rf-urilor (cromatografie monodimensională) și cu harta aminoacizilor liberi cunoscuți (cromatografie bidimensională). În vederea evidențierii aminoacizilor liberi am îndepărtat proteinele (precipitare cu alcool 96°), lipidele (extragere cu eter), sărurile anorganice (eluări cu apă bidistilată și evaporări repetate la vid), iar din urină și carbamidă (cu urează). Soluțiile astfel purificate au fost evaporate la sec și păstrate în exicator. Extractul sec a fost prelucrat apoi cu apă bidistilată (1/10 din volumul inițial în cazul L.C.R.-ului și serului și 1 ml pentru urină) și utilizat pentru cromatografie.

La cromatografia monodimensională am utilizat ca sistem de dezvoltare amestecul de N-alcool butilic-acid acetic glacial-apă bidistilată, în proporție de 4:1:1 la pH=1, identificarea aminoacizilor liberi făcându-se cu o soluție alcoolică de ninhidrină 0,4%. La cromatografia bidimensională am utilizat pentru dezvoltare în prima dimensiune amestecul de solvenți de mai sus, iar în dimensiunea a doua fenol redistilat saturat cu apă (80:20). Dezvoltarea s-a efectuat cu o soluție de ninhidrină 1% în alcool de 96° (5, 31).

Rezultate

Analizând sinoptic rezultatele determinărilor noastre calitative am observat în serul, L.C.R.-ul și urina bolnavilor cu S.M. — ca și la cei cu alte afecțiuni neurologice — variații ale spectrului aminoacizilor liberi și a numărului lor total în fiecare caz în parte. Aceste modificări sînt mai exprimate la cele 2 loturi de bolnavi, în comparație cu grupul persoanelor sănătoase. De asemenea se observă că numărul cel mai mare de aminoacizi s-a evidențiat în ser și urină, iar cel mai mic în L.C.R., analiza individuală a cazurilor neconfirmînd totdeauna această regulă.

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 se poate constata creșterea numărului de aminoacizi liberi în cele 3 lichide biologice la bolnavii cu S.M., și la cei cu alte afecțiuni neurologice, comparativ cu persoanele sănătoase.

Făcînd o medie a numărului de aminoacizi liberi găsiți în ser, L.C.R. și urină la bolnavii cu S.M. se obțin următoarele valori: 11,6; 10,5; 12,7, valori care sînt net mai ridicate decît la persoanele sănătoase (9,4; 6,6; 10,6) și chiar decît la bolnavii cu alte afecțiuni neurologice, cu excepția urinei (9,2; 9,06; 13,6).

Analizînd frecvența cu care apar diferiți aminoacizi liberi la cele trei loturi studiate (tabelul nr. 2), se observă că la grupul bolnavilor cu S.M. s-au putut pune în evidență toți cei 23 de aminoacizi liberi studiați. În cele trei lichide biologice, la bolnavii cu S.M., cu cea mai mare frecvență au fost prezenți următorii aminoacizi liberi: cistina, acidul aspartic+asparagina, cisteina, alanina, fenilalanina, leucina+izoleucina, histidina, arginina, prolina și norleucina. Mai puțin frecvenți au fost acidul glutamic+glutamina, serina, glicina, lizina, ornitina și citrulina. La lotul de bolnavi cu alte afecțiuni neurologice cei mai frecvenți aminoacizi liberi au fost următorii: cistina, cisteina, alanina, fenilalanina și norleucina, mai puțin frecvenți: leucina+izoleucina, histidina, lizina, arginina și metionina. Se constată deci frecvența mai mare în S.M., în comparație cu lotul bolnavilor cu alte afecțiuni neurologice, a acidului aspartic+asparagina, a acidului glutamic+glutamina, a serinei, ornitinei, prolinei, citrulinei și frecvența mai mică a metioninei. La grupa persoanelor sănătoase am pus în evidență mai frecvent cistina, serina, glicina, cisteina, lizina, arginina și ornitina, aminoacizi liberi prezenți cu frecvență mare și la grupul bolnavilor cu S.M. La aceștia din urmă au mai fost prezenți cu mare frecvență și alți aminoacizi liberi ca: acidul aspartic+asparagina, acidul glutamic+glutamina, alanina, fenilalanina, leucina+izoleucina, histidina, prolina, norleucina și citrulina.

Tabela nr. 1

Numărul amonoacizilor liberi din serul, L.C.R.-ul și urina bolnavilor cu scleroza multiplă, cu alte afecțiuni neurologice și a persoanelor sănătoase

Nr. cri.	Scleroza multipla	Nr. Am. Ac. liberi			Alte afecțiuni neurologice	Nr. Am. Ac. liberi			Persoane sănătoase	Nr. Am. Ac. liberi		
		Ser	L.C.R.	Urina		Ser	L.C.R.	Urina		Ser	L.C.R.	Urina
1.	Scleroza multipla	10	8	18	L.E.S.S.	9	7	14	Persoane sănătoase	6	6	11
2.	"	12	10	8	Encefal. mioclonică	11	7	13	"	10	8	12
3.	"	13	13	14	Poliradiculonevr.	11	9	14	"	10	6	10
4.	"	9	12	15	"	10	10	13	"	11	6	11
5.	"	12	9	13	"	6	8	13	"	10	7	9
6.	"	13	11	12	Poliomieli. ant. subac.	10	9	12	"			
7.	"	12	6	11	Sdr. miast. postencef.	5	8	12				
8.	"	14	12	15	B. Friedreich	7	7	11				
9.	"	9	10	7	"	8	8	14				
10.	"	9	8	11	Coree cronică	15	16	16				
11.	"	8	14	13	Epilepsie majoră	8	13	13				
12.	"	16	13	14	"	10	10	11				
13.	"	12	11	14	As. Cerebr. cu I.V.B.	10	6	14				
14.	"	14	13	14	Sdr. de S.L.A. vasc.	11	7	16				
15.	"	11	8	12	Etilism cr. hemip. dr.	8	11	13				
Media		11,6	10,5	12,7		9,2	9,06	13,6		9,4	6,6	10,6

Prin metoda utilizată am evidențiat, mai ales la bolnavii cu S.M. și cu alte afecțiuni neurologice, o componentă ninhidrin pozitivă care în urma hidrolizei s-a dovedit a fi un compus poliglutamic.

Discuții și concluzii

În legătură cu modificările descrise în spectrul aminoacizilor liberi se ridică întrebarea care este semnificația biologică a acestor modificări, ce legătură se poate face între ele și tulburările cunoscute ale metabolismului proteic în S.M. și în general cum pot fi ele încadrate în tabloul patofuncțional al bolii?

Pe baza datelor din literatură se știe că menținerea unui nivel constant al aminoacizilor liberi plasmatici se datorește intervenției a doi factori: hepatic, care printr-o dezaminare eficientă scade nivelul lor și renal, care prin creșterea reabsorbției lor tubulare previne diminuarea lor (7, 8, 10). Existența unor leziuni hepatice și renale va avea ca și consecință creșterea nivelului lor plasmatic și eliminarea crescută în urină (4, 14, 23).

În S.M. aminoacizii liberi din ser au fost studiați cromatografic de către *Po-pescu* și *Drăgănescu* (28) și de către *Duma* și colab. (9). Printr-o evaluare semicantitativă acești autori semnalează creșterea nivelului unor aminoacizi și scăderea altora. Aminoacizii liberi crescuți, găsiți de autorii mai sus citați, sînt prezenți cu o frecvență mai mare și la cazurile noastre.

Aceste creșteri se pot explica prin intensificarea catabolismului proteic, care conform datelor histochemice ale lui *Benetato* și colab. (2) precede și însoțește procesul de demielinizare. Se mai poate presupune ca un mecanism al creșterii aminoacizilor liberi plasmatici și o utilizare redusă a lor în sinteza proteinelor, precum și creșterea activității unor enzime cum sînt transaminazele, a căror valori le-am găsit crescute — ca și alți autori — în serul acestor bolnavi (9, 15, 28). Deoarece în S.M. nu există o atingere primară a funcției renale, iar modificările funcționale hepatice sînt minime, se poate presupune că apariția unor aminoacizi în urină se datorește creșterii lor plasmatiche și tulburărilor secundare ale funcției renale.

Deși lucrările lui *Kazmeier* (17) și *Schöenberg* (30) au dovedit identitatea calitativă a proteinelor din ser și L.C.R. în privința compoziției lor în aminoacizi, intervenția activă a barierei hematoencefalice (B.H.E.) determină existența unor diferențe între concentrația aminoacizilor liberi în L.C.R. și ser. Diferențele dintre permeabilitatea barierei cefalo-lichidiene pe de o parte și a barierei hematoencefalice și hematolichidiene pe de altă parte, explică asemănarea L.C.R.-lui — din punctul de vedere al conținutului în aminoacizi — mai mult cu lichidul intercelular al sistemului nervos central (S.N.C.), decît cu serul (22).

Walker și colab. (36), studiind aminoacizii liberi din L.C.R., nu au găsit deosebiri calitative și cantitative utilizabile pentru diagnostic între cromatogramele lichidiene ale bolnavilor cu S.M. și cu alte afecțiuni neurologice. *Bauer* și *Boesche* (1) au pus în evidență în L.C.R.-ul bolnavilor cu S.M. mai frecvent — comparativ cu lotul martor — următorii aminoacizi liberi: glicina, acidul aspartic și cisteina. Cercetările noastre arată de asemenea modificări ale frecvenței aminoacizilor liberi din L.C.R.-ul bolnavilor cu S.M., comparativ cu lotul martor, diferențele fiind mai evidente în privința acidului aspartic+asparaginei, acidului glutamic+glutaminei, histidinei și citrulinei.

S-au mai descris modificări ale aminoacizilor liberi din L.C.R. și în alte afecțiuni neurologice, unele din ele cu valoare diagnostică. Astfel *Haris* (13) a găsit încă în 1943 valori ridicate ale glutaminei în neuroleues. De asemenea se citează creșterea fenilalaninei în oligofrenia fenilpiruvică (3), scăderea gluaminei în meningite (33), creșterea acidului aspartic în ataxia cerebeloasă ereditară (18, 20), creșterea glicinei, serinei, treoninei, cisteinei și metioninei și scăderea acidului glutamic în boala Parkinson (6) etc.

Modificările aminoacizilor liberi din L.C.R.-ul bolnavilor cu S.M. sînt dificil de interpretat. Cu siguranță un rol important îl joacă intensificarea degradării proteinelor cerebrale ca și perturbările permeabilității B.H.E., ceea ce permite pă-

trunderea aminoacizilor în L.C.R. cu creșterea numărului și cantității lor. Mai intervine probabil și intensificarea activității unor enzime proteolitice din L.C.R. (19), cu descompunerea proteinelor lichidiene. Dar aceste modificări ale spectrului aminoacizilor liberi din L.C.R. nu pot constitui o dovadă diagnostică în favoarea S.M., ele fiind un fenomen care însoțește degradarea proteinelor cerebrale și perturbarea metabolismului proteic în general.

Ca o concluzie generală putem afirma că în S.M. există modificări ale spectrului aminoacizilor liberi din ser, L.C.R. și urină, modificări care nu sînt specifice și care contribuie la cunoașterea mai aprofundată a patogeniei acestei afecțiuni, confirmînd existența tulburării metabolismului proteic. În cursul cercetărilor noastre, este demn de remarcat apariția unui polipeptid glutamat în serul și L.C.R.-ul bolnavilor cu S.M. și cu alte afecțiuni neurologice (52 % a cazurilor), care nu s-a pus în evidență la persoanele sănătoase.

Sosit la redacție: 6 iunie 1971.

Bibliografie

1. BAUER H., BOESCHE P.: *Klin. Wschr.* (1957), 35, 511; 2. BENETAT GR., GABRIELESCU E., PARTENIE L., BOROS I., BORDEIANU A.: *St. cerc. fiziol.* (1960), 5, 9; 3. BOREK E., BRECHER A., JERVIS G. A., WOELSCH H.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1950), 9, 338; 4. BRAUNER R., SCRU E., TĂNĂȘESCU D., GEORGESCU V.: *Med. Int.* (1958), 10, 1617; 5. BRAUN P., KISFALUDY S., DUBOKY M.: *Orv. Hetil.* (1954), 25, 682; 6. BRUCK H., GERSTENBREND F., GRUENDIG E., TEUFLMAYR R.: *Acta neuropathol.* (1964), 3, 638; 7. CHISOLM J.: *J. Pediatr.* (1959), 55, 303; 8. DOOLAN P. D., HARPER H. A., HUTCHIN M. E., SHREEVE W. W.: *J. Clin. Invest.* (1955), 34, 1247; 9. DUMA D., POPOVICIU L., GRECU F., MANTA I., LAZAR T., PROINOV I., PÎRVU M., CĂTANA R., COMES S.: *Rev. Roum. Neurol.* (1964), 1, 309; 10. EVERSON T. C., FRITCHEL M. J.: *Surgery* (1952), 31, 226; 11. GERSTEMBRAND T.: *Wien Z. Nervenheilk.* (1966), suppl. 1, 130; 12. GRUNDIG E.: *Wien Klin. Wschr.* (1965), 77, 246; 13. HARIS M. M., ROTH R. T., HARIS R. S.: *J. Clin. Invest.* (1943), 22, 559; 14. IBER L. F., ROSEN H., STANLEY M., LEVENSON S., THOMAS C. C.: *J. Lab. Clin. Med.* (1957), 50, 417; 15. IONĂȘESCU V.: *Tulburările metabolice în bolile neuropsihice*. Ed. Acad. R.S.R. București, 1967, 61; 16. JOB J. C., BURI J. F.: *Arch. Franc. Pédiat.* (1963), 20, 47; 17. KAZMEIER F.: *Z. Klin. Med.* (1953), 151, 101; 18. KENALI D.: *Acta Neurol. (Napoli)*, (1954), 9, 358; 19. KOVÁCS A., WAITSUK P., KEREKES M., FESZT T., MISKOLCZY D.: *Neurol.* (1963), 8, 315; 20. LOGOTHETIS J., BOWIS M.: *World Neurol.* (1958), 8, 299; 21. LOGOTHETIS J.: *Neurol. (Mineapolis)* (1955), 5, 767; 22. MANERY J. F.: *Anorganic Metabolism of the Brain. Biology of Mental Health and Disease*. Hoeber New York, 1952, 124; 23. MARDARE C., STRAT C., DRĂGAN M., RUSU G., BOINGEANU A., STANCIU C., TRIANDAF M.: *Med. Int.* (1970), 22, 115; 24. MALLEIN R.: *Rev. Lyon. Med.* (1965), 14, 1; 25. MAKAO K., TERAU T., MOZAI T.: *Clin. Neurol. (Tokyo)*, (1965), 5, 145; 26. NINA A. J., CARSON M. D.: *Acta Neurol. Belg.* (1968), 68, 231; 27. PERRY T. L., HANSEN S., DIAMOND S., STEDMAN D.: *Lancet* (1969), 1, 7599, 806; 28. POPESCU M., DRĂGĂNESCU ȘT.: *St. cerc. neurol.* (1961), 6, 571; 29. SKHIAVINI A. C., NEBBIA L.: *Min. Ped.* (1957), 48, 1486; 30. SCHONENBERG H.: *Nervenarzt.* (1956), 27, 54; 31. SIMISI C., COLUCCI D'AMOTO F.: *Acta Neurol. (Napoli)*, (1966), 21, 265; 32. SZUKALSKI B.: *Pediat. Pol.* (1965), 40, 721; 33. TAKEHARA K., KAWAGUCHI K., SUZUKI H.: *Am. Rep. Res. Inst. Environ. Med.* (1961), 9, 1; 34. TASIMA H.: *J. Nagasaki Med. Ass.* (1964), 39, 389; 35. VISAKORPI J. K., WASZHOERKERT O., TOERMAE T.: *Ann. Paediat. Fenn.* (1964), 24, 2; 36. WALKER B. S., TELLES H. C., PASTORE E. J.: *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, (1955), 73, 149; 37. WERNER M.: *Der Zuchter.* (1954), 11, 24.

INCIDENȚA ANTICORPILOR NEUTRALIZANȚI FAȚĂ DE VIRUSUL IZOLAT DIN LEUCEMIE UMANĂ LA INDIVIZII SĂNĂTOȘI ȘI LA BOLNAVII DE LEUCEMIE

dr. P. Soós, dr. I. László, dr. Sanda Munteanu, V. Filep

În literatura de specialitate numeroase lucrări subliniază rolul unor agenți virali în etiologia leucemiilor umane.

Scopul lucrării de față a fost studierea incidenței anticorpilor neutralizanți din serul bolnavilor de leucemie și al indivizilor sănătoși.

Material și metodă

I. Reacția de seroneutralizare

Deoarece, reacția de seroneutralizare (RSN) este cea mai specifică probă dintre toate reacțiile serologice aplicate pentru identificarea infecțiilor virotice, în cercetările noastre, în special privind doza virusului folosit în reacție, am utilizat cu unele mici modificări tehnica descrisă de *Cajal* (2).

1. Tulpina de virus

În cercetările noastre tulpina de virus 846 izolată de *Nastac* și colab. (9) ne-a servit ca presupus agent al leucemiei umane. Caracterele de cultivabilitate ale acestei tulpini au fost studiate de *László* și *Filep* (6). Acest virus izolat de *Nastac* de la un bolnav de leucemie, pare a fi ori un agent transmisibil găsit în leucemie, ori din punct de vedere antigenic un virus înrudit cu agentul leucemiei.

Virusul 846 se dezvoltă extrem de greu pe culturi de celule, astfel pe linia Detroit-6 (VA) efectul citopatic (ECP) dispare după al 2-lea pasaj, iar pe celule de rinichi de maimuță R₁CA dă un ECP în focare. După *László* și *Filep* (6) proprietățile morfologice ale acestor particule seamănă cu cele ale virusurilor variolo-vacinei (vezi fig. nr. 1).

Doza de virus folosită în RSN a fost de 100 DCP₅₀ — adică de 0,2 cc din diluația de 1/100 a suspensiei virotice.

2. Lina de celule

Pentru reacția de seroneutralizare am folosit numai linia R₁CA. Mediul de menținere pentru acest virus a fost cel preconizat de Catedra de microbiologie a I.M.F. Tirgu Mureș: mediul M.199 cu 2,5 % ser agamaglobulinic de vițel (preparat de Inst. Dr. I. Cantacuzino) și antibiotice — penicilină 100 U'cc, streptomycină 50 gamma/cc.

II. Reacția de precipitare în agar și reacția de dublă difuziune în agar.

Reacția de precipitare în agar s-a efectuat după metoda lui *Crowle* (3). În acest scop am utilizat plăci din material plastic, care permit citirea ușoară a apariției bandei de precipitare. Plăcile după așezarea antigenului și a serurilor în godeuri, au fost menținute la 32°, timp de 2 săptămâni, după care am citit rezultatele.

În cadrul metodei de dublă difuziune în agar — descrisă de *Parlett* și colab. (12) — am folosit tuburi sterile subțiri din sticlă de Jena; cele două straturi de geloză (de 1 % și 0,5 %) conținând tiomersal în concentrație finală de 1/10.000. Având în vedere că în cazul infecțiilor virale cantitatea anticorpilor precipitanți

adeseori este prea mică, tuburile au fost menținute timp de două săptămâni la termostaț și numai după acest timp s-a făcut citirea definitivă a rezultatelor.

III. Seruri.

În cursul cercetărilor noastre am examinat în total 50 de seruri. Dintre acestea 31 seruri au fost recoltate de la bolnavi cu diagnosticul de leucemie, iar 19 au fost obținute de la indivizi sănătoși — donatori de sînge — de la Stația de recoltare și conservare a sîngelui din Tîrgu Mureș.

Din cele 31 de seruri recoltate de la leucemici reacția de seroneutralizare s-a efectuat în 13 cazuri, metoda de precipitare după Crowle în 20 de cazuri, iar reacția de dublă difuziune în agar în 4 cazuri.

Din 19 seruri — recoltate de la sănătoși — proba lui Crowle a fost aplicată în 12 cazuri, iar reacția lui Parlett în 7 cazuri.

IV. Modificări în reacția de precipitare.

În cursul efectuării probei de precipitare a apărut un fenomen interesant, și anume formarea unei benzi de precipitare, între două seruri de proveniență umană (seruri de la bolnavi de leucemie). Acest aspect nou ne-a obligat să încercăm studierea fenomenului prin „încercări de izolare” a antigenului-viral (?) și folosirea acestui „antigen-leucemic” în reacția de precipitare.

Din motivul amintit, din 16 seruri — obținute de la bolnavi de leucemie — am încercat izolarea unui antigen „viral”, după metoda uzuală de izolare a virusurilor, folosind celule Detroit-6 (VA).

V. Cercetări electronmicroscopice.

După o cultivare de 7—10 zile, acele culturi de celule care din punct de vedere morfologic au arătat alterări, au fost fixate după metoda lui Palade cu tetroxid de osmiu și incluse în metacrilat de butil și etil (6:4), apoi secționare cu ultramicrotomul Reichert și examinate cu microscopul electronic de masă tip TESLA BS 242 A.

Rezultate

I. Reacția de seroneutralizare.

În trei cazuri, din cele 13 seruri cercetate, n-am găsit anticorpi neutralizanți ai virusului 846. Variația titrului anticorpilor reiese din tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Virus	Titrul anticorpilor neutralizanți (numărul absolut al cazurilor)					Total
	1/10	1/50	1/100	1/320	Dubios	
846 100 DCP ₅₀	4	2	2	1	1	10

Se pare — după cum arată și rezultatele de mai sus — că la unii bolnavi de leucemie umană apar anticorpi neutralizanți față de tulpina izolată de *Nastac*. Acest fapt pledează pentru rolul etiologic al agentului izolat în leucemiile umane, sau pentru existența unei înrudiri antigenice dintre acest virus și agentul cauzal al leucemiilor umane.

II. Rezultatele reacției de precipitare în agar.

a) Reacția efectuată după metoda lui Crowle.

Din 31 de seruri recoltate de la bolnavi de leucemie, 20 au fost testate

după metoda menționată, în prezența antigenului 846, iar 24 în prezența antigenului L₃₀₀, respectiv AB — obținute de noi cu ocazia încercărilor de izolare a virusului din leucemie. În fiecare seria au fost introduse și seruri martori (recoltate de la persoane sănătoase).

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Antigen	Seruri recoltate de la persoane			
	leucemie		sănătoase	
	pozitiv	negativ	pozitiv	negativ
846	0	20	0	12
L ₃₀₀	0	12	1	23
AB	0	12	0	12

Din acest tabel reiese că în prezența antigenelor utilizate nici un ser leucemic nu dă reacția de precipitare, dar la un ser provenit de la un individ sănătos am observat apariția unei benzi de precipitare.

Un fenomen interesant s-a constatat cu ocazia efectuării acestor probe, anume apariția unor benzi de precipitare între unele seruri folosite în reacție. Astfel, s-a constatat apariția precipitatului între următoarele seruri: L₃₀₀ și L₃₀₁ și L₂₉₉ (fig. nr. 2), L₁₄ și L₃₀ (fig. nr. 3), L₂₉₈ și L₂₈₅, L₂₉₈ și L₂₈₈, L₃₀₈, L₂₈₅, L₃₀₈ și L₂₈₈. Deoarece în aceste cazuri precipitatul este rezultatul combinării antigenului cu anticorpii, unele seruri trebuie considerate „antigene” iar altele care conțin anticorpi.

b) Rezultatele reacției de dublă difuziune în agar.

Proba s-a efectuat cu 4 seruri recoltate de la bolnavi și cu 12 de la persoane sănătoase. Din 4 seruri obținute de la bolnavi, în trei cazuri a apărut banda de precipitare, însă în prezența serurilor recoltate de la persoane sănătoase precipitarea a fost absentă. Această reacție pare mai sensibilă decît cea a lui Crowle.

III. Compararea rezultatelor obținute prin reacția de seroneutralizare cu cele din reacțiile de precipitare.

În materialul nostru numai în cinci cazuri am putut confrunta rezultatele reacției de seroneutralizare cu cele de precipitare, din care în patru cazuri atît RSN cît și reacția de precipitare au dat rezultate pozitive. Aceste date confirmă valoarea probelor utilizate, precum și înrudirea antigenică dintre agentul lui Nastac și agentul transmisibil găsit și de noi în unele seruri leucemice.

După metoda preconizată de Catedra de microbiologie, am încercat din 16 seruri leucemice izolarea unui agent transmisibil.

Dacă după 10 zile a apărut ECP pe linia de celule Detroit-6 (VA), am efectuat un al doilea pasaj pentru verificarea transmisibilității în seria a ECP. Din 16 seruri numai în trei cazuri am găsit că ECP poate fi transmis și după al doilea pasaj, și anume la serurile: L₁₄, L₂₉₈ și L₃₀₀. Culturile infectate cu aceste seruri — adică „antigene leucemice” — au fost studiate de noi electronmicroscopic.

V. Cercetări electronmicroscopice.

Celulele de tip Detroit-6 (VA) arată în toate cazurile o alterare profundă a citoplasmei, vacuolizare și dezintegrarea reticulului endoplasmatic. Mitocondriile sînt pe alocuri umflate, dar în majoritatea cazurilor se găsesc doar resturi de mitocondrii. Se constată totodată o acumulare de particule în citoplasma celulelor, care sînt asemănătoare virusurilor („virus-like particles“) (fig. nr. 4).

Aceste particule nu au nici dimensiunea, nici structura virusurilor izolate de *Nastac* și colab. (9) și studiate de *László* și *Filep* (6). Aceste formațiuni par a avea însă o oarecare specificitate în sensul că în prezența lor unele seruri, recoltate de la bolnavi de leucemie, dau o bandă de precipitare, ceea ce denotă caracterul specific al particulelor găsite în culturile de celule infectate cu serurile leucemice amintite.

Discutarea rezultatelor

Numeroși autori, ca *Magrassi* și colab. (7), *Murphy* și colab. (8), *Negróni* (11), *Dmochowski* (4), *Burger* (1), *Graffi* și colab. (5), *Nastac* și colab. (10) au demonstrat, că este posibilă izolarea unor agenți transmisibili din produsele patologice ale bolnavilor leucemici sau pot fi izolate particule similare virusurilor. Lipsa unor cercetări complexe în confirmarea acestor date, îngreunează însă mult stabilirea certă a rolului virusurilor în etiologia bolii.

Din motivele amintite, în lucrarea de față am încercat să arătăm necesitatea studierii problemei prin introducerea unor cercetări complexe, cum ar fi cele imunologice, chiar dacă în literatura de specialitate studiată nu am găsit date concrete.

1. Rezultatele cercetărilor de seroneutralizare arată că din 13 seruri recoltate de la bolnavi, în 10 am găsit anticorpi neutralizanți față de virusul izolat de *Nastac*. Aceste rezultate ne confirmă în primul rînd justa noastră orientare spre căutarea unor anticorpi în leucemie, pe de altă parte subliniază rolul etiologic al virusului 846, sau înrudirea antigenică dintre acest virus și agentul causal al leucemiilor umane.

Dat fiind că reacția de seroneutralizare — în diagnosticul bolilor infecțioase de natură virotică — este reacția cea mai specifică, considerăm că modestele noastre rezultate aduc un aspect nou în studierea etiologiei leucemiilor umane.

2. Reacția de precipitare în agar (efectuată după metoda lui Crowle, respectiv după *Parlett* și colab.), deși este o metodă din ce în ce mai mult utilizată în cercetările imunologice, nu ne-a furnizat rezultate convingătoare în cazul antigenului lui *Nastac* sau a celor două antigene obținute de noi (L_{300} și AB).

Aplicînd metoda lui *Crowle* la nici un bolnav de leucemie nu am găsit anticorpi precipitanți față de virusurile amintite, după reacția de dublă difuziune în agar însă, din 4 cazuri la 3 a dat o bandă de precipitare față de antigenul 846. Pentru cercetările din viitor recomandăm aplicarea acestei metode de precipitare în locul probei lui *Crowle*.

Pînă în prezent nu am găsit nici o explicație prezenței anticorpilor precipitanți față de tulpina 846 la un individ sănătos.

Faptul, că între unele seruri a apărut o zonă de precipitare foarte netă, ne-a obligat să extindem experiențele noastre spre a găsi o explicație acestui fenomen. Aplicînd metoda de cultivare a virusurilor, am reușit să stabilim că serurile în prezența cărora apare banda de precipitare conțin un „agent transmisibil“, asemănător virusurilor, dar care nu are o morfologie identică cu acele particule care au fost izolate de autorii citați în introducerea acestui capitol. Totuși, se pare că în cazurile în care în prezența „antigenelor“ (serurile L_{300} , L_{298} și L_{14}) a apărut reacția de precipitare este vorba de o reacție specifică, deci combinarea unui antigen

P. SOOS ȘI COLAB.: INCIDENȚA ANTICORPILOR NEUTRALIZANȚI FAȚĂ DE VIRUSUL IZOLAT DIN LEUCEMIE UMANĂ LA INDIVIZII SĂNĂTOȘI ȘI LA BOLNAVI DE LEUCEMIE

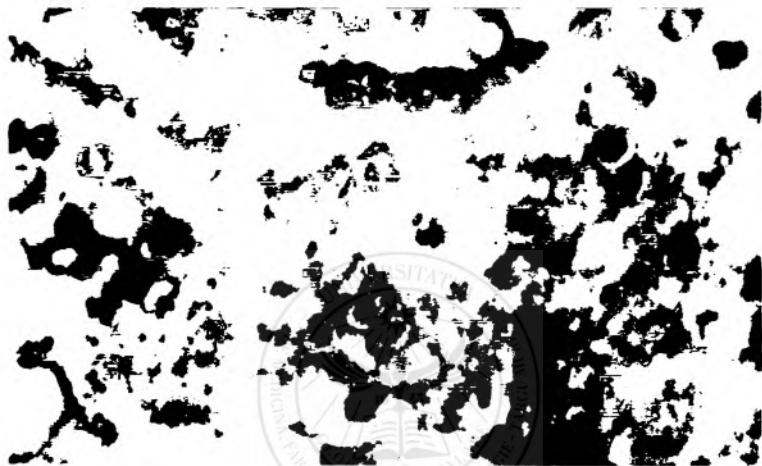


Fig. nr. 1: Virusul 846 în citoplasma celulei R₁CA. Mărire: 25000 X

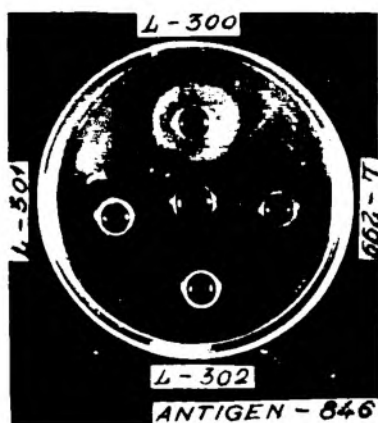


Fig. nr. 2: Apariția unor benzi de precipitare între serurile unor bolnavi de leucemie

P. SOÓS ŞI COLAB.: INCIDENŢA ANTICORPILOR NEUTRALIZANŢI FAŢĂ DE VIRUSUL IZOLAT DIN LEUCEMIE UMANĂ LA INDIVIZII SĂNĂTOŞI ŞI LA BOLNAVI DE LEUCEMIE

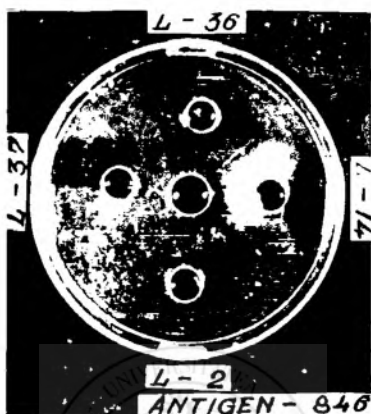


Fig. nr. 3: Apariția unei bande de precipitare între serurile L 36 și L 14, recoltate de la bolnavi de leucemie. Absența fenomenului de precipitare în prezența antigenului 846 și serurile obținute de la bolnavi

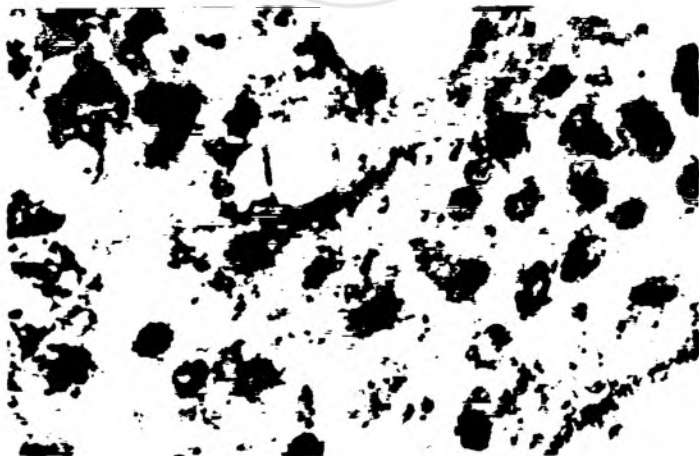


Fig. nr. 4: Particule asemănătoare virusurilor în citoplasma celulei Detroit-6 (VA). Mărire: 25000 X

cu anticorpii respectiv. Aceste rezultate arată totodată că în serul unor persoane bolnave cantitatea „antigenului leucemic” sau a agentului transmisibil este mare, pe de altă parte impune concentrarea virusurilor izolate, în special a tulpinei 846, care cu ocazia replicării sale produce puține particule virale. Considerăm că folosirea unui antigen concentrat în reacția lui Crowle va modifica în sens pozitiv rezultatele cercetărilor.

Concluzii

1. Agentul transmisibil — virusul 846 — izolat de *Nastac* și colab. are înrudiți antigenice cu agentul cauzal al leuceimilor umane, față de care în unele cazuri apar anticorpi *neutralizanți* și *precipitanți*.

2. Organismul bolnavilor de leucemie — ca semn de apărare — este capabil să producă anticorpi specifici față de agenții transmisibili, izolați din cazuri de leucemie, deși nu am putut stabili în mod cert rolul acestora din urmă în etiologia bolii.

3. Din rezultatele reacțiilor de precipitare reiese că unele seruri se comportă ca antigene, dând și un efect citopatic pe liniile de celule. Studiarea acestor antigene merită toată atenția cercetătorilor care se ocupă de etiologia leuceimilor umane.

Sosit la redacție: 2 iulie 1971.

Bibliografie

- BURGER C., HARRIS W., ANDERSON, BARLETT T. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. (1964), 115, 151; 2. CAJAL N.: Diagnosticul de laborator al inframicrobiotezelor umane. Ed. Acad. R.P.R., București, 1958; 3. CROWLE A. J.: J. Lab. Clin. Med. (1960), 55, 593; 4. DMOCHOWSKI L.: Cancer. Res. (1960), 20, 77; 5. GRAFFI A., SCHRAMM T., FORSTER W.: Rev. Roum. d'inframicrobiol. (1967), 4, 1, 53; 6. LASZLÓ I., FILEP G.: Rev. Med. (1969), 15, 4, 434; 7. MAGRASSI cit. NICOLAU ȘT. S., NASTAC ELISABETA: Virusuri și tumori, Ed. Acad. R.S.R., București, 1968; 8. MURPHY W. H., FURTADO D., PLATA E.: J.A.M.A. (1964), 188, 439; 9. NASTAC ELISABETA, FUHRER-ANAGNOSTE B., TARCHILA D.: Stud. și cercet. de inframicrobiol. (1961), 12, 3, 359; 10. NASTAC ELISABETA, PETRESCU A., LUNGU MICHAELA, STOIAN M., PACURARE EVA: Rev. Roum. d'inframicrobiol. (1966), 3, 2, 155; 11. NEGRONI G.: Brit. Med. J. (1964), 1, 927; 12. PARLETT R. C., YOUMANS G. P., REHR C., LESTER W.: Amer. Rev. T.B.C. (1958), 77, 462.

Clinica de pediatrie din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe-medicale)

EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN LEGĂTURĂ CU DISPENSARIZAREA COPILULUI DIABETIC

dr. Gh. Puskás, dr. Bianca Indig, dr. Olga B. Metz, dr. O. Nussbaum,
dr. Vera Nussbaum, dr. L. Szabó

În lucrarea de față ne referim la unele date privitoare la tratamentul și complicațiile diabetului zaharat (db) la copiii dispensarizați în ultimii 6 ani de Clinica de pediatrie din Tirgu Mureș.

Supravegherea și tratamentul copilului db-ic înregistrează succese importante în asigurarea unei creșteri și dezvoltări satisfăcătoare a acestuia în prevenirea catastrofelor metabolice precum și a unor complicații precoce, dar avînd o importanță mai redusă pentru evoluția tardivă a bolii (2, 7, 16, 22, 32). În privința angiopatiei copiii au perspective mai sumbre decît adulții, datorită posibilității apariției la unii dintre ei a dismetaboliei rebele în unele perioade ale copilăriei. Atingerea vasculară specifică poate evolua chiar înainte de împlinirea a 10 ani de boală, dacă diabetul s-a manifestat sub vîrsta de 10 ani.

Tratamentul „ideal“ urmărește atenuarea angiopatiei diabetice. Asemenea tratament presupune însă condiții adesea nerealizabile: normoglicemie sau glicemie „fiziologică“ permanentă pentru copilul diabetic, în acest sens admițîndu-se valori pînă la 180—250 mg%, fără oscilații diurne mari în condiții de aport nutritiv adecvat pentru dezvoltare normală și pentru evitarea dereglărilor metabolice subclinice. Toate acestea presupun însă o disciplină severă, acceptată fără întrerupere atît de copil, cît și de familie. Mai rămîne încă dificultatea dată de adaptarea permanentă a tratamentului, neputîndu-se indica o schemă precisă pentru un termen lung.

Controlul permanent, esențial pentru copilul db-ic, se poate efectua practic, cu rezultate din cele mai bune prin dispensarizarea lui de către un serviciu dispunînd de o echipă formată din medicul pediatru și cel de laborator, superior calificați în materie de diabet și care mențin o colaborare consecventă cu copilul și familia sa.

Intr-o lucrare anterioară (32) am conturat atribuțiile dispensarului în activitatea de control permanent al copilului db-ic.

Metodă de lucru

Am luat în studiu 39 copii dispensarizați. Vîrsta lor la debutul bolii și vechimea diabetului la data interpretării rezultatelor sînt înregistrate în tabelul nr. 1.

Controalele sînt efectuate în perioade individual variabile de la 1 la 12 săptămîni, în funcție de posibilitățile de echilibrare a metabolismului și de deplasare a copiilor, mulți dintre ei locuind în mediu rural, la distanțe mari.

Toți copiii dispensarizați sînt tratați cu insulină: 22 cu insulină obișnuită — Insulina Biofarm (Io) și 17 cu Insulin Novo-Lente — A S Kopenhaga E (INL) asociată cu Io.

Tabelul nr. 1

Numărul copiilor dispensarizați	Vârsta la debutul db-lui			Durata db-lui	Sexul	Proveniența	Dezvoltarea somatică	Starea de nutriție	Dezvoltarea																		
									psihică	intelectuală			Dezvoltarea sexuală	Rezultatele educației													
	Sub 5 ani	5—12 ani	12—18 ani							Sub 1 an	1—5 ani	5—10 ani		10—17 ani	F.	M.	Mediu rural	Mediu urban	Normală	Retardată	Normal	Gras	Slab	1	2	3	1
39	1	18	20	1	21	11	6	16	23	22	17	33	6	31	1	7	32	7	—	34	5	—	37	2	31	8	—

LEGENDA: Δ 1 = bună
 2 = mediocră
 3 = precară

A fost prescris întotdeauna un regim cîntărit (hidrați de carbon: 6—10, proteine: 3—4, grăsimi 1,5 g/kg corp pe zi), dar majoritatea copiilor trec periodic sau definitiv la regim aproape — fiind cîntărită doar pâinea — sau chiar la regim anarhic.

Cu ocazia controalelor periodice se efectuează examinări clinice, de laborator, biologice, oftalmologice și EEG.

Examenul clinic urmărește dezvoltarea psihosomatică a copilului și consecințele clinice ale dezechilibrului metabolic.

Determinarea glicemiei se face înaintea prînzurilor principale, glucozuria și acetonuria din urina colectată în trei fracțiuni pe 24 de ore. La copiii cu mare labilitate metabolică efectuăm și profilul diurn al glicemiei (dozări tot la 3—4 ore, timp de 24 ore).

La intervale mai lungi se dozează lipidele circulante, proteinele și fracțiunile proteice din ser, anticorpi antiinsulinici.

Se indică examen EEG la debutul bolii și pe parcurs pentru controlul efectului hipoglicemiilor clinice și biochimice.

Examenul F. O. și al conjunctivelor se efectuează cu ajutorul lămpii cu fantă, o dată pe an.

Controlul periodic oferă ocazii bune de educare a copilului și familiei în vederea însușirii noțiunilor de prevenire a dereglărilor metabolice, și de ajustare a tratamentului.

Interpretarea rezultatelor

Înainte de dispensarizare, cînd copiii se prezentau neregulat la controale și nu erau îndrumați de echipa formată din aceiași medici, internările pentru comă hiperglicemică, accidentele hipoglicemice și retardarea în creștere au fost foarte frecvente, la 6 copii din această grupă s-a dezvoltat sindromul Mauriac.

Rezultatele dispensarizării sînt superioare perioadei antecedente.

Dezvoltarea copiilor și rezultatele educației în cursul dispensarizării sînt

inregistrate în tabelul nr. 1. Dezvoltarea somatică este normală la 33 copii. Retardarea în dezvoltare la 6 copii se datorește deficienței permanente a tratamentului: regim anarhic, administrarea neregulată a insulinei, majoritatea acestor copii trăind în mediu rural.

Starea de nutriție este normală la 31 copii, unul este mai gras fără a fi obez, iar 7 sînt slabi, aceștia recrutîndu-se din rîndul copiilor cu dezvoltare retardată, consecință a tratamentului precar.

Dezvoltarea sexuală este normală la toți copiii.

Pentru aprecierea stării metabolice am stabilit 4 grupe pe baza următoarelor criterii:

I. diabet compensat: oscilațiile glicemiei diurne (înaintea prînzurilor principale) sub 100 mg%, glucozuria pe 24 ore sub 20 g;

II. oscilațiile glicemiei diurne între 100—200 mg%, glucozuria pe 24 ore între 25—40 g;

III. oscilațiile glicemiei diurne peste 200 mg%, glucozuria peste 40 g pe 24 ore, acetonurie ocazională;

IV. oscilațiile glicemiei diurne peste 300 mg%, glucozuria peste 60 g pe 24 ore, acetonurie frecventă.

Confruntînd rezultatele din primii 3 ani ai dispensarizării, cînd toți copiii erau tratați cu insulină obișnuită (32), cu rezultatele ultimilor 3 ani, de cînd o serie de copii primesc insulină Novo-Lente, iar eficiența dispensarizării privind tratamentul și rezultatul educației este mai bună (tabelul nr. 2 și 3) reies următoarele:

Echilibrul metabolic. Aproape toți copiii tratați cu insulină Novo-Lente prezintă o stare metabolică de gr. II, iar cei ce primesc insulină obișnuită o stare metabolică de gr. II—III, toate apreciate pe baza unor criterii ca dezvoltarea psihosomatică bună și absența cetozei, a comei hiperglicemice și a șocului insulinic. Stare metabolică permanent compensată prezintă un singur copil (F. M. tabelul nr. 3), la care tratamentul este ideal fără întrerupere, datorită condițiilor familiale perfecte. Semnificația tratamentului în permanență corect rezultă și din exemplul amintit, copilul fiind de 5 ani, vîrsta la care condițiile de îngrijire sînt mai dificile și metabolismul mai labil. Dismetabolie pronunțată (gr. IV) se întâlnește doar la 2 copii, din prima perioadă a dispensarizării (L. H. și N. S., tabelul nr. 3), tratați cu insulină obișnuită la care după o dispensarizare mai îndelungată și tratament cu insulină Novo-Lente s-a ajuns la un metabolism acceptabil pentru copil.

Hipoglicemia (hgl.). Considerăm ca hgl. absolută valori sub 70 mg%, și relativă scăderile mari și bruște ale glicemiei, eventual numai pînă la valori normale la sănătoși. Copiii sînt instruiți asupra hipoglicemiei cu ocazia fiecărui control, totuși incidente mai ușoare sînt inevitabile. În tratamentul cu insulină obișnuită apar mai frecvent hgl. chimice manifestate și clinic, cu un orar variabil. În tratamentul cu INH hgl. clinice sînt destul de rare, se decelează însă des hgl. chimice (latente), preponderent matinale (tabelul nr. 2—3). Hgl. relative au prezentat frecvent și îndelungat 2 copii (B. F. și K. A., tabelul nr. 2) la care diabetul s-a manifestat la 4 ani și controlul lor a fost insuficient și care trăiesc în mediu rural, la distanțe mari. Acești copii prezentau dificultăți de educație, retardare în dezvoltare, iar bolnavul B. F. și modificări EEG aparent organice. După un control mai bun datorită dispensarizării, asociat cu trecerea la INL au putut fi stăpînite oscilațiile mari ale glicemiei la acești copii, iar consecințele dismetaboliei au retrocedat în mare parte.

S-au urmărit modificările profilului diurn al glicemiei la 14 copii. Examinările le-am efectuat la debutul bolii și le-am repetat în caz de labilitate excesivă a metabolismului (fig 1, 2, 3, 4).

Oscilațiile glicemiei sînt mari și sînt frecvente hipoglicemiile absolute și relative, mai ales după masă și noaptea, probabil în consecința fenomenelor de contrareglare.

GH. PUSKAS ȘI COLAB : EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN LEGĂTURĂ
CU DISPENSARIZAREA COPILULUI DIABETIC

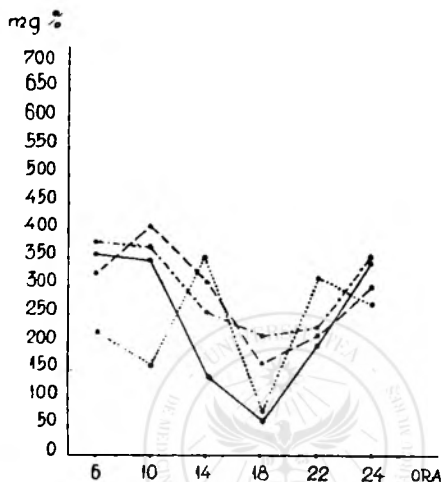


Fig. nr. 1: — A.E. debut; - - - F.I. debut; - · - · - G.E. după un an; · · · · · T.E. debut

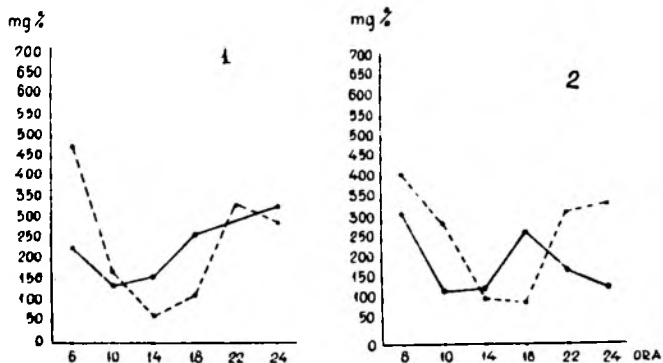
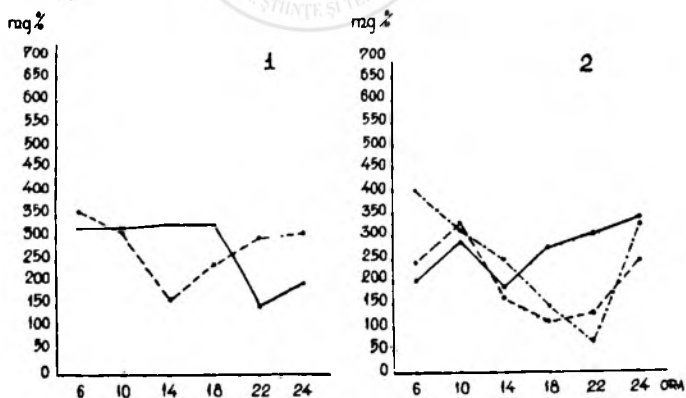
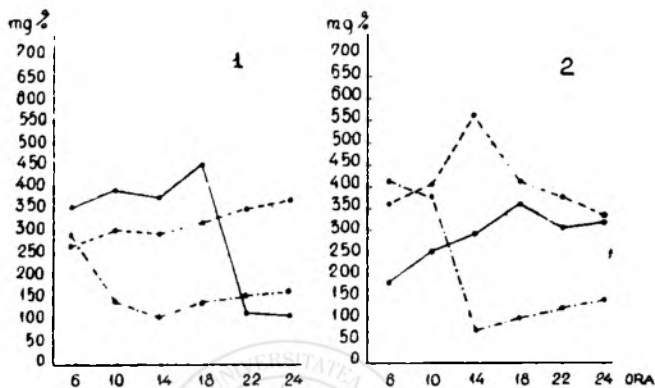


Fig. nr. 2: 1. Bolnava H.I.: — la debut; - - - după un an; 2. bolnava F.A. — la debut; - - - după șase luni

GH. PUSKÁS ȘI COLAB.: EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN LEGĂTURĂ
CU DISPENSARIZAREA COPILULUI DIABETIC



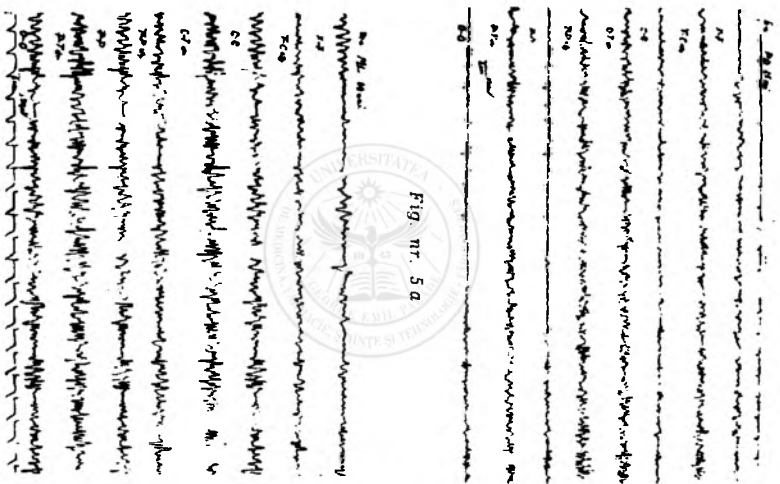


Fig. nr. 5 a

Fig. nr. 6 a



Fig. nr. 5 b

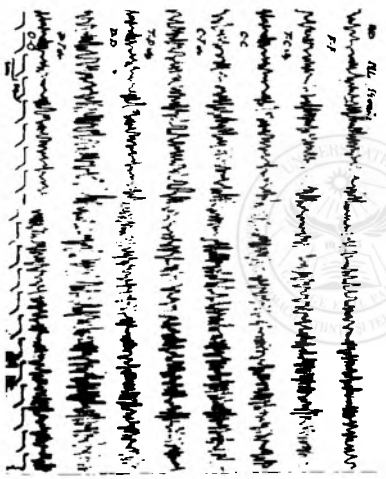


Fig. nr. 6 b

Acetonurie ocazională s-a evidențiat în prima perioadă a dispensarizării la 14 copii tratați cu insulină obișnuită și la niciunul tratat cu INL. Acetonuria a apărut împreună cu oscilațiile mari ale glicemiei, în multe cazuri fiind un fenomen de contrareglare declanșat de supradozajul insulinei.

Modificările lipidelor și proteinelor serice vor face obiectul unei alte lucrări.

Examenul EEG se efectuează la debutul bolii și în caz de trasee modificate, se repetă la intervale necesare. În multe cazuri traseele sînt temporar modificate concordant cu hipoglicemiile repetate. Cel mai frecvent se observă schimbarea ritmului de bază în sensul unei disritmii foarte accentuate, difuz iritative, sensibilitate crescută la hiperpnee cu hipersincronizarea traseului electric, descărcări paroxistice de virfuri și unde supervoltate pe toate derivațiile, sau descărcări asimetrice (fig. 5a, 5b, 6a, 6b). Pe tabel (2—3) sînt înregistrați doar copiii M. L. și P. D. avînd de la debut modificări ale traseului EEG. La copilul M. L., la care metabolismul nu a putut fi compensat timp de mai mulți ani, prezentînd un sindrom Mauriac, după echilibrarea permanentă a metabolismului EEG-ul s-a normalizat. Copilul P. D. avînd diabet de 1 an, pe lîngă o îngrijire corectă metabolismul fiind totuși rebel, se găsește sub control neurologic.

Examenul oftalmologic a obiectivizat într-un singur caz semne de vasculopatie, la bolnava M. J. în vîrstă de 15 ani cu debutul bolii la 6 ani. Tot la acest copil s-a dezvoltat o glomerulonefrită cronică, probabil diabetică, deoarece controlul permanent și examinările actuale n-au decelat nefropatie de altă natură. La apariția timpurie a vasculopatiei în acest caz (asociată cu retardare în creștere, hepatomegalie permanentă) a contribuit și tratamentul permanent anarhic.

Hepatomegalie permanentă, în unele perioade enormă, au avut 5 copii în cursul tratamentului cu insulină obișnuită, datorită lipsei de colaborare din partea familiei și a copiilor, mai ales la copiii sub 10 ani. La 14 copii hepatomegalia era temporară, consecutivă dismetaboliei ocazionale. Din 17 copii tratați cu insulină Novo-Lente unul singur are hepatomegalie moderată (L. H., tabelul 3) la care timp de 10 ani nu s-a putut instaura disciplină în tratament.

Din punctul de vedere al educației, în materie de diabet, s-a realizat o colaborare bună cu copilul și familia sa în 31 din cazuri. Pe lîngă un control mai bun al copilului, multe din familii au adoptat și măsuri profilactice privind regimul alimentar.

Discuții. Prin dispensarizare s-au obținut rezultate optime în profilaxia dereglărilor mari ale metabolismului și în asigurarea dezvoltării psihosomatice normale. Niciunul din copiii dispensarizați nu a necesitat internare pentru comă hiperglicemică sau grave incidente hipoglicemice, iar integrarea lor în familie și școală este corespunzătoare.

Echilibrarea metabolismului în sensul unui tratament „ideal” de durată nu s-a putut însă realiza decît excepțional, la majoritatea copiilor acesta fiind numai periodic. Oscilațiile diurne mari ale glicemiei, hgl. latente și clinice moderate sînt frecvente. Ultimele sînt controlate de copilul însuși sau de părinții instruiți în acest sens. Modificările EEG consecutive hgl.-lor, care în unele cazuri impun control neurologic periodic, în materialul nostru cazuistic apar des, dar sînt trecătoare. La o serie de copii hgl. latente și clinice nu se repercută asupra activității bioelectrice cerebrale.

Rezultate mai bune se înregistrează la copiii care sînt tratați cu INL — insulină obișnuită și respectă un regim cîntărit.

Obstacole suplimentare în controlul copilului diabetic sînt reprezentate de infecțiile frecvente, obișnuite vîrstei. Infecțiile ca și eforturile fizice sînt în funcție de școlarizare, față de care adaptarea este arduoasă, producîndu-se periodic dereglări metabolice, eventual fără corespondent clinic, dar cu urmări în privința complicațiilor degenerative.

Dificultăți de tratament, la unele cazuri de condiții speciale precare și/sau lipsa de colaborare a copilului, ne sînt date în special de copiii din mediu rural. Distanțele mari îngreunează prezentarea lor la controale periodice, greșelile dietetice fiind aproape o regulă datorită și obișnuințelor alimentare în diferite regiuni.

Cu toate că dispensarizarea oferă condiții de control bune, asigurarea unui tratament ideal întîmpină greutăți însemnate. Există o definiție formală a unui tratament ideal al copilului db-ic (1, 3), dar în dinamica vieții unui copil se impun criteriile unui tratament corect care nu se suprapune întotdeauna celui ideal (25, 30, 31).

Dacă se respectă un regim cîntărit asociat cu o insulinoterapie adecuată — preconizate de majoritatea diabetologilor (7, 16, 27, 34) — sînt aproape inevitabile hgl. latente responsabile pentru sechele nervoase (1, 2, 5, 29). Regimul liber cu doze adecuate de insulină, comod pentru o activitate normală a copilului, preconizat mai ales de pediatri (9, 12, 13, 20, 21, 22) condiționează oscilații mari ale glicemiei și presupune un autocontrol laborios, cu determinări zilnice repetate ale glucozuriei și acetonuriei pentru prevenirea fenomenelor de contrareglare. *Lestradet* (22) adept al regimului pe deplin liber, cu condiția de a evita cetonuria cu ajutorul unui autocontrol riguros, urmărind evoluția diabetului la copiii și adolescenții timp de 15 ani, comunică rezultate superioare în profilaxia complicațiilor degenerative față de autorii care prescriu regim cîntărit. Se admite însă că oscilațiile mari ale glicemiei și hgl. frecvente și de lungă durată, determină apariția mai timpurie a angiopatiei (7, 13, 18), dar factorul cel mai important ar fi cetoza frecventă și îndelungată (20). Controlul în permanență deficitar, mai ales dacă diabetul a debutat foarte timpuriu la copil, poate condiționa manifestări și complicații degenerative, exemplu fiind bolnava M. J. (tabelul 2), cu tratament în permanență anarhic.

Datele statistice asupra complicațiilor vasculare în variatele condiții ale controlului metabolic ar fi menite să indice metode orientative în tratamentul copilului diabetic. Aceste date sînt însă divergente (6, 7, 8, 11, 18). Asigurarea unui autocontrol cu ajutorul testărilor rapide a parametrilor mai importanți, precum și sanatorizarea acestor copii ar contribui la o echilibrare metabolică mai bună și la atenuarea angiopatiei diabetice (14, 19).

Sosit la redacție: 15 iunie 1971.

Bibliografie

1. AUBERTIN M. E.: *J. Med. Bordeaux* (1967), 144, 12, 1799; 2. BARTA L.: *Gyermekgyógyászat* (1967), 18, 2, 283; 3. BARTA L.: *Gyermekgyógyászat* (1966), 17, 6, 161; 4. BLUM H.: *Rev. Med. Chir. (Iasi)*, (1967), 71, 4, 885; 5. CANIVET I.: *Presse Méd.* (1967), 75, 17, 847; 6. CHANTE A. L.: *Acta Ped.* (1948), 36, 4, 11; 7. CONSTAM G. R.: *Helv. med. Acta* (1965), 32, 267; 8. DAESCHNER W. C., DEISHER R. F., HARTMANN J. K.: *J. Ped.* (1951), 38, 8; 9. DARTOIS A. M., LESTRADET H.: *J. of Am Diet. Ass.* (1966), 48, 32; 10. DEBRY C., VINIEKER H.: *Clinique (Paris)*, (1966), 626, 847; 11. FEINBERG A. W., LAX H.: *J. Amer. med. Ass.* (1967), 201, 7, 515; 12. FORSYTH C. C., PAYNE W. W.: *Arch. Dis. Child.* (1956), 31, 2, 45; 13. GEGESI K. P., BARTA L.: *Diabetes Mellitus csecsemő- és gyermekkorban*. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1966; 14. GLIGORE V.: *Med. Int.* (1968), 20, 3, 283; 15. GROSU MARIA, VASU ILEANA, MACAROVICI RODICA: *Studii și cerc. de endocr.* (1966), 3; 16. HEIK M.: *Der Diabetes Mellitus in Kindesalter*. In *Diabetes Mellitus (Theorie, Klinik, Therapie)*, Mohnike G. Veb. Verlag Volk. und Gesundheit. Berlin, 1967; 17. LABRAM CL., GRÉGOIRE I., LESTRADET H.: *Ann. de Ped.* (1967), 43, 431; 18. LARSSON I., STERKY G., CHRISTIANSSON G.: *Acta Pediat.* (Upps.) (1962), 51, suppl. 180, 1; 19. LESTRADET H., LABRAM CL.: *Presse Médicale* (1960), 68, 107; 20. LESTRADET H., LABRAM CL.: *Presse Médicale* (1961), 68, 107; 21. LESTRADET H., DARTOIS A. M.: *Révue française de diététique* (1964), 8,

Tabelul nr. 2

Nr.	Numele	Sexul	Vîrsta copilului	Durata diabetului	Tratament			
					Starea metabolică			
					I	II	III	IV
1	K. M.	F.	10	2	—	+	—	—
2	C. Gh.	M.	12	2	—	—	+	—
3	Ch. A.	M.	13	1	—	+	—	—
4	F. I.	F.	21	8	—	—	+	—
5	F. A.	M.	3	1	—	—	+	—
6	F. F.	M.	11	4	—	+	—	—
7	G. E.	F.	17	8	—	—	+	—
8	M. J.	F.	15	7	—	—	+	—
9	M. E.	M.	19	5	—	+	+	—
10	A. E.	F.	12	8	—	+	—	—
11	V. E.	F.	16	5	—	—	+	—
12	T. E.	F.	11	8	—	+	—	—
13	Sz. A.	M.	13	1	—	+	—	—
14	U. J.	F.	12	8	—	+	—	—
15	I. H.	F.	7	4	—	—	+	—
16	K. E.	F.	13	6	—	—	+	—
17	K. A.	M.	13	9	—	—	+	—
18	K. Z.	M.	19	9	—	—	+	—
19	K. F.	M.	12	10	—	—	+	—
20	G. E.	M.	12	1	—	+	—	—
21	S. S.	M.	6	1	—	+	—	—
22	P. M.	F.	17	8	—	+	—	—

LEGENDA:

- I = diabet compensat
 II = osc. glic. diurne între 100—200 mg%, glicozurie
 III = osc. glic. diurne peste 200 mg%, glicozurie pești
 IV = osc. glic. diurne peste 300 mg%, glicozurie pești
 L = hipoglicemie latentă
 CL = hipoglicemie clinică

Nr.	Numele	Vîrsta copilului	Durata diabetului	Tratament: insulină obișnuită						
				Starea metabolică				Acetonurie	Hipoglicemie	EEG. patol.
				I	II	III	IV			
1	B. F.	15	11	-	+	-	-	-	- CL.	-
2	P. D.	12	11	-	-	+	-	-	L. CL.	+
3	L. H.	18	12	-	-	-	+	+	-	-
4	N. S.	16	13	-	-	-	+	+	- CL.	-
5	R. L.	13	8	-	-	+	-	+	-	-
6	Sz. Cs.	17	5	-	-	+	-	+	L. CL.	-
7	H. J.	17	11	-	-	-	-	-	-	-
8	M. L.	13	2	-	+	-	-	-	L./CL.	+
9	Sz. A.	7	2	-	+	-	-	+	-	-
10	S. T.	17	2	-	+	-	-	+	-	-
11	Sz. D.	7	1	-	-	+	-	-	-	-
12	A. A.	7	1	-	-	+	-	+	L. -	-
13	T. N.	3	3	-	-	+	-	+	L. -	-
14	F. M.	5	1	-	-	-	-	-	-	-
15	S. K.	9	1	-	-	-	-	-	L. CL.	-
16	J. A.	14	2	-	-	+	-	+	L. -	-
17	K. A.	5	1	-	-	+	-	-	- CL.	-

LEGENDA:

I = diabet compensat

II = osc. glic. diurne între 100—200 mg%, glicozurie înt.

III = osc. glic. diurne peste 200 mg%, glicozurie peste 4

IV = osc. glic. diurne peste 300 mg%, glicozurie peste 80

L = hipoglicemie latentă

CL = hipoglicemie clinică

- 7; 22. LESTRADET H., BILLAUD L.: Presse Médicale (1968), 76, 7, 303; 23. MARGYAR I.: Diabetes Mellitus. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1963; 24. MALLET R.: La Rev. de Pract. (1965), 18, 2425; 25. MARECIAUX M.: J. Arch. franc. pediat. (1966), 25, 1, 103; 26. MARTYNOVA M. I., KONSISTORUM A. V.: Pediat. (Mos-cova), (1966), 7, 19; 27. NELSON W. E.: Textbook of pediatrics. W. B. Saunders comp. Philadelphia, London, 1964; 28. PAVEL I.: Med. Int. (1967), 19, 10, 1169; 29. POENARU S.: Stud. Cerc. de Endocr. (1966), 3, 269; 30. PUSKÁS GH., INDIG BIANCA, B. METZ OLGA: Rev. Med. (1965), 1, 11; 31. PUSKÁS GH., INDIG BIANCA, B. METZ OLGA: Rev. Med. (1966), 3, 237; 32. PUSKÁS GH., INDIG BIANCA, B. METZ OLGA: Pediatría (1968), 4, 309; 33. ROSENBLOOM A. L., SMITH S. W., COHAN R. C.: Amer. J. Dis. Child. (1966), 112, 2, 107; 34. TRAIS-MAN H. S.: Management of Juvenil Diabetes. C. V. Mosby comp. Saint-Louis, 1965; 35. WHITE P.: Diabetes (1960), 9, 345

Clinica de fiziologie din Tîrgu Mureş (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor-docent,
medic emerit, membru corespondent al Academiei de ştiinţe medicale)

CHIMIORESENSIBILIZAREA BACILILOR KOCH REZISTENŢI ŞI SEMNIFICAŢIA EI CLINICĂ

dr. Z. Barbu, Maria Alexa, dr. F. Jozefovics

Resensibilizarea faţă de antibiocihimiopreparate a micobacteriilor patogene ce au devenit rezistente fie în mod experimental „in vitro” sau „la animal”, fie în cursul terapiei, a fost remarcată o dată cu dobîndirea de cunoştinţe privind chimiorezistenţa. Faţă de volumul de cercetări şi de importanţa ce i s-a acordat chimiorezistenţei, chimioresensibilizarea a reţinut mai puţin atenţia investigatorilor (22).

Încă de la începutul erei antibacteriene, s-a făcut remarcă, că faţă de rezistenţa relativ fixă „in vitro” la streptomycină, rezistenţa faţă de hidrazidă este reversibilă în aceleaşi condiţii, precum şi în cursul tuberculozei experimentale (9, 10, 22, 49, 59, 74).

O dată cu acumularea de date furnizate de clinica umană, s-a constatat însă, că atît rezistenţa faţă de streptomycină, cît şi cea faţă de hidrazidă sau faţă de alte tuberculostatice poate diminua sau chiar dispărea complet la eliminatorii cronici de bacili (2, 7, 8, 15, 22, 23, 24, 25, 39, 40, 50, 66, 78, 79). S-a precizat însă foarte curînd, că în timp ce rezistenţa unui individ bacterian este greu mutabilă, fiind condiţionată de anumite formaţiuni subcelulare ribonucleice, genetic fixe, respectiv de anumite structuri operatoare, ce controlează efectul fenotipic al primeior (42), rezistenţa colectivă a unei tulpini bacteriene, care aproape întotdeauna este compusă din indivizi sensibili şi rezistenţi, poate să fluctueze în intensitate, ba poate chiar să şi dispară, după cum condiţiile de supravieţuire favorizează mai mult partea rămasă sensibilă sau din contra, partea devenită rezistentă (2, 8, 9, 15, 40, 51).

Fenomenul a fost pus în legătură mai ales cu administrarea de tuberculostatice de releu (7, 8, 19, 23, 40, 66, 78, 79), fiind semnalat însă şi în faza terminală a unor ftizii cronice extensive (22, 23, 24, 25, 39), iar alteleori în caz de recidivă sau de apariţie de leziuni noi (4, 8).

Nu au lipsit nici încercările de a pune resensibilizarea în legătură cu o mutaţie inversă a indivizilor bacterieni deveniţi rezistenţi. Această modalitate, posibilă din punct de vedere teoretic, n-a putut fi încă practic demonstrată în mod indubitabil (53).

În ultimul timp s-a ridicat din ce în ce mai mult problema că așa-zisele resensibilizări sînt de fapt erori de laborator, rezultînd de pe urma incidenței de proporții întîmplător diferite a agenților viabili și neviabili, rezistenți și sensibili în eșantionul inoculat (5, 33). La aceasta se mai adaugă faptul că anumite tehnici de laborator, respectiv anumite medii favorizează în mod preferențial creșterea, fie a rezistenților, fie a sensibilibilor (5, 7, 8, 18).

S-a mai afirmat în fine că, tulpina resensibilizată nu-și recîștigă niciodată acel grad de susceptibilitate ce corespunde la ceea ce numim rezistența de bază a tulpinei (18).

Scopul prezentei lucrări a fost acela, de a vedea dacă printr-o supraveghere îndelungată, mergînd pînă la 13 ani, a eliminatorilor cronici de bacilii rezistenți, nu s-ar putea obține informații privind veridicitatea fenomenelor de resensibilizare. Am dorit, în continuare, să vedem dacă pe un material mai bogat nu am putea găsi și alte circumstanțe în afara celor cunoscute ce favorizează resensibilizarea, încercînd totodată să-i descifrăm și semnificația prognostică.

Material și metodă

Au fost urmăriți un număr de 258 suferinzi de tuberculoză pulmonară, eliminatori de bacili Koch, prezentînd în cursul terapiei ce li s-a aplicat o eliminare de bacili rezistenți la tuberculostaticele respective (STR. HIN). Durata perioadei de observație a variat între 3 și 13 ani, majoritatea fiind ținuți sub observație mai mult de 10 ani. Ținem să precizăm că este vorba de o urmărire efectivă bacteriologică, cazurile observate mai puțin de 10 ani fiind cele decedate, respectiv vindecate între timp. Examinările bacteriologice au fost efectuate periodic, tot la 3 luni. Testarea rezistenței bacililor s-a făcut pe mediul Löwenstein-Jensen pentru streptomycină, hidrazidă, PAS și etionamidă, prin metoda indirectă. Antibioticele au fost incorporate înainte de coagulare. Începînd din anul 1963 s-a utilizat tehnica porțiilor și a rezistențelor critice propuse de *Canetti*, executînd totodată și reacțiile catalazice. Inoculările s-au făcut cu diluția de 10⁻³, obținînd colonii comptabile într-o proporție de 80 %. Dacă a fost cazul, testarea s-a repetat din nou. Concomitent s-a urmărit și evoluția clinică, respectiv radiologică a maladiei. Pacienții au fost tratați înaintea apariției de rezistență după schema clasică cu streptomycină, hidrazidă și PAS. După declararea rezistenței aceste tuberculostatice au fost administrate în continuare, după toleranță, adăugîndu-li-se 3 tuberculostatice noi și anume: etionamidă, cicloserină și kanamicină sau viomicină. Această polichimioterapie nu a fost bine tolerată de toți pacienții, din motive obiective sau uneori subiective. Pacienții tratați în completare cu rifampicină și etambutol nu au fost cuprinși în această lucrare, neavînd reculul necesar urmăririi eventualelor resensibilizări.

În această lucrare ne ocupăm în primul rînd de resensibilizările față de streptomycină și hidrazidă, apariția rezistenței la PAS fiind rară în materialul nostru.

Am acceptat ca resensibilizare numai acele cazuri care s-au menținut de-a lungul a cel puțin 3—4 testări efectuate la intervalele amintite, eliminînd fluctuațiile pasagere, resensibilizările incomplete, sau diminuările simple ale nivelului de rezistență.

Constatări

Lucrînd în condițiile de mai sus am constatat cele ce urmează:

Dintre cei 238 de bolnavi urmăriți între 3 și 13 ani s-au resensibilizat conform tabelului nr. 1 un număr de 102, adică 42,8 % din lot. Au suferit o resensibilizare nesemnificativă 28, în timp ce la 108 rezistența odată apărută a persistat sau eventual a crescut.

După datele lui *Daddi* și *Corda* (23) resensibilizarea survine în 25—30 % a cazurilor ce au prezentat rezistență. Conform cercetărilor lui *E. Bernard* și

B. Kreis (7) rezistența față de tuberculostatice odată apărută persistă în 43,7% din cazuri, crește în 16 % din cazuri, și dispare complet pentru unul sau mai multe antibiotice, respectiv diminuează în intensitate în 40,3 % din cazuri.

După datele lui *Meissner* (51), *Berg* (6), *Seri* (78) și *Czanik* (79) resensibilizarea este cu atât mai frecventă cu cât antibioterapia a fost mai scurtă și mai intermitentă.

Aceste constatări par a fi confirmate și de cercetările lui *Medlar*, *Canetti*, *Saenz*, *Meissner* și *Bojabill* (citați de 7), precum și de cele ale lui *Turnbull* și *Steward* (84) efectuate pe piese de exereză, deși după tratamente scurte rezistența bacililor din spută și cea a celor din piesele de exereză nu concordă (42). Totuși resensibilizarea nu este un apanaj al bacililor trecuți prin tratamente scurte; după datele lui *Daddi* (22, 23, 24, 25) aproape 13 % dintre cronicii hipertratați cu antibiotice mor eliminând bacili chimiosensibili. O parte dintre aceștia sînt desigur cazuri de persistență a sensibilității în ciuda tratamentului îndelungat așa cum rezultă și din unele cercetări anterioare ale noastre (4).

Bolnavii cu resensibilizare au fost urmăriți conform tabelului nr. 2, pînă la deces sau pînă la vindecarea definitivă. Numărul bolnavilor urmăriți peste 10 ani este de 54 din 102, în timp ce sub 4 ani nu sînt decît 16 cazuri.

Tabelul nr. 1

Frecvența fenomenului clinic de resensibilizare între 3—13 ani

Urmăriți între 3—13 ani	238 (100 %)
Resensibilizați	102 (52,8 %)
Resensibilizări ne semnificative	28 (11,8 %)
Cu persistența rezistenței	108 (45,5 %)

Tabelul nr. 2

Durata observației

3—4 ani	16 cazuri
5—6 ani	10 cazuri
7—8 ani	14 cazuri
9—10 ani	8 cazuri
peste 10 ani	54 cazuri
Total	102 cazuri

În majoritatea cazurilor resensibilizarea a fost conform tabelului nr. 3 definitivă (82 cazuri), resensibilizări temporare, dar de durată, cu eventuala reparație tardivă a rezistenței survenind de 20 de ori.

Tabelul nr. 3

Durata perioadei de resensibilizare

Resensibilizare definitivă	82
Resensibilizare temporară	8
Resensibilizare fluctuantă	12
Total	102

Resensibilizarea față de antibiotice

în raport cu felul și multiplicitatea rezistenței

dintre monorezistenți	Streptomicină	10
	HIN	8
dintre birezistenți	Streptomicină și HIN	44
	numai Strepto	28
	numai HIN	12
	Total	102

Așa cum rezultă din tabelul nr. 4 majoritatea bolnavilor, adică 84, au fost birezistenți; în 44 de cazuri resensibilizarea s-a produs față de amândouă tuberculostaticele, în 28 de cazuri s-a produs numai pentru streptomicină și în 12 cazuri numai pentru HIN.

O minoritate de 18 bolnavi au fost monorezistenți, zece dintre ei s-au resensibilizat pentru streptomicină, iar 8 pentru hidrazidă.

Cazurile resensibilizate provin în egală măsură din rîndurile celor cu rezistență mare și rezistență mică, precum și din rîndurile celor cu rezistență totală sau parțială. Tabelul nr. 5 ne înfățișează situația resensibilizării din cadrul rezistențelor totale, catalaz-negative și a celor parțiale, catalaz-pozitive. În primele cazuri reacția catalazică s-a pozitivizat o dată cu resensibilizarea, în al doilea caz, ea a rămas ca atare.

Tabelul nr. 5

Comportarea activității catalazice la tulpinile HIN-rezistente în cursul resensibilizării

Reacția catalazică inițială	Transformări ulterioare	
	rămase ca atare	pozitivizate
Negativă 10	—	10
Pozitivă 24	24	—
Total 34	24	10

Următoarele circumstanțe au precedat apariția resensibilizării, făcînd în aparență impresia că au pricinuit-o.

Conform tabelului nr. 6 în 32 de cazuri această cauză aparentă a fost administrarea de antibiotice neutilizate pînă atunci, iar în 6 cazuri reluarea energică a tratamentului cu streptomicină, hidrazidă și PAS la bolnavii sporadic tratați. În toate aceste cazuri punerea în evidență a resensibilizării a fost precedată de o importanță sărăcire în bacili a expectorației.

Date similare ne furnizează și cercetările lui Jekhian (40), Seri (78, 79), Ogilvie (66), Cherchiai (19), E. Bernard (7, 8) și B. Kreis (46). Unii autori menționează că, între antibioticele resensibilizante figurează etionamidă, kana-

micina, pirazinamida și cicloserina, substanțe ce sînt destul de eficiente pentru a realiza o bacteriostază, desigur parțială, dar insuficient de puternice pentru o bactericidie semnificativă (7, 8, 19, 22, 23, 24).

Pricina aparentă a resensibilizării a fost în 16 cazuri oprirea intempestivă sau prin intoleranță de foarte lungă durată a oricărui tratament, care în alte 6 cazuri a fost urmată de moartea bolnavului. În ambele situații, resensibilizarea a fost precedată de o abundență impresionantă de bacili în spută.

Incze (39) și Daddi (23) ne relatează și ei despre unele cazuri similare.

Într-un număr de 8, respectiv 6 cazuri resensibilizarea a fost precedată de recidiva unui proces tuberculos, vindecat în prealabil prin antibioterapie, sau de apariția de leziuni metastatice noi. În ambele eventualități între perioada eliminării de bacili rezistenți și cea a eliminării de bacili sensibili s-a intercalat o lungă perioadă de pauză baciliferă.

B. *Kreis (46)*, E. *Bernard (7, 8)* și alții confirmă existența unor astfel de cazuri.

În fine, în 28 de cazuri aceste cauze aparente au coexistat.

Tabelul nr. 6

Cauze aparente ale resensibilizării

Antibiotice noi	32
Șoc terapeutic omolog	6
Lipsă de tratament	16
Recidive	8
Leziuni noi	6
Ante finem	6
Sumația cauzelor	28
<hr/>	
Total	102

Tabelul nr. 7

Soarta ulterior a cazurilor resensibilizate

Vindecăți	14
Staționari	34
Decedați	54
<hr/>	
Total	102

Tabelul nr. 7 înfățișează soarta tardivă a celor 102 bolnavi resensibilizați. Au decedat 54, sînt încă în viață 34 — unii au fost tratați și chirurgical. Vindecările prin antibioterapie însumează 14 cazuri. Precum se vede, resensibilizarea nu a sporit curabilitatea cazurilor în condițiile polichimioterapiei aplicate în trecut. Faptul nu trebuie să ne mire, fiind vorba de un lot selecționat de greu curabili cronicizați. Împrejurarea confirmă părerea expusă de mai multe ori că sub aspect prognostic, nu gradul de rezistență micobacteriană aduce elementul de gravitate, ci faptul că eliminarea de bacili, chiar și sensibili, persistă în ciuda antibioterapiei.

Am încercat să găsim corelația care a favorizat cele 14 vindecări observate de noi. Tabelul nr. 8 ne înfățișează corelația vindecării cu pluralitatea și felul resensibilizării. Rezultă că, vindecările au survenit în primul rînd dintre monorezistenții resensibilizați, iar dintre birezistenți numai atunci dacă ei s-au și bisensibilizat.

Tabelul nr. 8

Corelația vindecării în raport cu multitudinea și felul resensibilizării

Felul resensibilizării		Cazuri studiate	Soarta ulterioară		
			vindecați	staționari	decedați
Dintre mono-rezistenți	Streptomycină	10	4	—	6
	H I N	8	4	2	2
Dintre birezistenți	Streptomycină și H I N	44	6	10	28
	Numai streptomycină	28	—	20	8
	Numai H I N	12	—	2	10
Total		102	14	34	54

Între cauzele aparente ale resensibilizării și frecvența vindecărilor nu există nici o corelație semnificativă, în schimb conform datelor tabelului nr. 9, vindecările nu au survenit decât atunci când resensibilizarea a rămas definitivă.

Atît *Anastasatu* (2), *Böszörményi* (15), *Meissner* (50, 51), *Berg* (6), *Daddi* (22, 23, 24, 25), *Seri* (78, 79) și *E. Bernard* (7, 8), cit și *B. Kreis* (46) confirmă observația că resensibilizarea nu modifică substanțial prognosticul antibioticoterapeutic al tuberculozei, vindecările neîntrecînd proporția de unul din 5 bolnavi.

Tabelul nr. 9

Corelația vindecării cu durabilitatea resensibilizării

Durabilitatea resensibilizării	Cazuri studiate	Soarta ulterioară		
		vindecați	staționari	decedați
Definitive	82	14	28	40
Temporare	8	—	2	6
Fluctuente	12	—	4	8
Total	102	14	34	54

Discuții

După cum s-a menționat și în partea introductivă, fenomenul de resensibilizare micobacteriană ridică numeroase probleme nerezolvate, din care unele chiar cu caracter fundamental. Nu este nici pe departe elucidat mecanismul, sau mecanismele fenomenului, cauza pentru care antibioterapia omonimă sau heteronomă rămîne practic inoperantă etc.

Unii au căutat să găsească fenomenului de resensibilizare o explicație genetic mutațională, teoretic posibilă, dar practic nedemonstrată pînă în prezent (53). După

cercetările lui *Gonzalus* micobacteriile și mai ales cele virulente, dispun de un capital ribonucleic limitat. Ca urmare, limitate sînt și posibilitățile lor de a selecta constituenți din dispozitivul proteic cu care vin în contact (35). Așa se explică poate raritatea apariției mutațiilor spontani, genetic diferiți, în populația micobacteriană nativă, contrar a ceea ce se observă în cazul celei enterobacteriene.

După ce experiențele din 1954 ale lui *Katunama* (43), care crezuse că poate induce rezistența la streptomycină cultivînd agenți sensibili pe medii ce conțineau acizi ribonucleici proveniți de la micobacterii rezistente, s-au dovedit a fi nereproductibile (11), s-a văzut că problema trebuie abordată mai pe ocolite. Față de fixitatea genetică a tulpinilor patogene, cele saprofite au o plasticitate mai mare (13, 14, 83). Renunțînd la transferul unor proprietăți complexe cum sînt: virulența, sensibilitatea, rezistența și utilizînd ca proprietăți trasoare caracteristice mai modeste cum ar fi cele metabolice, s-au putut obține unele mutații. S-au utilizat în acest scop factori mutageni obișnuiți în bacteriologie: conjugarea interbacteriană și transducția între tulpini auxotrofe etc. Procesul mutațional a putut fi grăbit întrebunțînd radiația ultravioletă și X, nitrosoguanidina, cicloserina, stronțitul etc. S-a obținut astfel un mutant spontan lizogen „competent“ pentru transformări ulterioare (1, 2, 13, 73). De la aceste cercetări expuse la al XIX-lea Congres Internațional de Tuberculoză de la New York în 1969 și pînă la dovada experimentală a existenței mutației inverse de rezistență (back mutation) este încă o cale foarte lungă de străbătut. Totuși lipsa de date experimentale nu exclude încă posibilitatea teoretică a existenței fenomenului.

Mai plauzibilă este versiunea resensibilizării prin supraviețuirea selectivă a componentelor sensibili ce au făcut parte dintr-o tulpină pînă atunci mixtă (adică compusă din agenți sensibili și rezistenți). Caracterul mixt (2, 7, 8, 15, 22, 23, 24, 25, 32, 50, 51) al tulpinilor, cu rezistență față de hidrazidă și streptomycină, cîștigat prin tratament de tuberculoză clinică sau experimentală pare un lucru acceptat de toți cercetătorii (22, 32, 49, 82) chiar și atunci, cînd proporția de indivizi sensibili dintr-o tulpină rezistentă este atît de mică, încît nu poate fi detectată decît prin procedee speciale — cu H_2O_2 , cu subculturi etc. (74). Rămîne de explicat încă mecanismul acestei selecții diferențiate. Unele date ale problemei ne sînt totuși cunoscute.

Se știe bunăoară că, o dată cu apariția rezistenței, bioritmul ciclului metabolic de înmulțire al acelei părți din tulpină care a devenit rezistentă se disincronizează față de ritmul părții rămase sensibile. Acest bioritm este programat de însăși transcripția informatică a ARN-ului bacterian, fiind în același timp supus și unei largi influențări prin factori de mediu lezional. În acest fel tulpina pînă atunci statistic unitară va avea doi timpi și două viteze de generație (59, 69). La început partea rezistentă se înmulțește mai încet decît cea sensibilă. O dată cu prelungirea terapiei lucrurile se inversează. Iată o primă cauză ce poate modifica raportul numeric dintre agenții sensibili și cei rezistenți.

O a două cauză trebuie căutată în constituenții biochimici ai leziunii tuberculoase (46). Din cercetările lui *S. Oka* rezultă că presiunea parțială a oxigenului măsurată polarografic este foarte joasă în leziune. Conținutul în acizi grași, acid lactic, capric și componenții ciclului Krebs, detectabili cromatografic, este crescut. Prin același procedeu se poate constata un conținut sporit în amine (spermine, spermidine etc.). Autoanalizorul selectiv găsește de asemenea numeroși aminoacizi liberi. De asemenea, leziunea conține numeroase enzime de origină celulară și bacteriană, precum și corpuri bacteriene și celulare degradante (67). Toți acești componenți influențează în sens pozitiv sau negativ ritmul ciclului genetic al micobacteriilor și încă în mod diferit, după cum este vorba de bacili sensibili sau rezistenți, de bacili aflați în faza de lag, în faza de înmulțire logaritmică sau aritmetică, în faza de declin sau în faza quiescentă (37, 46).

În special Ph-ul lezional (37), hipoxia și hipercapnea lezională (37) ar influența în diferite sensuri compoziția în bacili sensibili și rezistenți a tulpinilor persistente, precum și însăși abundența populației, căci bacilii au față de lipsa de O_2 o suscep-

tibilitate diferită în raport cu faza de creștere în care se află, în raport cu apartenența (care intervine prin viteza lor naturală de multiplicare, cei mai sensibili fiind saprofitii, iar cei mai indiferenți virulenții sensibili) și în fine, în raport cu păstrarea sau pierderea sensibilității față de tuberculostatice. Pe bună dreptate B. Kreis (46) afirmă că dacă bacilii creează leziunea, aceasta la rindul ei determină soarta bacililor.

Dar și efectul antibioticelor stă sub dependența fazei metabolice în care se află bacilii, fiind egal cu zero în starea de quiescență bacteriană și maxim în cursul fazei de înmulțire logaritmică. Efectul antibioticelor mai depinde apoi și de prezența unor inhibitori biochimici aflați în leziune (16, 17, 20, 21, 26, 29, 30, 31, 34, 36, 38, 41, 45, 47, 48, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 70, 71, 72, 76, 86).

Din ansamblul acestor fapte ne putem da seama de complexitatea interrelațiilor ce au loc la nivelul triplului contact dintre bacili, antibiotic și leziune. Cadrul acestei interrelații ne permite să bănuim mecanismele de selectare diferențiată a bacililor sensibili și a celor rezistenți, deși înlăntuirea fenomenului ne scapă încă. Ne lipsesc în special datele privind resensibilizarea bacililor streptomycinorezistenți, mult mai puțin perisabili, decît cei hidrazidorezistenți.

Nu putem încheia acest paragraf de discuții, fără a nu pomeni de acea interpretare a resensibilizării care se cheamă eroare de așantionaj (5). Conform părerii lui Galvez (33) măsurătorile de rezistență sînt doar un sondaj, supus la ceea ce autorii englez numesc „sampling error“, potrivit căreia nu există nici o garanție ca proporția de bacilii viabili, neviabili, sensibili și rezistenți, din tuburile de referință, să fie identică cu cele din tubul de testare. Nici chiar tehnica lui Canetti nu oferă nici o garanție în această privință, deoarece concentrația de bacili pe suprafața de mediu nu este proporțională cu diluția de inocul. La aceasta contribuie diferențele de tehnică de la o serie la alta, rezultînd din mărimea inoculului, felul mediului, impuritățile reziduale în ioni de mangan, cupru, fier, cobalt, prezența întimplătoare de inhibitori și stimulatori ai bacteriilor, respectiv ai antibioticelor etc.

Bartmann (18) atrage atenția asupra importanței tensiunii parțiale a oxigenului sub dopul eprubetic de testare. Acest fenomen descris de Krebs poate merge pînă la dispariția aparentă a rezistențelor la streptomycină, mai ales pe medile fără gălbenuș de ou. Este suficient ca dopul să fie mai puțin parafinat pentru ca rezultatele măsurătorilor de rezistență să nu mai fie comparabile (18).

Aceste observații au o incontestabilă valoare faptică și ne pot servi drept explicație pentru dese fluctuații observate în comportamentul nivelului de rezistență al unor eliminatori de bacili. Credem însă că, nu mai poate fi vorba de o eroare de laborator atunci cînd resensibilizarea persistă și după determinări repetate la mare interval.

Rămîne foarte greu de interpretat inoperanța tratamentului omonim și în general al tratamentului antibacterian în cazurile de resensibilizare. Explicația dată de Armstrong (18), că tulpina resensibilizată are nivelul dozei minime active totuși diferit de cel al tulpinei sălbatică nu ne poate furniza o motivare liniștitoare, pentru că nivelul sanguin al antibioticelor este cu mult mai mare decît cel al dozei minime active.

Trebuie adăugat și acest fenomen la seria de constatări paradoxale ale antibioticoterapiei.

Concluzii

Supravegherea bacteriologică de lungă durată a eliminătorilor cronici de bacili rezistenți dovedește existența obiectivă a fenomenului de resensibilizare, în ciuda erorilor de laborator, ce pot surveni în cursul determinărilor proporției și a gradului de rezistență. De-a lungul unei urmăriri, în medie de 10 ani, fenomenul apare la jumătate dintre bolnavi. El pare să fie cauzat de o selectare diferențiată a componentilor sensibili și rezistenți ai tulpinii. Are loc fie în condițiile sărăcirii populației bacteriene prin antibioticoterapie de

reluare, fie în condițiile îmbogățirii prin pauză terapeutică, fie prin apariția de leziuni noi în contul unor bacili redeșteptați, de sensibilitate diferită.

Resensibilizarea nu schimbă prognosticul polichimioterapiei, decît dacă aceasta este totală și definitivă.

Mecanismul intim al selectării nu este încă bine cunoscut și la ora actuală el nu poate fi încă dirijat.

Sosit la redacție: 30 aprilie 1971.

Bibliografie

1. ADAMS J. N.: Bull. de l'Union Intern. c. la Tbc (1970) 43, 6, 205; 2. ANAS-TASATU C.: Chimioterapia și chimioprofilaxia tuberculozei, Ed. Med., București, 1964, 105; 3. AGINSCHI: cit. de M. NASTA: Cercetări de fiziologie, VI, 393; 4. BARBU Z., ALEXA M., PALLAI L.: Fiziologia (1966), 4, 325; 5. BERCEA C., BOGDĂNESCU VIORICA, SANDA MARIAN: Comunicare U.S.S.M., București, 1957 ianuarie; 6. BERG G., MEISSNER G.: Vorschritte auf dem Gebiete der Tuberkulose (1952), 7, 100; 7. BERNARD E., KREIS B., VOIVODICH L., PRETET S.: Rev. Tub. Pneum. (1959), 17, 1125; 8. BERNARD E., KREIS B., LE JOUBIEUX E.: Rev. Tub. Pneum. (1957), 429; 9. BIGNAL G. R.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1964), 34, 175; 10. BIGNALL G. R.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1964), 34, 162; 11. BLOCH H., WALTER A., YAMAMURA J.: Ann. Rev. Resp. Dis. (1959), 80, 911; 12. BÖNICKE R.: Naturwissensch. (1964), 41, 328; 13. BÖNICKE R., SAITO H.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1970), 42, 6, 217; 14. BÖNICKE J., BÖNICKE R.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1970), 43, 6, 229; 15. BÖSZÖRMÉNYI M., SCHWEIGER O.: A felnőttkori tüdőgümőkör gyógyszeres kezelése, Medicina, Budapest, 1963, 49; 16. BULA A., PĂUNESCU E., BOGDĂNESCU VIORICA și colab.: Probl. de Tub. (1965), 6, 76; 17. BULA A., PĂUNESCU E.: Probl. de Tuberc. (1964), 5, 33; 18. CANETTI G., ARMSTRONG A. R., BARTMANN K., STRANGOLO A., HOBBY G. H., LUCHESSI M., STEWART M., SULZ L., TSUKAMURA M., SCHMIEDEL A.: Bull. Intern. c. Tub. (1966), 37, 187; 19. CHERCHIAI E.: I. Ital. Tub. (1962), 2, 75; 20. COON M.: J. Biol. Chem. (1949), 1159; 21. GRIMM P. D., MARTOS F. V.: Am. Rev. Tub. (1944), 49, 94; 22. DADDI G., LUCHEZI M.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1956), 3—4, 268; 23. DADDI G., CORDA M.: Rev. Tub. Pneum. (1959), 12, 1181; 24. DADDI G.: Bull. Congr. Nat. Tissiol. (1949): 25. DADDI G., LUCHESSI M.: Scien. Med. Ital. (1954), 3, 62; 26. DAVY A. A., GIBBS W. M.: J. Inf. Diseases (1930), 46, 26; 27. DUBOS R. J., DAVIS B. D. și colab.: Am. Rev. Tub. (1946), 54, 204; 28. DUBOS R. J.: cit. de OKA S.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1970), 43, 366; 29. DUBOS R. J.: Biochemical Determinans of Microbial Diseases, University Press, Cambridge, 1954; 30. DUBOS R. J.: Exp. Med. (1950), 92, 319; 31. FREERKSEN E., SCHELLENBERG H.: Jahresbericht, Borstell, 1954, 94; 32. FREERKSEN E., MEISSNER G.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1956), 3—4, 268; 33. GALVEZ: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1966), 37, 221; 34. GOLDMANN D. S.: J. Bact. (1957), 73, 609; 35. GONSALUS I. G.: Bull. de l'Union Intern. c. Tbc. (1970), 43, 6, 201; 36. HINSHELWOOD C. N.: The Chemical Kinetics of Bacterial Cells, Oxford, 1947; 37. HIRSCH I. G., DUBOS R. J.: Exp. de Med. (1954), 99, 65; 38. HOLMGREEN N. B.: Am. Rev. Tub. (1952), 66, 416, cit. de M. NASTA in Probleme de Tuberculoză (1960), 1, 75; 39. INCZE S. G.: Diseases of the Chest. (1954), 26, 127; 40. JEGHIAN D., VANDERLINDE G.: Am. Rev. Tub. (1950), 61, 483; 41. Journal of Cell. Comp. Physiol.: Symposium of the Micromolecular Aspects of the Cell Cycle 1953/64; 42. KAHN M. C., ODA U., MIDDLEBROOK G.: Am. Rev. Tub. (1954), 70, 641; 43. KATUNAMA T.: Tuberculosis (Tokyo), (1954), 20, 19; 44. N. KÖLBEL: Naturvorsch. (1955), 106, 435; 45. KREBS H. A.: Chemical Pathways of Metabolism. Vol. I. Academic Press New York, 1954; 46. KREIS B.: Résistance et survivance du bac. tbc., Paris, 1966; 47. LONG E. R.: Am. Rev. Tub. (1919), 3, 86; 48. LONG E. R.: Am. Rev. Tub. (1922), 5, 857, 49. MANTEN A.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1956), 3—4, 305; 50. MEISSNER G.: Jahresbericht, Borstell, (1961), 5, 481; 51. MEISSNER

G., BERG G.: Beitr. Klin. Tbc. (1953), 109, 303; 52. MENKIN: Dinamic of Inflammation, New York, 1940; 53. MIDDLEBROOK G.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1956), 3—4, 185; 54. MITCHISON D. A., SELKON I. B.: Am. Rev. Tub. (1956), 74, 109; 55. MITCHISON D. A., BARNETT M.: Am. Rev. Tub. (1956), 74, 917; 56. MITCHISON D. A.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1964), 35, 287; 57. MUKHERJEE S. L. și colab.: Am. Rev. Resp. Dis. (1961), 83, 117; 58. MYRVIK A., WEISER R.: Am. Rev. Tub. (1954), 64, 669; 59. NASTA M., BRILL A.: Chimioterapia în tratamentul tuberculozei, Ed. de Stat, București, 1955; 60. NASTA M., ALGEORGE G., BOGDĂNESCU VIORICA, GEORGESCU P., NEGULESCU V., PĂUNESCU E.: Cercetări de fiziologie (1957), 6, 393; 61. NASTA M., BRILL A.: Probleme de tuberculoză (1960), 1, 75; 62. NASTA M.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1956), 3—4, 314; 63. NASTA M., GEORGESCU P., PĂUNESCU E.: Cercetări de fiziologie (1965), 5, 215; 64. NASTA M., ALGEORGE G., NICULESCU P.: Probleme de tuberculoză (1960), 2, 87; 65. NASTA M.: Cercetări de fiziologie (1957), 6, 404; 66. OGILVIE X. M.: Brit. Med. J. (1954), 829, 4892; 67. OKA S.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1970), 45, 366; 68. PĂUNESCU E.: Probleme de Tub. (1960), 2, 137; 69. PĂUNESCU E., ALGEORGE G., ESKENAZY AL., CIOLOC ANCA, PISICĂ GH.: Probleme de tuberculoză (1963), 4, 141; 70. PETZER L., WIDELOCK D.: Am. Rev. Tub. (1954), 69, 1022; 71. PUKITE A., DARZINS E.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1961), 37, 67; 72. REDMOND W. B.: Conf. Chemott. Vet. Adm. (1960), 200; 73. REDMOND W. B.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1970), 43, 6, 214; 74. RIST N., KREIS B.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1956), 3—4, 214; 75. RONDONI: Ist. Path. Univ. Napoli (1924), 78, 509; 76. SCHELLENBERG H.: Jahresbericht, Borstell, 1954, 319; 77. SEGALL V., BLOCH H.: J. Bact. (1956), 72, 132; 78. SERI I.: Beitr. Klin. Tbc. (1958), 93, 119; (1959), 109, 303; (1959), 12, 76; Pneum. (Paris), (1969), 4, 236; 79. SERI I., CZANIK P.: Gümöbaktérium gyógyszerrezisztenciája. Medicina, Budapest, 1961, 17; Tuberk. Arzt. (1958), 13, 90; 80. SNOW C. A.: Biochimic. J. (1961), 81, 49; 81. TADAO TODA: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1956), 3—4, 285; 82. TANNER E.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1956), 3—4, 334; 83. TÁRNOK I., BÖNICKE R.: Bull. de l'Union Intern. c. Tub. (1970), 43, 6, 210; 84. TURNBULL F. W., STEWART S. M.: Am. Rev. Tub. (1956), 73, 406; 85. WELS H. G., LONG E. R.: The Chemistry of Tuberculosis, (Baltimore), (1952); 86. YOUMANS A. S., YOUMANS C. P.: J. Bact. (1954), 67, 734.

Clinica de boli infecțioase din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. L. Kelemen, doctor-docent)

DATE EXPERIMENTALE PRIVIND ETIOPATOGENEZA HIPERTENSIUNII ARTERIALE ÎN SCARLATINĂ

dr. L. Kelemen, dr. Magda Mózes

După cum am relatat pentru prima oară în 1954, la bolnavii suferind de scarlatină, se poate observa o hipertensiune de durată variabilă (de la câteva zile la mai mulți ani), care apare fără leziunea rinichilor și fără să fie prezente alte noxe cunoscute în etiopatogeneza ei. Între anii 1948—1964 am urmărit 5.121 de bolnavi, din care 3.304 cu vârsta de peste 5 ani. Dintre aceștia 229, adică 7,19% au prezentat hipertensiune. Creșterea cea mai pronunțată a tensiunii arteriale (T. A.), în medie de 30,85 mmHg, s-a observat la grupa copiilor de 5—15 ani (mai ales 11—15 ani). Frecvența maximă, de

11%, a apărut la grupa bolnavilor de 16—20 de ani (8,9%). Nu am luat în considerație acele hipertensiuni care s-au manifestat numai în primele zile ale bolii, când sub efectul toxinelor predomină semnele simpaticotoniei (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Bolnavi internați între anii 1948—1964 suferind de hipertensiune scarlatinoasă

Grupe de vîrstă ani	Numărul cazurilor	Media creșterii tensionale mmHg	Frecvența hipertensiunii arteriale
5—7	78	29,80 11,66	8,36%
8—10	57	29,39 18,65	6,71%
11—15	46	33,38 21,86	4,56%
16—20	32	16,13/ 7,23	10,55%
21—30	15	17,84 7,79	8,45%
30—40	1	9,80 0,20	4,34%

Numeroși autori se ocupă de modificarea T. A. în bolile infecțioase, constatînd incidența acestuia în diferite procente la diversele îmbolnăviri. Explicația variază foarte mult, unii considerînd că leziunea suprarenalelor, alții că spasmul arterelor renale, sau reacția antigen-anticorp este cauza principală a acestui fenomen. Noi ne alăturăm opiniei lui *Bergmann* (2), care consideră că hipertensiunea bolnavilor de scarlatină este de origine nervos-centrală.

Pentru a controla veridicitatea ipotezei noastre am întreprins o serie de experiențe. În primul rînd am testat efectul lichidului cefalorahidian (L.C.R.) — provenit de la bolnavi cu și fără hipertensiune — asupra tensiunii arteriale la cîini, injectîndu-l suboccipital; am constat că cel al bolnavilor cu hipertensiune a provocat o creștere a T.A. în medie de 28,3%. Valorile cele mai ridicate au fost cauzate de L.C.R.-ul bolnavilor între 11—15 ani (fig. nr. 1).



L.C.R. al bolnavilor de scarlatină fără hipertensiune, al persoanelor sănătoase, precum și al cîinilor martor nu a produs creșterea T.A., valoarea medie a experiențelor indicînd chiar o scădere (—3,70%). De asemenea, L.C.R., inactivat anterior prin căldură nu a produs nici o modificare (10, 11).

Datele menționate pledează pentru existența unei substanțe în L.C.R. al bolnavilor de scarlatină cu hipertensiune, care direct — pe cale nervoasă —

sau indirect — pe cale umorală — declanșează o vasoconstricție periferică. Următoarele experiențe au avut scopul de a identifica — pe cit posibil — această substanță.

Natural, trebuie să ținem cont de faptul că T.A. este o rezultantă, oglindind efectul a o sumedenie de factori, care acționează în „mozaic” (17). Se modifică activitatea centrului vasomotor, sensibilitatea căilor aferente, sau se poate altera conținutul în enzime și substanțe minerale a peretelui vascular. Substanțele umorale, cum ar fi kininele și sistemul renină-angiotensină-aldosteron sau vasopresina pot avea și ele un rol, efectul lor tensiional fiind recunoscut de majoritatea autorilor. De aceea și în hipertensiunea bolnavilor de scarlatină ne putem aștepta la modificări în activitatea mai multor factori ce reglează tensiunea.

Mai mulți autori printre care *Granieri* (6) și *Klaus* (14) au observat în ceea ce privește L.C.R., că injectând la ciini potasiu suboccipital, T.A. crește. Aceste constatări ne-au îndemnat să determinăm la 18 bolnavi de scarlatină cantitatea de potasiu și sodiu din L.C.R. Valoarea medie a fost 2,60, respectiv de 138 mEq l, valoare care nu diferă de valoarea martor (2,51 și 138 mEq l). Nu am găsit nici o legătură între oscilațiile potasiului din L.C.R. și tensiune, sau alte caracteristici ale bolii (gravitate, ziua bolii, complicații etc.) (13).

În următoarea serie de experiențe am cercetat, dacă conținutul în substanțe cu acțiune asupra musculaturii netede din serul bolnavilor de scarlatină diferă de cel al persoanelor sănătoase (12).

Am urmărit in vitro efectul serului provenit de la 76 bolnavi de scarlatină asupra coarnelor uterine ale cobailor virgini în anestr. Pentru compararea efectului am folosit oxiton 10^{-5} , în doză de o picătură. Contractia produsă de ser am raportat-o la cea provocată de oxiton și am exprimat rezultatul în procente. Am fost nevoiți să ne mărginim la testări biologice (care sînt destul de neprecise și nespecifice), neavînd la dispoziție metode mai adecvate pentru determinarea structurii chimice a substanței căutate.

La 23 de persoane sănătoase activitatea serului a fost în medie de 5,4%. Dintre serurile bolnavilor de scarlatină (la 76 de bolnavi 98 determinări) 58 de seruri recoltate de la 46 de bolnavi (60,5% din total) au avut un efect foarte intens, în medie de 84,2%.

Rezultatele acestor experiențe ridică problema substanței care produce contractia musculaturii netede. Coarnele uterine ale cobailor nu reacționează la kinine și angiotensină, se relaxează sub efectul adrenalinei, dar se contractă la histamină, acetilcolină, vasopresină și ergotamină (15). Dacă am putea dovedi că substanța în cauză este vasopresina, sau acetilcolina, am avea încă o dovadă în sprijinul ipotezei noastre că hipertensiunea din scarlatină este de origine nervos-centrală.

Se poate presupune deci, că modificarea survenită sub efectul toxinei eritrogene în sistemul nervos central duce la eliberarea unei substanțe vasoactive și la creșterea cantității acesteia în L.C.R. (probabil și în ser). Substanța produce vasoconstricție arteriolară și capilară, mărind tensiunea.

Comparînd valoarea T.A. cu efectul serului asupra coarnelor uterine de cobai, am observat că ele nu în toate cazurile se modifică paralel. Presupunem că, substanța vasoactivă contribuie doar la compensarea hipotensiunii declanșate de starea toxiinfecțioasă, uneori însă poate produce și hipertensiune. Din aceste constatări reiese că, nu substanța pusă în evidență este singura responsabilă de valoarea T.A.

Următoarea serie de experiențe (23) a fost efectuată pentru determinarea cantității de bradikinină și angiotensină din serul a 79 de bolnavi de scarlatină, la care am efectuat în total 352 de examinări. Și cu această oca-

zie am fost nevoiți să recurgem la testări biologice. Pentru testarea bradikininei am folosit corn uterin atropinizat de șobolan în anestr (cu castrare și administrare prealabilă de sintofolină) (7), iar pentru angiotensină 3—4 cm din partea ascendentă a colonului de șobolan (19). Cornul uterin a fost suspendat în soluție Tyrode, iar colonul în soluție Krebs-Ringer. După ce am determinat efectul serului, am înregistrat contracția produsă de corn sub efectul oxitonului 10^{-5} în doză de 1 ml și a colonului sub efectul acetilcolinei 10^{-7} în aceeași doză. Și în cazul acestor experiențe efectul serurilor a fost exprimat în procente.

La lotul martor (44 persoane adulte) valorile au fost de 5,06% pentru bradikinină și de 7,41% pentru angiotensină. Am constatat că în serul bolnavilor de scarlatină valoarea bradikininei și a angiotensinei este crescută față de valoarea martor. La bolnavii fără complicații, valoarea bradikininei întrece pe cea a angiotensinei, fiind de 34,32, respectiv de 23,84%. La bolnavii care au evoluat cu complicații (hepatită toxică, glomerulonefrită difuză acută) raportul s-a inversat, angiotensina atingând valori de 67%, iar bradikinina de 54%. Atât cantitatea bradikininei, cât și cea a angiotensinei prezintă maximum în primele două săptămâni ale bolii. La bolnavii de scarlatină cu hipertensiune am constatat o valoare mai ridicată a bradikininei (38,4% față de 32,2% a angiotensinei), iar la bolnavii cu glomerulonefrită difuză acută valoarea angiotensinei (79,39%) a depășit pe cea a bradikininei (45,32%).

Rolul angiotensinei (At) în etiopatogeneza hipertensiunilor este controversată, majoritatea autorilor susțin însă că are un rol determinant și că acționează prin vasoconstricție periferică (17). Cei mai mulți (16, 20, 22) susțin că își desfășoară efectul prin intermediul catecolaminelor, mărindu-le cantitatea și crescând sensibilitatea vasculară față de ele, respectiv intensificând sinteza aldosteronului (3, 4, 5). În baza celor constatate, considerăm și noi că angiotensina are un rol important în reglarea tensiunii bolnavilor de scarlatină. Credem că, în cursul bolii efectul central, dar mai ales periferic al toxinei eritrogene periclitează tensiunea și pentru compensare se declanșează reacții ce tind să ridice tensiunea, eliberându-se substanțe vasoactive.

O altă problemă este cea privind explicația valorii ridicate a bradikininei. Una din explicații ar putea fi aceea, că apare ca urmare directă a stării toxice, care include activarea de proteaze cu formare de kinine și plasmină (18), al căror efect se manifestă concomitent (21). O consecință a creșterii cantității plasminiei ar trebui să fie tulburarea procesului de coagulare (intensificarea fibrinolizei). Cercetările noastre preliminare arată însă, că fibrinoliza rămâne în limitele normale, totuși cantitatea de bradikinină este incontestabil mai ridicată. În literatură nu am găsit date privind cantitatea de bradikinină și plasmină existentă în scarlatină sau alte boli infecțioase.

Rolul bradikininei în tot acest proces poate fi explicat în mod diferit. Benetato, în 1948, a demonstrat pe ciini cu metoda capului cu circulație somatocefalică izolată, că administrat pe cale intracarotidiană la animalul receptor cu sinusurile carotidiene denervate, determină regulat în trunchiul acestora o creștere a T.A. Acest efect se datorește descărcării masive a mediatorilor adrenergici la nivelul centrilor simpatoadrenergici bulboencefalici. Autorul consideră că bradikinina poate ajunge în contact cu structurile nervoase simpatoadrenergice, cu stimularea acestora, mai ales în stările de agresiune (3). În baza acestora și cantitatea de bradikinină ar crește în cursul scarlatinei, ca și celelalte substanțe vasoactive, pentru compensarea tensiunii pericliteate.

Efectul unanim acceptat, că bradikina produce hipotensiune, ne obligă să presupunem și o altă explicație. Starea toxică din scarlatină tinde să declanșeze o hipotensiune prin parasimpaticotonia instalată sau acționând direct asupra reactivității vasculare, iar indirect prin activarea proteazelor și eliberarea de kinine; astfel cantitatea bradikininei crește acționând hipotensiv. Această situație produce în centrul nervoși o tendință de restabilire a echilibrului hemodinamic, în care scop producția substanțelor vasoconstrictoare se mărește.

Nu putem afirma cu certitudine că exclusiv substanțele evidențiate de noi sînt responsabile de declanșarea hipertensiunii. Cercetările noastre continuă, în scopul de a elucida, dacă toxina eritrogenă are vreo componentă cu efect hipertensiv sau dacă eliberează în organism — în L.C.R. sau în ser — o substanță cu un asemenea efect. Trebuie să demonstrăm în mod incontestabil contribuția sistemului nervos central în acest proces, respectiv calea aferentă (nervoasă și umorală) prin care se realizează hipertensiunea. Astfel, vom găsi explicația de ce hipertensiunea apare mai frecvent în scarlatină decît în alte boli infecțioase și vom putea răspunde și la întrebarea, care sînt acele caracteristici ale terenului, care determină ca la unele persoane bolnave de scarlatină tensiunea să se situeze la un nivel mai ridicat.

Bibliografie

1. BENETATO GR., BUBUIANU E., CÎRMACIU R., GĂLEȘANU E.: Fiz. Norm. Pat. (1968), 14, 1, 21; 2. BERGMANN G.: Funktionelle Pathologie. Ed. Springer, Berlin, 1936; 3. BIRON P., KOIW E., NOWCZINKI W., BROUILLET J., GENEST J.: J. Clin. Invest. (1961), 40, 338; 4. BROWN J.J., LEVER A. F., ROBERTSON J. I. S.: Schweiz. Med. Wschr. (1967), 97, 50, 1679; 5. DAVIES-JONES G.A.B., COX J. R.: Clin. Sci. (1965), 28, 3, 591; 6. GRANIERI U., BOGAERT A.: Arch. Mal. Coeur (1968), 61, 1450; 7. GROSU L.: Comunicare personală; 8. KELEMEN L., KASZA L., VÉGH A.: Acta Med. Hung. (1954), 6, 3—4, 28, 283; 9. KELEMEN L., KASZA L., VÉGH A.: Stud. Cerc. Med. (1957), 8, 1—2, 173; 10. KELEMEN L., MAROS T., D. GROSS K., MÓZES MAGDA: Zschr. inn. Med. (1966), 21, 9, 274; 11. KELEMEN L., MAROS T., D. GROSS K., MÓZES M.: Documentation (1967), 3, 1, 19; 12. KELEMEN L., MÓZES M., B. SZABÓ J., B. LÁSZLÓ M.: Rev. Med. (1967), 3—4, 303; 13. KELEMEN L., LÁSZLÓ B. M., SZABÓ B. J., MÓZES M.: Valoarea potasiului și sodiului în lichidul cefalorahidian în unele boli infecțioase. Comunicat la a VII-a Sesiune științifică, I.M.F. Tîrgu Mureș, 1969; 14. KLAUS W.: Der Elektrolytstoffwechsel von Hirngewebe und seine Beeinflussung durch Narkotika. Anaesthesiologie und Wiederbelebung II, Ed. Springer, Berlin—Heidelberg—New-York, 1967; 15. KOVÁCS A.: A kiséreletes orvostudomány vizsgálo módszerei, I. Akad. Kiadó, Budapest, 1954; 16. Mc. CUBBIN J. W., PAGE J. H., DE MOURA R. S.: Science (1965), 149, 3690; 1394; 17. PAGE J. H.: Le traitement médicamenteux de l'hypertension, Ciba, Bâle, 1965; 18. PETTINGER W. A., YOUNG R.: Life Sciences (1970), 9, 1, 313; 19. REGOLI D., VANE J. R.: Physiol. (1966), 183, 3, 513; 20. SALMON J., LECOMTE J.: C. R. Soc. Biol. (1966), 160, 6, 1334; 21. SALNERAI T.: Exc. Med. Cardiovasc. (1966), 7, 2056; 22. SCROOP G. C., WALSH J. A., WHELAN R. F.: Clin. Sci. (1965), 29, 2, 315; 23. SZABÓ B. JULIA, PÁLFFY G. OLGA, MIȘ B. ELVIRA, MÓZES MAGDA, KELEMEN L.: Substanțe vasoactive în serul bolnavilor de scarlatină (sub tipar).

ROLUL ANOMALIILOR POLIGONULUI LUI WILLIS ȘI ALE ARTERELOR VERTEBRALE ÎN APARIȚIA BOLILOR VASCULARE CEREBRALE ISCHEMICE DIN ATEROSCLEROZA

dr. L. Popoviciu, dr. I. Pascu, dr. L. Lázár

Principalul rol în sistemele anastomatice ale circulației cerebrale revine poligonului lui Willis (P.W.). Dacă în condiții normale P.W. are o funcționalitate potențială, în cazurile întreruperii totale sau parțiale a uneia sau a mai multor surse sanguine cerebrale (stenoze sau ocluzii ale arterelor cerebrale magistrale), rolul său anastomatic devine efectiv.

Alajouanine și colab. (cit. de 11) consideră că prin P. W. se realizează o cale de supleanță chiar în condiții normale, la întoarcerea și extensia capului, cînd se provoacă compresiunea unei artere vertebrale. *Espagno* și colab. (11) cred că P. W. nu poate compensa imediat scăderile brusce ale debitului sanguin cerebral și astfel echilibrul circulator, care definește starea fiziologică se tulbură, cu sau fără răsunet organic. Pe de altă parte *Rovira* (28) atrage atenția asupra faptului că, o circulație colaterală bună la nivelul P.W. poate salva viața bolnavului și poate permite o oarecare recuperare funcțională, chiar și în condițiile în care ischemia se instalează rapid.

P.W. egalizează presiunile arteriale și devine în același timp un distribuitor sanguin cerebral. În condiții normale, cu presiuni arteriale egale la locurile de intrare în P.W., este admisă existența punctelor „moarte” în mijlocul arterelor comunicante (7, 11, 19), (fig nr. 1). *Baptista* (4) crede că punctele „moarte” se află în mijlocul arterei comunicante anterioare (A.Cm.A.) și la capetele opuse ale celor două artere comunicante posterioare (A.Cm.P.), în raport de calibrul arterelor carotide interne (A.C.I.) În acest sens, una dintre A.Cm.P. ar fi tributară arterei carotide interne cu calibrul mai mare, iar A.Cm.P. opusă ar fi alimentată de artera cerebrală posterioară (A.C.P.), (fig. nr. 2).

Lazorthes și *Gouzé* (20) au arătat că P.W. reprezintă o unitate funcțională și că în cazul unor calibre importante ale arterelor comunicante, arterele magistrale ale creierului devin *dependente*. Dacă una sau două din arterele comunicante sînt hipoplazice, arterele magistrale devin *independente*, iar în cazul în care toate arterele comunicante sînt hipoplazice, acestea devin *autonome*. În raport de funcționalitatea arterelor comunicante, o A.C.I. poate avea o *dominantă anterioară*, cînd anexează artera cerebrală anterioară (A.C.A.) opusă și o *dominantă posterioară*, cînd anexează A.C.P. de aceeași parte. Dacă teritoriul unei A.C.I. se extinde în ambele direcții, se realizează o *dominantă bipolară*. În schimb, sistemul vertebro-bazilar nu-și poate extinde teritoriul funcțional, neputînd deveni dominant. Se poate remarca faptul că, numai arterele cerebrale mijlocii (A.C.M.) sînt alimentate pe plan funcțional, totdeauna de A.C.I. homolaterale și nu pot fi anexate.

Studii anatomice și arteriografice au arătat că funcționalitatea P.W. este mai bună prin segmentul său anterior (A.C.A.+A.Cm.A.), decît prin segmentul posterior (A.C.P.+A.Cm.P.), astfel încît circulația de supleanță este mai bună între cele două A.C.I. decît între A.C.I. și A.C.P. (6, 10, 13, 14, 17, 22). Funcționalitatea P.W. scade cu vîrsta (7, 24).

P.W., considerat ca un element morfofuncțional de sine stătător, are o funcționalitate ideală, atunci cînd este perfect constituit, însă aceasta devine imprevizibilă în raport de variantele sale anatomice (11, 19).

Procentajul de P.W., cu structură „clasică” în seriile de cazuri neselectate, este cuprins numai între 25—52 % (3, 11, 19, 29, 31, 32, 34). În seriile cu boli vasculare cerebrale, în special ischemice, procentajul cazurilor cu anomalii ale P.W. crește și mai mult (1, 5, 10, 12, 24, 26, 33). Au fost descrise și cazuri cu mari anomalii ale P.W. fără semne clinice neurologice (25).

Anomaliile A.C.I. sînt rare, în afara unor diferențe de calibru și a unor variante de traiect (2, 19, 34).

Anomaliile arterelor vertebrale (A.V.) sînt mult mai frecvente (9, 21, 30). *Krayenbuhl* și *Yasargil* (cit. de *Lazorthes* și *Gouazé*, 20) au găsit un plan arterial simetric al A.V. numai în 26 % din cazuri.

Material anatomo-clinic Rezultate.

Pentru a determina rolul anomaliilor arteriale ale P.W. și ale A.V. în apariția și favorizarea bolilor vasculare cerebrale ischemice (B.V.C.I.), apărute pe fond de ateroscleroză, s-au studiat anatomo-clinic 64 de cazuri cu leziuni cerebrale ischemice.

Intrucît variabilitatea și gradul anomaliilor este mare, dintre care o parte pot funcționa, am luat în considerare numai hipoplaziile arteriale cu un diametru de sub un milimetru (sub limita inferioară admisă ca normală), a căror funcționalitate este precară sau nulă. (În cercetarea noastră noțiunea de hipoplazie se va referi numai la calibrul arterial).

Luînd în considerare criteriul lipsei de funcționalitate, nu am găsit anomalii ale A.C.I.

Din cele 64 de cazuri cu B.V.C.I., 21 de cazuri (32,8 %), au prezentat anomalii vasculare evidente. Dintr-un lot de 33 de cazuri cu hemoragii cerebrale, numai 8 cazuri (24,2 %) au fost găsite cu anomalii vasculare. Dacă ne referim la totalitatea cazurilor cu anomalii ale P.W., fără a ține seama de criteriul funcționalității, procentajul cazurilor crește la 59,3 % pentru B.V.C.I. și la 45,4 % pentru hemoragiile cerebrale.

Anomaliile arteriale observate în seria noastră, după criteriul amintit mai sus, pot fi grupate astfel:

I. *Anomalii ale A.V.*: 9 cazuri: 6 cazuri cu hipoplazia A.V. drepte și 3 cazuri cu hipoplazia A.V. stîngi.

II. *Anomalii ale P.W.*: 6 cazuri: 4 cazuri cu hipoplazia A.Cm.P., din care 3 cazuri în dreapta și 1 caz în stînga; 1 caz cu hipoplazia A.Cm.A.; 1 caz cu hipoplazia A.Cm.A. și A.Cm.P. drepte (cazul nr. 5).

III. *Anomalii ale P.W. și ale A.V.*: 6 cazuri: 1 caz cu hipoplazia A.V. drepte, hipoplazia porțiunii proximale a A.C.P. drepte și hipoplazia A.Cm.P. stîngi (cazul nr. 1); 1 caz cu hipoplazia A.V. drepte și a ambelor A.Cm.P. (cazul nr. 4); 2 cazuri cu hipoplazia A.V. drepte și a A.Cm.P. drepte (cazul nr. 2); 1 caz cu hipoplazia A.V. drepte și a A.Cm.P. stîngi (cazul nr. 3); 1 caz cu hipoplazia A.V. stîngi și a A.Cm.P. stîngi. La toate cazurile cu hipoplazia A.V. s-a remarcat o dezvoltare evidentă a A.V. opuse, care are în majoritatea cazurilor calibrul arterei bazilare (A.B.), (fig. nr. 3, 4, 5, 6 și 7).

Repartizarea pe sexe a arătat 30,8 % cazuri cu anomalii la bărbați și 34,2 % la femei, iar repartizarea pe decade de vîrstă a scos în evidență o predominanță a cazurilor de B.V.C.I., purtătoare de anomalii, mai ales în decada a VI-a (50 %) și decada a VII-a (41,6 %). Cazurile de B.V.C.I. fără anomalii au fost mai frecvente în decada a IX-a (100 %) și în decada a VIII-a (68,8 %), (tabelul nr. 1).

Hipertensiunea arterială a fost întîlnită la 61,9 % din cazurile cu anomalii și la 83,7 % din cele fără anomalii vasculare.

L. POPOVICIU ȘI COLAB.: ROLUL ANOMALIILOR POLIGONULUI LUI WILLIS ȘI ALE ARTERELOR VERTEBRALE ÎN APARIȚIA BOLILOR VASCULARE CEREBRALE ISCHEMICE DIN ATEROSCLEROZA

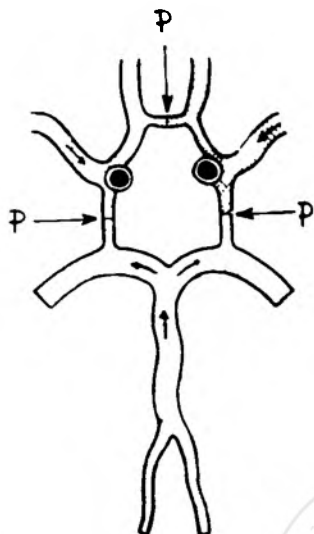


Fig. nr. 1: Diagrama circulației în poligonul lui Willis, în condiții normale (P „puncte moarte“)



Fig. nr. 2: Diagrama circulației în poligonul lui Willis, în raport cu calibrul arterelor carotide interne. Teritoriul hașurat vertical aparține arterei carotide interne stângi (de calibru mai mare ca al arterei carotide interne drepte), astfel, artera comunicantă posterioară dreaptă este tributară arterei cerebrale posterioare drepte



Fig. nr. 3: Schema anomaliilor arteriale ale cazului nr. 1. Hipoplazia arterei vertebrale drepte, hipoplazia porțiunii proximale a arterei cerebrale posterioare drepte și hipoplazia arterei comunicante posterioare stângi. Artera cerebrală posterioară dreaptă este o ramură a arterei carotide interne



Fig. nr. 4: Schema anomaliilor arteriale ale cazului nr. 2. Hipoplazia arterei vertebrale drepte. Hipoplazia arterei comunicante posterioare drepte

L. POPOVICIU ȘI COLAB.: ROLUL ANOMALIILOR POLIGONULUI LUI WILLIS
ȘI ALE ARTERELOR VERTEBRALE ÎN APARIȚIA BOLILOR VASCULARE
CEREBRALE ISCHEMICE DIN ATEROSCLEROZA



Fig. nr. 5: Schema anomaliilor arteriale ale cazului nr. 3. Hipoplazia arterei vertebrale drepte. Hipoplazia arterei comunicante posterioare stîngi

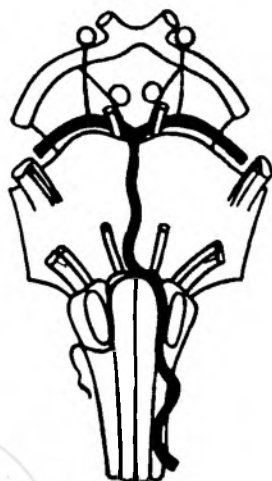


Fig. nr. 6: Schema anomaliilor arteriale ale cazului nr. 4. Hipoplazia arterei vertebrale drepte. Hipoplazia ambelor artere comunicante posterioare



Fig. nr. 7: Schema anomaliilor arteriale ale cazului nr. 5. Hipoplazia arterei comunicante anterioare și arterei comunicante posterioare drepte

Tabelul nr. 1
Repartinizarea cazurilor pe sex și decade de vîrstă

		Cu anomalii vasculare	Fără anomalii vasculare
Bărbați		8 30,8 %	18
Femei		13 34,2 %	25
Decade de vîrstă	41—50	—	2
	51—60	6 50 %	6
	61—70	10 41,6 %	14
	71—80	5 28,7 %	11
	81—90	—	10

Fundul de ochi arteriosclerotic a fost prezent la 80,9% din cazurile cu anomalii și la 93 % din cele fără anomalii, iar colesterolemia și testele de dislipidemie au prezentat valori crescute la 71,4 % din prima serie și la 81,4 % din a doua serie.

Diferențe semnificative între cele două grupe de cazuri au fost obținute în ceea ce privește procentajul în antecedentele personale, al atacurilor ischemice tranzitorii și intermitente (A.I.T.I.), care a fost mai mare în grupul cu anomalii (47,6 %), față de al doilea grup (30,2 %). Această diferență este și mai evidentă dacă ne referim la A.I.T.I. vertebrobazilare (33,3 % la primul grup, față de 18,6 % la al doilea grup). Toate cele 7 cazuri cu A.I.T.I. vertebrobazilare prezentau hipoplazii ale uneia din A.V., din care 2 cazuri aveau și hipoplazia uneia din A.Cm.P. Din cele 3 cazuri cu A.I.T.I. carotidiene, un caz prezenta hipoplazia A.Cm.A., un caz avea hipoplazia A.Cm.P. drepte, iar un caz prezenta o anomalie complexă (cazul nr. 1).

Procentajul ocluziilor unei A.C.I. verificate necropsic, a fost net crescut la seria cu anomalii vasculare (33,3 %), față de a doua serie (18,6 %).

Atacurile ischemice complete în teritoriul silvian au fost aproximativ egale în cele două serii (52,3 % în prima și 51,1 % în a doua). Cazul cu ramolism în teritoriul A.C.A. prezenta de asemenea anomalii arteriale, ca și cele două cazuri cu ramolismențe în teritoriul A.C.P.

Două din cele trei cazuri cu ramolismențe în trunchiul cerebral au prezentat anomalii vasculare ale uneia din arterele vertebrale.

S-a remarcat existența a 4 cazuri cu anomalii vasculare din cele 20 de cazuri fără leziuni nete de focar (numai cu lacunarism cerebral) (tabelul nr. 2).

Examenul microscopic al trunchiului cerebral la cele 15 cazuri cu hipoplazii ale A.V. a arătat la 10 cazuri leziuni ischemice cronice difuze, din care numai la 5 cazuri s-a remarcat o predominantă a leziunilor ipsilaterale față de anomalie.

Tabelul nr. 2
Aspecte anatomo-clinice

	Hipertensiune arterială	Fund de ochi aterosclerotic	Teste de dislipidemie crescute	Ateroscleroza arterelor de la baza creierului	Ocluzii totale de arteră carotidă internă	Atacuri ischemice tranzitorii	
						Vertebro-bazilare	Carotidiene
Cu anomalii vasculare	13 61,9%	17 80,9%	15 71,4%	21 100%	7 33,3%	7 33,3%	3 14,3%
Fără anomalii vasculare	36 83,7%	40 92%	35 81,4%	43 100%	8 18,6%	8 18,6%	5 11,6%
	Atacuri ischemice complete						
	In teritoriul arterei cerebrale mijlocii	In teritoriul arterei cerebrale anterioare	In teritoriul arterei cerebrale posterioare	In trunchiul cerebral	Combinate (silviene și in trunchiul cerebral)	Lacunarism cerebral	
Cu anomalii vasculare	11 52,3%	1 4,8%	2 9,5%	2 9,5%	1 4,8%	4 19,1%	
Fără anomalii vasculare	22 51,1%	—	—	4 9,3%	1 2,3%	16 37,3%	

Discuții

Existența unei proporții mai mari de cazuri cu anomalii vasculare în decada a VI-a și a VII-a și fără anomalii în decadele superioare (a IX-a și a VIII-a), atrage atenția asupra faptului că anomalii vasculare ar putea predispuce la apariția de atacuri ischemice la vârste mai tinere.

Procentajul mai mic de aspecte arteriosclerotice ale F.O., cit și de teste de dislipidemie revelatoare pentru ateroscleroză, sugerează ideea că procesul aterosclerotic poate fi mai puțin dezvoltat la cazurile cu anomalii vasculare la care au apărut leziuni ischemice cerebrale. *Kameyama* și *Okinaka* (16) cred că unele tipuri morfologice de anomalii vasculare pot produce în anumite zone ale creierului o ischemie relativă și o mai mare vulnerabilitate la efectele stenozelor și ocluziilor arteriale. *Horneț* (15) consideră că anomaliile predispun la dezvoltarea aterosclerozei arterelor cerebrale.

Procentajul mai scăzut al cazurilor cu hipertensiune arterială în grupul cu anomalii vasculare atrage atenția asupra faptului că în condițiile existenței anomaliilor arteriale, vulnerabilitatea sistemului vascular cerebral este mare, chiar la valori normale ale tensiunii arteriale. *Knapp* și *Mitchell* (17) au demonstrat în ex-

periment cronic pe ciini că, funcționalitatea P.W. este strins legată de variațiile de presiune arterială, mai ales din A.C.I. și cu atât mai mult în cazul existenței hipoplaziilor P.W.

Studiul anatomic și arteriografic au demonstrat că A.Cm.A. este, în cea mai mare parte a cazurilor, singura capabilă să asigure o compensare în ocluziile și stenozele A.C.I. (6, 8, 10, 12, 22, 27). Călea de supleanță prin A.Cm. A., în condițiile de mai sus, poate reglementa debitul sanguin cerebral în teritoriul A.C.A. și cu mult mai puțin, sau deloc, în teritoriul A.C.M., care rămâne astfel mai vulnerabil. *Luğaresi și Rebutti* (23) au putut demonstra posibilitatea facilitării sau chiar a atenuării „furtului sanguin“ intracerebral în cazul particular al anomaliilor A.Cm.A.

Proporția mai mare a ocluziilor A.C.I. în seria cu anomaliile vasculare, față de seria fără anomaliile, atrage atenția asupra faptului că sistarea sau scăderea circulației cerebrale în A.C.I. ar produce mai frecvent leziuni cerebrale cu răsunet clinic, atunci când nu se poate realiza o compensare eficientă prin P.W. Experiențele lui *Dickinson* (10) pledează în favoarea faptului că stenozele arterelor magistrale, deși sînt o importantă cauză de atacuri ischemice, au o mică influență asupra topografiei reale a ramolimentului, rolul principal avîndu-l leziunile arterelor intracerebrale și implicit anomaliile P.W.

A.Cm.P. este din punct de vedere funcțional inferioară A.Cm.A., ea neputînd să asigure compensarea scăderii debitului sanguin cerebral nici în sistemul vertebrobazilar, cu toate că *Braun* și colab. (6) cred într-o funcționalitate mai bună anteroposterioară, decît posteroanteroară a A.Cm.P.

A.V. hipoplazică într-un procentaj de 23,4 %, din cazurile seriei noastre, este cu mult mai mare decît procentajul anomaliilor din seria neselectată a lui *Krayenbühl și Yasargil* (cit. *Lazorthes și Gouazé*, 20). *Loeb și Meyer* (21) cred că în 94 % din cazuri, A.V. sînt inegale, din care la 20 % o arteră este redusă la jumătate față de cealaltă.

Procentajul crescut de hipoplazii ale A.V., observat în seria noastră, ar explica în parte apariția A.I.T.I. vertebrobazilare, cît și existența la majoritatea cazurilor a leziunilor ischemice cronice în trunchiul cerebral. Predominanța leziunilor anoxice cronice, ipsilaterale față de A.V. hipoplazică numai într-un procentaj de 33,3%, arată posibilitatea compensărilor circulatorii, prin A.V. opusă. Vulnerabilitatea mare a trunchiului cerebral în hipoplaziile unei A.V. poate fi explicată prin mărirea teritoriului, care are ca sursă sanguină numai o singură A.V. și care este insuficientă din punct de vedere hemodinamic. *Fazio și colab.* (12) amintesc ca posibilă apariția ramolimentelor cerebrale într-un teritoriu vascular mai întins, în care un trunchi arterial vascularizează și alt teritoriu, ca rezultat al existenței anomaliilor arteriale.

Rezultă că anomaliile poligonului lui Willis și ale A.V. pot fi considerate ca factori de risc în apariția B.V.C.I. la cazurile cu ateroscleroză cerebrală, în condițiile instalării unei stenoze sau ocluzii a arterelor cerebrale magistrale.

Sosit la redacție: 10 iunie 1971.

Bibliografie

1. ALPERS B. J., BERRY R. G.: Arch. Neurol. (1963), 8, 398; 2. ARSENI C., PETROVICI I., NASH F., CUNESCU V.: Bolile vasculare ale creierului și ale măduvei spinării, Ed. Medicală, București, 1965; 3. BAPTISTA A. G.: Acta Neurol. Scand. (1964), 40, 398; 4. BAPTISTA A. G.: Acta Neurol. Scand. (1966), 42, 161; 5. BATTACHARJI S. K., HUTCHINSON E. C., MCCALL A. S.: Brain (1967), 90, 747; 6. BRAUN J. P., BAUMGARTNER J., WORINGER E., RUST F.: Neurochir. (1966), 12, 741; 7. CARTER B. A.: Cerebral Infarction. Ed. Pergamon Press, Oxford, 1964; 8. CRUDELI R.: Neurochir. (1960), 6, 29; 9. DEROUESNÉ C.: Rev. Prat. (1967), 17, 2689; 10. DICKINSON C. J.: Brit. Med. J. (1961), 5229, 858; 11. ESPAGNO J., ARBUS L., BÉS A., BILLET R., GOUAZÉ A., FRÉREBEAU PH., LAZORTHES Y., SALA-

MON G., SEYLAZ J., VLAHOVITCH B.: Neurochir. (1969), 15, supp. 2, 1; 12. FAZIO C., PIESCHI C., AGNOLI A., BUGANI O., GOTTLIEB A.: Fréquence et rôle des anomalies du polygone de Willis et de l'artériosclérose dans l'apoplexie cérébrale, Symp. Intern. Circ. Cérébr., Ed. Sandoz, Paris, 1966, 225; 13. FIELDS S. W., BRUETMAN E. M., WEIBEL J.: Collateral Circulation of the Brain, Ed. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1965; 14. GASTALDI G., ZERBI D.: „Valeur des circulations et suppléance”. Symp. Intern. Circ. Cérébr., Ed. Sandoz, Paris, 1966, 33; 15. HORNET TH.: Date anatomice, histochemice și patogenice asupra insuficienței cerebrale (I.V.C.), Cong. Naț. de neurol., București, 1966, 63; 16. KAMEYAMA M., OKINAKA S.: Neurology (1963), 13, 279; 17. KNAPP F. M., MITCHELL W. K.: Arch. Neurol. (1967), 16, 326; 18. LAVIELLE L., CHOUX M., SEDAN R.: Neurochir. (1966), 12, 717; 19. LAZORTHES G.: „La vascularisation artérielle cérébrale”. Symp. Intern. Circ. Cerebr., Ed. Sandoz, Paris, 1966, 13; 20. LAZORTHES G., GOUAZÉ A.: Bull. Ass. Anat. (1968), 139 bis. 1; 21. LOEB C., MEYER S. J.: „Stokes due to Vertebro-basilar Disease”, Ed. Ch. C. Thomas, Springfield (Ill.), 1965; 22. LOWE R. D.: Lancet (1962), 7226, 395; 23. LUGARESI E., REBUCCI C.: Giorn. Psich. Neuropat. (1961), 3, 963; 24. MARSHALL J.: „The Management of Cerebrovascular Disease”, Ed. J. and A. Churchill, London, 1968; 25. McCORMICK W. F.: Neurology (1969), 19, 77; 26. PETRESCU A., TĂUTU C., PETRESCU C.: Neurol. Psihiat., Neurochir. (1960), 5, 531; 27. PIGANOL G., SEDAN R., TOGA M., PAILLAS J. E.: Neurochir. (1960), 6, 3; 28. RIGGS A. E., RUPP CH.: Arch. Neurol. (1963), 8, 8; 29. ROVIRA M.: Neurochir. (1966), 12, 733; 30. SCHOTT B., BOURRAT CH., TRILLET M., GOUTELLE A.: „Pathologie artérielle du système vertébro-basilaire”, Ed. Masson et Cie. Paris, 1965; 31. SCHOTT B.: „Valeur fonctionnelle des circulations de suppléance”. Symp. Intern. Circ. Cérébr., Ed. Sandoz, Paris, 1966, 23; 32. SOFLETEA A., SCHNEIDER I., IONESCU E., PITZINGHER C.: Neurol. Psihiat. Neurochir. (1962), 7, 7; 33. VOICULESCU V., NEREAȚIU FL.: „Patogenia infarctului cerebral aterosclerotic”. A IV-a Sesiune științifică comună româno-sovietică asupra accidentelor vasculare cerebrale, București, 1969, 21; 34. ZÜLCH K. I.: „La circulation cérébrale: Étude physio-pathologique”. Symp. Intern. Cérébr., Ed. Sandoz, Paris, 1966, 121.

Clinica de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă din Tirgu Mures
(cond.: prof. dr. I. Száva, doctor in medicină)

CRITERII SPECIALE DE INDICAȚIE ȘI OBIECTIVE OPERATORII IN LOMBOSCIATALGII *

dr. I. Száva, dr. A. Kerekes

Simptomul dominant al sindromului lombosciatic îl constituie durerea. Manifestările clinice asociate în schimb, ne exteriorizează variate fenomene reflexe cât și simptomele specifice, respectiv tulburările funcționale, deseori ascunse, ale aparatului de susținere. În geneza acestora figurează în primul rând leziunile coloanei și ale joncțiunii sacrolombare, mai rar bolile viscerale și cele nervoase.

Potrivit unor concepții recente sindromul lombosciatic, într-un procentaj de 60—90 % se identifică cu hernia de disc. Acumularea unui volum însemnat de cunoștințe contribuie astăzi, fără îndoială, la facilitarea precizării diagnosticului. Inci-

* Lucrarea a fost comunicată la Conf. Jud. cu tema „Lombosciatica vertebrală”, U.S.S.M. Tirgu Mures, la 30 octombrie 1970.

dență semnificativă a eșecurilor terapeutice în schimb, drept rezultat al unei lipse de cunoaștere deplină a intimităților fiziopatologice, legate de substratul lezional variat, trebuie să ne îndemne practic la luarea unei atitudini mult mai rezervate în privința stabilirii obiectivului terapeutic cauzal.

Avînd în vedere caracterul complex și polimorf al etiologiei sacrolombalgiilor și sciaticilor, stabilirea concretă a unei conduite terapeutice juste ne impune o circumspecție deosebită în problema precizării diagnosticului. Bazați pe considerente bine întemeiate, încadrăm cazurile de lombosciatică, generate de modificările coloanei, în următoarele categorii:

1. Grupa cazurilor la care durerea se asociază în mod obligatoriu maladiei de bază, cum ar fi osteita vertebrală și sacrală nespecifică, focarele bacilare circumscrise localizate în cvadrantul posterior al corpului vertebral, procesele neoplazice incipiente cu sediu juxtaradicular, pseudoartrozele postfracturale ale apofizelor transverse și articulare etc. Tot în această grupă se încadrează desigur și marele număr al stărilor algice consecutive degenerescenței și prolapsului discal.

2. În grupa doua, cea a modificărilor algogene ale coloanei, încadrăm leziuni ca: spondiloliza, spondilartroza, tulburările trofostatice ale joncțiunii lombosacrale etc., modificări care au devenit dureroase numai în urma suprapunerii unor fenomene reactive cu caracter inflamator.

3. În categoria treia înșirăm lombosacralgiile rezultate din „insuficiența coloanei”, fenomen determinat frecvent de prezența unor leziuni de genul spondilolizei, — listezei și — pseudolistezei, al hipotoniei musculare de ordin funcțional sau constituțional, al tulburărilor statice locomotorii etc.

Normele de indicații și de tratament în procesele inflamatorii, neoplazice sînt bine cunoscute și nu necesită, credem, nici un comentariu. În cele ce urmează ne-am permite să facem unele precizări succinte asupra complexului problematic al celorlalte categorii de leziuni și stări algice consecutive.

Concepția asupra rolului diferitelor modificări ale coloanei și ale aparatului de susținere în etiologia lombosciaticii, nici astăzi nu poate fi considerată unitară.

Malformațiile, cum ar fi de exemplu sacralizarea, lombalizarea, rahischiza, spondiloliza, hiperplazia apofizelor spinoase și transverse etc., cărora în trecut s-a acordat o importanță deosebită în patogenia sindromului algic lombosacral, potrivit datelor literaturii mai recente, în deplină concordanță cu experiența noastră, nu constituiesc decît factori predispozanți ai proceselor degenerative condroartrotice și discale, modificări care realmente nu sînt dureroase în mod obligatoriu; dar nici nu există un paralelism absolut între intensitatea acuzelor și aspectul radiologic al leziunilor incriminate. Boala de bază, de multe ori asimptomatică, devine dureroasă doar sub influența unor factori determinanți și declanșatori, respectiv prin supraadăugarea unor fenomene morbide secundare.

Avînd în vedere complexitatea leziunilor și a tulburărilor care generează sindromul dureros, considerăm ca neîntemeiată atribuirea de tablouri clinice unor leziuni lipsite de simptome sigure, așa cum încearcă unii să interpreteze majoritatea lombalgiilor drept „faza prodromală” a prolapsului discal. Bazați pe o serie de date clinice și observații intraoperatorii am ajuns la concluzia că sindromul discal nu poate fi limitat pur și simplu la manifestările dureroase ale compresiunii radiculare sau a filetelor nervului sinuvertebral.

Potrivit observațiilor noastre preeminarea discului în canalul rahidian nu constituie în mod necesar și nici nu este în majoritatea cazurilor unicul factor compresiv. Intraoperator am observat protruzii discale cît un bob de mazăre sau chiar mai mici într-un procentaj de 23 % cu crize neuralgice, uneori foarte violente, fără ca compresia discală a rădăcinii să fi fost evidentă. Dat fiind faptul că în urma unei rahianestezii sau al unui blocaj novocainic a rădăcinii interesate, respectiv al lanțului simpatic lombar, acuzele au cedat spectacular, se poate presupune că o dată cu dispariția reacției neu-

rotice (reacție vasomotorie la nivelul vasa nervorum) dispăre și turgescența discului prolabat. Aceasta, de altfel, ne face să credem că turgescența discului cu depolimerizarea substanței sale fundamentale evoluează paralel cu amplificarea capacității crescute a țesuturilor de a reține apa, în consecința unor fenomene reactive consecutive excitațiilor dureroase. Tot ca expresie a acestui mecanism ar putea fi concepută și osteorarefierea vertebrelor cointeresate, observată de noi în 25 % a cazurilor, precum și infiltrația edematoasă, respectiv ancorajul adezional al rădăcinilor atinse.

Cauza sindromului algic a fost reprezentată deseori de o discretă proeminență a discului și a ligamentului vertebral posterior, rezultând în compresia fiiletelor nervului sinuvertebral.

Modificările vasculare consecutive discopatiilor pot provoca de asemenea dureri lombosciatice sau pot accentua pe cele preexistente, chiar în absența unei compresii discoradiculare, cum ar fi de exemplu staza în plexul venos epidural și leptomeningean cu consecința unei radiculite de stază în faza precoce edematoasă, respectiv cu fibroză intra-periradiculară, într-o etapă mai tardivă. Procesul artritic și osteoperiostita productivă, drept consecințe ale congestiei, îngustează găurile de conjugare, fapt care contribuie la exacerbarea durerilor și la augmentarea stazei venoase.

Volumul crescut al articulațiilor apofizare, rezultat fie dintr-un proces artroartritic hipertrofizant, fie din încălecarea apofizelor în urma modificării condițiilor joncționale de sprijin ale coloanei, reduce de asemenea diametrul foramenului intervertebral, generând dureri, în special prin staza și iritația mecanică a rădăcinii. Încălecarea apofizelor articulare de altfel poate constitui și ea în sine — conform opiniei noastre — sursa unor dureri persistente în ortostatism și în poziția de reclinatie, în urma suferințelor de elongație a sistemului capsuloligamentar, a micilor articulații. Pensarea discului intervertebral, ori depresiunea concavă a platourilor vertebrale învecinate, constituiesc factori care creează condiții prielnice pentru încălecarea apofizară.

În contextul mecanismului cauzal al sindromului dureros discal dorim să subliniăm importanța dezechilibrului cinetic și de sprijin al joncțiunilor intervertebrale în segmentul mobil afectat al coloanei, care se exteriorizează printr-o mobilitate anormală și instabilitate în locul zonei lezionale. Fenomenul de față, observat de noi într-un procentaj de 80—85 % al cazurilor supuse intervenției, este conceput drept sursa durerilor reziduale postoperatorii. Instabilitatea sistemului joncțional intervertebral însă poate să fie exacerbată chiar și prin manopera noastră de descoperire și de deschidere a canalului rahidian cu ocazia curei radicale, în special când se efectuează laminectomia sau hemilaminectomia lărgite. Iată unul din considerentele de bază pe care nu-l pierdem niciodată din vedere cu ocazia intervențiilor noastre, căutând să menajăm în mod maxim posibil integritatea stabilității sprijinului posterior spinoarcual și apofizoarticular printr-un abord interlaminar, respectiv prin aplicarea tehnicii hemilaminectomiei economicoase. Când instabilitatea intervertebrală se manifestă în mod pronunțat, manopera cu care se termină cura radicală este cea a rahisintezei posterioare printr-un grefon tibial în formă de scară. Pe lângă blocarea sinostotică a segmentului lezat instabil, procedeul amintit mai prezintă și avantajul menținerii unei distanțe optime dintre vertebrele afectate, asigurând astfel diametrul fiziologic al găurii de conjugare și poziția fără încălecarea a apofizelor articulare.

Într-o proporție de 2/3 a cazurilor operate, factorul compresiv radicular a avut o poziție laterală juxtaforaminală în canalul rahidian. În constrângerea spațiului și determinarea compresiei, pe lângă proeminarea discului a participat și bombarea ligamentului galben, în urma îngroșării sale prin apropierea arcurilor.

Dat fiind caracterul genetic și causal atât de polimorf al sindroamelor lombosciatice, nici conduita terapeutică nu poate să fie alta decât una complexă, adaptată particularităților anatomice și evolutive ale cazurilor. Sindroamele dureroase generate de leziunile (afecțiuni) subacute și cronicizate ale sistemului musculofasciologic beneficiază preferențial de binecunoscutele măsuri terapeutice conservatoare, la fel și marea majoritate a bolnavilor suferinzi în urma unor modificări articulare și discale. Intervenția chirurgicală se impune cu imperiozitate când tratamentul conservator aplicat logic și consecvent a eșuat și există perspective promițătoare pentru lichidarea, pe cale operatorie, a factorului algogen.

Pe baza unor asemenea considerente intervenim în cazul pseudoartrozelor dureroase ale apofizelor transverse și articulare, în spondilolizeze și compresii radiculare refractare la tratamentul conservator. De asemenea procedăm la actul operator în unele modificări osteocondrotice, respectiv leziuni trofostatice ale joncțiunii sacrolombare, asociate de dureri tenace, frecvent recidivante; tot astfel și în cazul unor insuficiente dureroase ale coloanei, generate de alterările circumscrise ale sistemului joncțional intervertebral și de sprijin, cum ar fi de exemplu spondilolizele primare sau secundare.

În legătură cu problema mult controversată a neoartrozelor interspinale Bastroop, dorim să subliniăm necesitatea unui discernământ cu totul deosebit în materia indicațiilor operatorii. Entitatea sus-menționată va beneficia — conform experienței noastre — de rezecția apofizei spinoase doar în cazul neoartrozelor interspinale primare ale tinerilor adulți, instalate în urma unei apofize spinoase hipertrofice; renunțăm la intervenție în formele secundare, la care modificarea în cauză apare doar ca un epifenomen în noianul complexului lezional morbid staticodegenerativ vertebral.

Ceea ce privește modul de sancționare și detaliile tactico-tehnice aplicate de noi cu satisfacție în ultimele două decenii, pe un material clinic care totalizează multe sute de cazuri operate, ne vom rezuma la scoaterea în evidență a următoarelor:

1. Sine qua non-ul succesului terapeutic fiind lichidarea factorului causal, respectiv genetic al tulburărilor manifestate prin dureri, atribuim o importanță deosebită stabilirii obiectivului de atac operator, a priorității și ordinii de participare a variatelor modificări coexistente în determinarea sindromului algic; toate acestea cu ajutorul probelor și contraprobelor clinico-funcționale (inclusiv constatările intraoperatorii). În acest sens ni se deschide calea abordării simultane a tuturor obiectivelor terapeutice importante.

2. Obiectivul terapeutic major, și poate cel mai frecvent, îl constituie lichidarea sindromului radicular. În legătură cu aceasta subliniăm necesitatea explorării circumspecte atât a traiectului rădăcinilor spinale interesate, cât și a stabilității vertebrale cu menajarea maximă a integrității staticii coloanei. În acest scop evităm laminectomiile totale întinse, la fel și dezintegrarea fără motiv bine întemeiat a joncțiunilor apofizoarticulare. Discul degenerat prolăbat urmează să fie extirpat radical, de asemenea și ligamentul galben cointerestat, pe care îl vom îndepărta în întregime. Exostoza osteofitică posterioară se îndepărtează și ea radical. Ne abținem de lărgirea, prin rezecție osoasă, a foramenului intervertebral îngustat. Rezolvăm acest deziderat conform tehnicii folosite de noi, prin angrenarea între apofizele spinoase ale vertebrelor interesate a unui grefon tibial în formă de scară, în poziție moderat cifotizată a coloanei. Manopera suprimă încălecare a apofizelor articulare, deschide gaura de conjugare și creează un blocaj imediat, situație care se consolidează pe parcurs prin sinostozare.

Procedăm de altfel la această rahisinteză posterioară în toate cazurile la care inspecția sîngerindă a coloanei explorate ne evidențiază prezența unei mobilități anormale din partea segmentului afectat al coloanei, cum ar fi în

cazul spondilolizelor, a pseudolistezelor, cit și în osteocondrozele dureroase circumscrise; toate acestea pretează prin excelență la stabilizarea coloanei insuficiente cu ajutorul tehnicii amintite. Spondilolisteza, generatoare de lombosciatică ne impune efectuarea spondilodezei anterioare, uneori completată cu rahisinteză posterioară, realizate prin grefe autogene tibiale.

Probleme speciale de indicație și de tehnică operatorie ne-au ridicat în practica noastră sindroamele lombosciatice instalate pe terenul unor rahischize. Rahischizelor minore practic nu le atribuim nici o importanță. Cele extinse în schimb, prin coarda fibroasă longitudinală din dehiscența spinocarcuală, aderentă frecvent la sacul dural, reprezintă adeseori cauza reală a durerilor sacrolombare sau radiculare. Durerile apar sau se exacerbează cu ocazia flexiei trunchiului, potrivit entității descrise de Rădulescu sub denumirea de rahischizalgie. Simpla extirpare a coardei fibroase nu lichidează în mod definitiv durerea; asocierea cu închiderea osteoplastică a defectului canalului rahidian, de asemenea nu rezolvă sindromul algic. Sancționarea acestor cazuri, pe lângă realizarea dezideratelor amintite, implică și un al treilea obiectiv terapeutic, anume: blocarea osoasă a segmentelor afectate în vederea suprimării instabilității coloanei de la acest nivel. În acest scop angrenarea încrucișată a două grefoane tibiale între masele laterale ale sacului și apofiza spinoasă intactă suprajacentă leziunii ni s-a dovedit a fi metoda aleasă.

În încheiere, referindu-ne la problema de indicație a corsetelor și lombostatelor în coloanele instabile, insuficiente, dorim să reținem următoarele: purtarea insuficient motivată a corsetelor constituie un remediu terapeutic cu dublu tăis, la fel și repausul mult prea îndelungat, deoarece condiționează atrofia musculară, redoarea articulară și agravează instabilitatea, cronicizând astfel stările algice de acest gen. Repausul bine calibrat, adecvat situației date, asociat cu hiperemizare, masaj și gimnastică activă de reconducere ni s-a dovedit a fi conduita cea mai potrivită pentru ameliorarea unei instabilități moderate. Cele grave în schimb necesită sancționarea operatorie prin sinostozare la pacienții tineri, rezervând purtarea corsetelor doar pentru bolnavii vîrstnici.

Sosit la redacție: 24 mai 1971.

Bibliografie

1. ARMSTRONG J. R.: J. Bone Jt. Surg. (1951), 33, B 8; 2. ARSENI C., SIMIONESCU M.: Patologia vertebro-medulară neurochirurgicală. Ed. Med., București, 1968; 3. BEAU A., LEMOINE A.: Rev. Chir. Orthop. (1959), 45, 547; 4. BONOLA A., BEDESCHI P.: Arch. Putti (1965), 21, 76; 5. BOSWORTH D. M., FIEDDING J. W., DESMARETH M., BONAQUIST M.: J. Bone Jt. Surg. (1955), 37, A 766; 6. CAPPELLINI O.: Chir. Org. Mov. (1959), 47, 120; 7. CHAPCHAL G., FRIES G., BAUMANN J. U., MÜLLER E.: Acta Orthop. Scandinav. (1966), 37, 255; 8. DEBEYRE J., DORAT J.: Rev. Chir. Orthop. (1969), 55, 499; 9. ECKERT C., DECKER A.: J. Bone Jt. Surg. (1947), 29, 447; 10. FINESCHI G., PANSINI A., SEBASTIANI C.: Arch. Putti (1963), 18, 479; 11. FRIBERT S.: Acta Chir. Scandinav. (1941), 85, supl. 64; 12. HARMON P. H.: Clin. Orthop. (1964), 37, 131; 13. MERLE D'AUBIGNÉ R., CAUCHOIX J., RAMADIER J. D.: Sem. Hôp. Paris (1949), 25, 1145; 14. MEYERDING H. W.: Surg. Gyn. Obst. (1947), 84, 50; 15. MIHĂILESCU M.: Chirurgia (1969), 4, 333; 16. OBLU N., RUSU M.: Rev. Med. Chir. (Iași) (1967), 4, 901; 17. RĂDULESCU A.: Ortopedia chirurgicală. Ed. Med. București, 1956; 18. SICARD A.: Journ. de Chir. (1949), 65, 5; 19. SICARD A.: Chirurgia (1964), 1, 7; 20. SZÁVA J., DARKÓ S., HIRSCH E., BOD S.: Rev. Med. (1959), 3, 241; 21. SZÁVA J., ÉGETŐ B.: Rev. Méd. (1960), 3, 319; 22. WERTHEIMER P.: Sem. Hôp. Paris (1953), 29, 1243.

STUDIU ASUPRA ROLULUI LIPIDELOR IN ALIMENTAȚIA SUGARULUI

dr. Asia Chipail, dr. M. Haimovici, dr. V. Constantinescu, dr. S. Drăgan

Multe aspecte ale metabolismului la om nu sînt încă pe deplin înțelese, deoarece, pînă în prezent, majoritatea cunoștințelor noastre în această privință se bazează pe studii făcute pe animale. La copil problema este și mai complexă, atît în privința protocolului de cercetare, cît și în ceea ce privește interpretarea rezultatelor.

Transformările sociale și culturale au dus, în țările evolute, la reducerea impresionantă a numărului de sugari hrăniți cu lapte uman așa că, pentru pediatru, se pune cu acuitate problema de a prescrie în cadrul alimentației artificiale un astfel de regim, încît dezvoltarea sugarului să fie optimă. Acest lucru este posibil și permite unor specialiști de talia lui *Fomon* sau *Nelson* de a afirma că, prin metode obiective nu pot fi evidențiate diferențe semnificative între sugarii hrăniți cu lapte uman sau de vacă.

Deși este cunoscut că sugarul normal are o mare capacitate de adaptare fiziologică la o gamă largă de valori ale proteinelor, grăsimilor, hidraților de carbon și mineralelor din rația alimentară, nu este mai puțin adevărat că există valori minime necesare care, în ceea ce privește lipidele sînt deseori neglijate din cauza interpretării eronate a unor date mai vechi de fiziologie și metabolism.

Aceasta ne-a determinat să studiem în ultimii 6 ani, efectele obținute cu un regim alimentar cu un conținut lipidic echilibrat.

Cercetarea noastră a cuprins 786 de copii și anume:

A) 412 sugari spitalizați în clinică cu diverse afecțiuni parenterale și stări variate de nutriție. Astfel 72 sugari erau eutrofici, 295 prezentau un deficit ponderal între 10—30 %, 29 un deficit de circa 40 % și 16 distrofii edematoase.

B) 38 sugari cu distrofie de gradul I și II ocrotiți în Casa copilului.

Analiza alimentației primite de copiii din ambele grupe, pînă în momentul în care au fost luați în studiu, a arătat că în toate cazurile exista un aport alimentar în care lipidele furnizau sub 30 % din calorii, dar contextul general al rației era variabil: carență globală, carență lipidică în cadrul unui regim normoproteic și normocaloric sau, mai rar, carență proteolipidică.

C) 374 prematuri în vîrstă de 10 zile internați în Serviciul de prematuri.

Copiii din toate grupele de mai sus au primit un regim în care 40 % din calorii erau furnizate de grăsimi animale (eledon 10 % în supă de morcov cu 5 % zahăr și 5 % unt). Acest preparat a fost administrat ca alimentație artificială, iar la prematuri ca alimentație mixtă.

Copiii au fost urmăriți timp de 10—60 de zile. S-a notat modul cum a fost tolerat regimul, numărul și aspectul scaunelor, apariția eventualelor vărsături, curba ponderostaturală, aspectul tegumentelor, dezvoltarea psihomotorie, bolile intercurrente.

Grupuri de 8—20 de copii au fost studiați prin examene de laborator, pentru unele aspecte ale metabolismului lipidic.

Pentru digestia și absorbția grăsimilor administrate s-au cercetat: a) curba lipemiei postprandiale și bilanțul lipidic executat timp de 3 zile, o săptămînă după instituirea regimului.

b) examenul grăsimilor în scaun prin proba Mc Intosh și dozarea gravimetrică pentru 24 de ore.

Pentru aprecierea constantelor sanguine s-au studiat: lipemia, colesterolul total și esterificat, fosfolipidele, valoarea proteinelor și proteinograma, la începutul studiului și după 6 și 10 săptămâni de regim.

La început și după 2 luni de regim s-au urmărit: evoluția puterii opsonocitofagice și valorile complementului seric spre a studia efectul aportului de lipide asupra rezistenței nespecifice la infecții. De asemenea s-au cercetat timpul de coagulare a plasmelor oxalate recalcificate (Howell), testul de toleranță la heparină in vitro, retracția chiagului la 2 și 24 de ore, precum și adezivitatea plachetară spre a se urmări o eventuală influență a regimului prescris asupra coagulării singelui.

Rezultate

Regimul nostru a fost acceptat cu plăcere de toți copiii, inclusiv cei prematuri. Nu s-au produs vărsături, nici scaune diareice. Aspectul general al copiilor s-a ameliorat, eritemele au dispărut. S-a notat o dezvoltare psihomotorie favorabilă și o diminuare a bolilor intercurrente.

Analiza statistică a evoluției ponderale făcută la 362 de copii cu malnutriție globală sau proteinolipidică a arătat la 330 de copii o creștere mijlocie de 34 g/zi la distroficiile de gradul I și II și 22 g pe zi la cei de gradul III. În 14 cazuri variația curbei a fost nesemnificativă și în 18 cazuri (distrofii edematoasă) am constatat o scădere ponderală, care corespundea reducerii edemelor.

La copiii ocrotiți în Casa copilului, care cu un regim hipolipidic, normoproteic și normocaloric aveau o creștere ponderostaturală apreciată timp de 45 zile de $12 \pm 3,4$ g/zi și respectiv $0,5 \pm 0,5$ cm, s-a observat că acești indici s-au modificat, realizând în cursul a 45 de zile — care au urmat instituirii regimului nostru —, o creștere în greutate de $19 \pm 5,4$ g/zi și $4 \pm 1,4$ cm pentru talie.

Copiii prematuri studiați au crescut în greutate cu $42,4 \pm 9,3$ g/zi și în talie cu 2,7 mm zi, în timp ce grupul mărtor a crescut în greutate doar cu $32,1 \pm 10,8$ g zi, iar talia cu 1,2 mm zi. Au fost necesare pentru copiii supuși regimului 13 zile de spitalizare spre a atinge 2500 g, în timp ce pentru grupul mărtor această greutate a fost atinsă abia după 26 zile.

Testele de laborator au confirmat de asemenea buna toleranță a regimului: a) lipemia postprandială (8 copii) a arătat o creștere în medie de 1,3 g % în raport cu 1,5 g % la 9 copii după un prinz de lapte matern; b) eliminările de grăsimi în scaune apreciate prin testul Mc Intosh au fost normale, iar prin dozarea gravimetrică de 1 g 24 h; c) bilanțul lipidic a arătat o utilizare medie de 97,7 %.

Investigarea lipidelor sanguine a arătat la început valori crescute ale lipemiei la toți copiii studiați, intensitatea creșterii a fost mai mică la copiii cu malnutriție globală (mede 6,9 g %), decît la cei cu carență lipidică izolată (medie 8,4 g %).

Colesterolemia a prezentat o medie normală pentru carența globală și s-a situat la limita inferioară a normalului sau a fost subnormală pentru copiii cu o carență lipidică izolată. Raportul colesterol total/colesterol esterificat și fosfolipidele n-au arătat modificări semnificative.

Controlul acestor valori după 10 săptămâni de regim la copiii ce au primit pînă atunci o rație normocalorică dar hipolipidică a arătat o diminuare semnificativă a lipemiei (de la 8,4 g % la 6,4 g %) și o modificare nesemnificativă a altor valori (colesterol total medie 1,5 g % în raport cu 1,3 g %).

Proteinograma studiată la 19 copii cu regim normocaloric și normoproteic a prezentat aspecte diferite. La 10 sugari la care grăsimile formau doar 19 % din calorii s-a constatat o creștere a fracțiunilor globulinice în cadrul unei proteinemii totale normale (albumine 38,4 %, α_1 12,3 %, α_2 16,3 %, β 14,4 %, γ 19,6 %), în timp ce la ceilalți 9 sugari, la care lipidele reprezentau 30 % din calorii, proteinograma a fost normală.

După 3 și 7 săptămâni de regim cu adaos de unt, disproteinemia s-a corijată la cei la care proteinograma a fost normală.

Examenul puterii opsonice, a indicelui opsonocitofagic și a valorii complementului seric la 10 copii sănătoși cu un regim normocaloric, normoproteic și hipolipidic a pus în evidență valori în limitele normalului. După 2 luni de regim cu adaos de unt s-a constatat creșterea nesemnificativă a acestor indici (2,9—3,9 pentru puterea opsonică, 1,06—1,43 pentru indicii opsonocitofagici și 12 U ml pentru valoarea complementului seric).

Timpul Howell și testul de toleranță la heparină au oscilat în limitele normalului atât la începutul studiului, cât și după ce copiii au primit timp de 2 luni un regim cu adaos de unt. Nu s-a pus în evidență vreo relație între lipemie sau colesterolemie și aceste teste de coagulare. De asemenea nu s-a constatat nici o modificare calitativă a plachetelor. Retractiva chiagului și adezivitatea plachetară au rămas nemodificate după două luni de regim.

Discuții

Din rezultatele cercetărilor noastre se degajă unele aspecte precise, pe marea cărora ne permitem să facem cîteva considerații: Regimul alimentar al tuturor copiilor cercetați ce prezentau diferite grade de distrofie era un regim hipolipidic (sub 30 % din totalul caloriilor). Această carență s-a realizat, fie prin regimuri global insuficiente (hipogalactie maternă necunoscută, diluții necorespunzătoare ale laptelui) sau prin utilizarea pulberilor industriale de lapte care au toate un conținut lipidic scăzut (27 g %). În cazurile de rație calorică normală, valoarea acesteia a fost realizată prin adaos de hidrocarbonate creindu-se astfel un dezechilibru glucidolipidic.

Starea de nutriție a sugarilor a fost influențată clinic și biologic, notindu-se în special hiperlipemia cu aspect de hiperlipemie prin exces de hidrocarbonate, însoțită de valori relativ mici ale colesterolemiei. Regimul puternic hipolipidic influențează și proteinograma creînd o disproteinemie.

Faptul că aceste constante s-au corectat cu modificarea procentuală a caloriiilor provenite din lipide, chiar dacă acestea au fost de origine animală, credem că poate fi atribuit carenței lipidice. De asemenea, creșterea remarcabilă staturală pare a ilustra faptul că lipidele, pe lângă rolul energetic au și un rol plastic.

Toleranța perfectă pe care au arătat-o copiii studiați, fie ei prematuri sau cu stări grave de malnutriție, credem că ar trebui să conducă la revizuirea dogmei după care noul născut și sugarul distrofic au o redusă capacitate de digestie a lipidelor. Este probabil că în afara echilibrului optim pe care îl asigură regimul utilizat de noi în determinarea bunei toleranțe să intervine predigestia proteinelor prin acidifiere naturală și procedeele industriale folosite în prepararea eleidonului. Suspensia apoasă a emulsiei grăsimilor din unt, la care se adaugă acțiunea emulsionantă a pectinei din morcov, contribuie de asemenea la buna toleranță a preparatului.

Creșterea ponderostaturală remarcabilă obținută atât la prematur, cât și la sugarul distrofic se explică nu numai prin faptul că regimul prescris conține un număr mare de calorii într-un volum mic (120 cal. 100 cmc), ceea ce este considerat ca excelent de către *Fomon*, ci și prin aceea că realizează un echilibru nutrițional mai corect: 40 % din calorii fiind furnizate de lipide. Astăzi se știe că lipidele nu constituie doar un element energetic ci și unul structural plastic. Nu este exclus ca oprirea creșterii în distrofie să nu fie în legătură doar cu aportul insuficient de proteine, ci și cu lipsa lipidelor din regim.

Pentru explicarea creșterii rezistenței la infecții nu am putut obiectiva o influență netă a factorilor nespecifici cercetați.

În ceea ce privește influența adaosului de unt asupra procesului de coagulare se pare, că așa cum afirmă și alți autori, dacă grăsimile animale, untul și oul în special, produc o hipercoagulare la bolnavii cu ateroscleroză. la indivizii fără ateroscleroză și în special la tineri această relație nu există. De altfel regimul prescris

de noi nu este un regim de supraîncărcare cu grăsimi ci el urmărește doar asigurarea, în alimentația artificială, a unei cantități de 5—6 g lipide/kg corp, lipidele furnizând astfel 40 % din rația calorică. Este tocmai rația optimă a sugarului, atât a celui hrănit la sân, cât și la cel cu alimentație artificială.

Concluzii

1. Un regim cu un aport lipidic sub 3 g/kg corp este carentat chiar pentru sugarul din al doilea semestru de viață și produce o hiperlipemie cu caracterele hiperlipemiei prin exces de făinoase.

2. Regimul îmbogățit în grăsimi animale (unt) este bine tolerat nu numai de sugarul eutrofic, dar de asemenea de distrofic și noul născut prematur. El normalizează fracțiunile lipidice ale serului și proteinograma.

3. Regimul asigură o bună creștere ponderostaturală și permite pentru prematur o spitalizare mai scurtă.

4. Rezistența la infecții a acestor copii pare a fi mai bună.

5. Regimul prescris nu are o influență defavorabilă asupra procesului de coagulare.

Sosit la redacție: 17 iunie 1971.

Bibliografia la autori.

Clinica de urologie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. dr. P. Kótay, doctor în medicină)

ROLUL VENELOR OVARIENE ÎN DECLANȘAREA TULBURĂRILOR RENALE DE EXCREȚIE

dr. P. Kótay, dr. E. Balogh, dr. I. Bakos, dr. O. Lakatos

Este în general cunoscut rolul pe care-l pot juca în patologia excreției urinare arterele aberante polare, ce pleacă din aortă spre polul inferior al rinichiului. După cercetările lui *Rinche* și *Hyans* ele pot fi puse în evidență la 20—30 % din populație, rolul lor însă este supraapreciat. Adeseori vasele aberante vin numai atunci în contact cu peretele bazinetului sau a ureterului, dacă din alte motive dilatația acestora este de acum prezentă. După *Kairis* importanța acestor artere în producerea hidronefrozei este cu mult mai mică decât i s-a atribuit la început.

Literatura mondială pune aproape exclusiv pe seama arterelor anteamintitul rol patogen. Pentru explicarea efectului arterelor este foarte acceptabilă teoria lui *Quinby* (1929), după care biocurenții produși în timpul pulsațiilor se transpun direct pe peretele ureteral vecin, producînd la început doar un spasm funcțional, iar mai târziu unul organic. După *Wildboltz*, pe teritoriul încrucișării și dilatației deseori e greu de apreciat care este factorul primar și care cel secundar.

În lumina investigațiilor angiografice problema primește o nouă înfățișare. Cu toate că aceste variații vasculare, sau chiar malformații congenitale pot produce, după *Vogler* și *Herbst*, hidronefroza sau pot favoriza dezvoltarea ei, nu sînt de loc cauze unice în apariția acestui tablou clinic. Din contră, singurele produc rareori hidronefroza. Aceste vase pot fi puse numai atunci în evidență prin metode angiografice, dacă ele sînt de natură arterială așa cum se întîmplă de obicei. Dacă ele conțin vene sau pachete vasculare formate dintr-o arteră și mai multe vene satelite, evidențierea lor nu e posibilă. Vasul compresiv poate fi evidențiat mai degrabă prin metoda urografiei standard și mult mai bine prin urografia perfuzională, respectiv prin pielografia retrogradă, cînd aceasta apare ca un defect de umplere cilindrică.

Pînă cînd rolul arterelor este recunoscut aproape în unanimitate, efectul compresiv al venelor asupra ureterului este rareori amintit în literatură. *Strohmenger* și *Senge* spre exemplu (în 1968) scriu: „...în literatura de specialitate de peste hotare datele referitoare la această problemă sînt foarte rare, iar din cea germană lipsesc”.

Autorii americani se ocupă primii cu această problemă. Astfel *Fletscher*, *Derrick* și colab. menționează în 1967 că în cartea lui *Emmet* — apărută în 1965 — *Clark* amintește într-un referat preliminar despre „sindromul venei ovariene drepte”. *Clark* constată că vena ovariană dreaptă încrucișează și poate comprima ureterul, în general la nivelul primei vertebre sacrale, la 14 cm de la orificiul vezical al ureterului (fig. nr. 1 și 2). În cazul descris de *Clark*, vena ovariană dreaptă mult dilatăată în timpul sarcinii a comprimat ureterul, provocînd o hidronefroză cu infecția consecutivă. În acest caz vena ovariană s-a vărsat în vena renală, avînd multiple conexiuni cu vena cavă. *Van Keerbergen* descrie acest tablou clinic (1967) sub denumirea de: „maladie de l'urètre droit”. El ilustrează elocvent dezvoltarea sistemului venos. Forma extremă a anomaliilor congenitale de acest gen este ureterul retrocav. Anastomozele orizontale între vena ovariană și cavă sau rămășițele acestora reprezintă o formă mai ușoară a anomaliilor. Teoretic aceste modificări pot surveni bilateral, dar se manifestă aproape exclusiv pe partea dreaptă, fiindcă venele cardinale stg. regresează cu mult mai devreme decît cele drepte.

Situația care formează circumstanțele fiziopatologice sînt congenitale, dar tabloul clinic se manifestă doar după maturizarea sexuală, în timpul sarcinii.

Inceputul tabloului clinic este șters. Simptomele nu sînt de loc caracteristice, pot să apară accese dureroase în flancul drept abdominal, intensitatea cărora oscilează de la o simplă jenă pînă la o colică tipică. Durerile iradiază spre regiunea vezicală și organele genitale externe. Mișcările pot să declanșeze sau să accentueze durerile. Infecția poate absenta mult timp, în care caz disuria lipsește, iar examenul urinei este negativ. Din cauza tabloului clinic necaracteristic și al negativității examenului de urină, acuzele bolnavului sînt interpretate ca funcționale sau ca o simulație. Din cauza durerii în flancul drept, bolnavii deseori poartă deja cicatricea apendectomiei. Dacă staza devine permanentă, lojele renale sînt constant sensibile.

Dacă nu sînt prezente simptomele caracteristice și examenul urinei este negativ, tabloul clinic se poate clarifica doar prin examenul radiologic. *Urografia standard* uneori dă rezultate bune, dar deseori este insuficientă, fiindcă ureterul nu se vizualizează întotdeauna.

La o femeie, de 32 de ani, pentru durerile din loja renală și flancul drept se execută o urografie standard, constatîndu-se în afară de o duplicitate totală a sistemului cavităar sting, că ureterul drept este deplasat spre linia mediană la nivelul primei vertebre sacrale, prezentînd o întrerupere în unghi. Urografia ilustrează teza cunoscută că „unde este prezentă o malformație congenitală să căutăm și altele”.

Urografia prin perfuzie dă informații mult mai fidele și în această maladie despre starea morfologică a ureterelor.

Această investigație a restrîns totodată mult indicația pielografiei ascendente. Dacă executarea pielografiei ascendente este necesară, sonda ureterală nu se introduce niciodată pînă la nivelul compresiei, fiindcă vîrfurile ei produce iritația peretelui ureteral, poate deplasa ureterul de la locul compresiei și modifică întrutotul aspectul morfologic.

Urografia arată în treimea mijlocie a ureterului un defect caracteristic de umplere, cu margini bine delimitate, care comprimă ureterul de sus în jos și din interior spre exterior în forma unei cute. Acest aspect trebuie diferențiat de unda fiziologică a peristaltismului și numai atunci poate fi acceptat ca patognomonic, dacă pe clișeele executate la interval de timp este constant (*Strohmenger*). Uneori defectul de umplere nu se vede și doar porțiunea cranială mai dilatăată a ureterului se continuă brusc într-o porțiune mai îngustă.

Se poate întâmpla că aspectul caracteristic se vede accidental pe radiografii executate pentru alt scop, fără ca bolnavul să aibă acuze în acest sens. Numai corelația simptomelor clinice cu aspectul radiografic poate asigura diagnosticul de certitudine. Cazul de mai sus demonstrează că pe lângă acuzele subiective ale pacientei și pe lângă modificările morfologice, funcția renală este încă impecabilă — ceea ce este primordial în aprecierea unui organ. În cele ce urmează, vom prezenta un alt caz la care malformația congenitală a produs modificări morfofuncționale grave în arborele renal superior.

C. M. casnică de 38 de ani, F. O. 1132 1970, prezintă în anamneza eredo-colaterală litiază biliară la mamă și litiază renală la mătușă. A fost apendicectomiată în 1954. Boala actuală a debutat cu 5 ani în urmă, cu dureri în lojă renală dreaptă, care au devenit în ultimul timp din ce în ce mai dese și cu caracter de colică. Prezintă piurie, în ultimul timp hematurie. A climinat spontan calculi în repetate rânduri. Înaintea internării în clinica noastră a fost într-un serviciu de urologie al unui spital de provincie, care a constatat o calculoză renală dreaptă cu hidronefroză, recomandând nefrectomia. Executarea acesteia fiind însă problematică din cauza afectării rinichiului opus, bolnava este transferată la noi. Rinichiul drept este palpabil dar nesensibil, iar loja renală stângă moderat sensibilă.

Cromocistoscopia arată o capacitate bună, o mucoasă normală cu apariția indigului la stînga la 5 minute, iar la dreapta nici după 10 minute.

Radiografia renovezicală bilaterală pe gol arată pe partea dreaptă, pe teritoriul umbrei renale, o umbră radioopacă de mărimea unei nuci și două umbre de mărimea unor alune, bine delimitate, circulare, de intensitate supra-costală. Tot aici, corespunzător calicelui inferior se văd numeroase umbre radioopace de mărimea unor boabe de mei.

Pielografia ascendentă dreaptă evedențiază faptul că bazinetul este mult dilatat, iar calicele nu se umple. Sonda ureterală este introdusă pînă la nivelul promontoriului. Ureterul este ușor dilatat la nivelul vertebrei 1 sacrale, prezentînd și o deplasare în unghi spre linia mediană.

Urografia prin perfuzie — 70 de minute — evedențiază un bazinet mult dilatat, vizualizînd și porțiunea inițială a ureterului dilatat. Bazinetul stîng este moderat dilatat.

Luînd în considerare caracterul recidivat al bolii litiazice, sensibilitatea și pielectazia părții opuse, ne-am străduit să conservăm organul. Se practică în consecință o pielotomie posterioară cu pieloplastie și ureteroliză. Prin incizie Bergmann-Israel dreaptă descoperim rinichiul. După deschiderea fasciei renale se observă capsula adiposă slab dezvoltată. Organul este de 1,5 ori mai mare, cu parenchimul relativ păstrat, cu numeroase aderențe perirenale. Rinichiul prezintă o variație de rotație; marginea laterală este situată mai mult spre anterior, iar hilul mai mult spre posterior. Bazinetul este mult dilatat cu pereții îngroșați și cu concremente palpabile. Se eliberează în întregime peretele bazinetului. Totodată efectuăm o ureteroliză lărgită cu secționarea și ligaturarea venei ovariene și a bridelor conjunctivale. Prin pielotomie posterioară irdepărtăm 3 calculi mai mari și numeroși calculi mici. Excizăm prin peretele îngroșat al bazinetului dilatat, un teritoriu de 6×8 cm, în formă de foiță de dafin (fig. nr. 3). Se introduce o sondă ureterală din material plastic pînă în vezică, iar după pielografie aplicăm încă 3 rînduri de suturi Albarran pentru îngustarea părții încă dilatate, prin care bazinetul devine de formă conică și de mărime normală. Ureterul își ia originea de la punctul cel mai decliv (fig. nr. 4). Aplicăm un dren în loja renală și suturăm straturile. Vindecarea survine fără complicații.

Urografia de control efectuată la 4 luni prin perfuzie — 60 de minute — demonstrează: un bazinet de mărime și formă normală, calicele medii și inferioare bine conturate cu tonicitatea păstrată și cu calicele superior dilatat. Ureterul de calibru și tonicitate normală pornește de la partea cea mai de-

P. KOTAY ȘI COLAB.: ROLUL VENELOR OVARIENE ÎN DECLANȘAREA
TULBURĂRILOR RENALE DE EXCRETIE

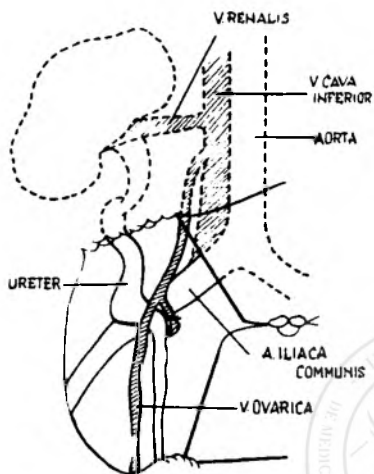


Fig. nr. 1



Fig. nr. 2

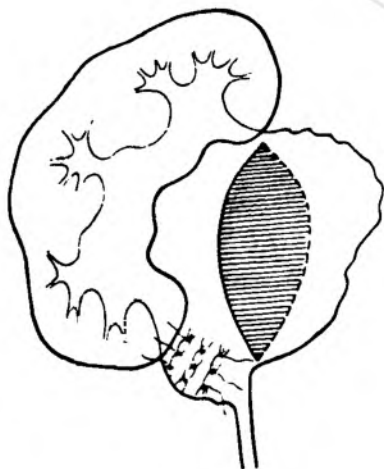


Fig. nr. 3

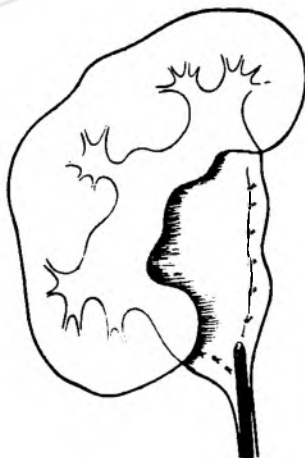


Fig. nr. 4

clivă a bazinetului. Urina este clară, capacitatea vezicală bună, mucoasa este normală, iar jeturile sînt clare și puternice. Indigoul apare la stînga după 5 minute, iar la dreapta după 7 minute, fiind bine colorat.

Tratamentul este chirurgical, dacă diagnosticul este cert sau este vorba de o suspiciune întemeiată a unei tulburări de excreție, care își are originea într-o venă atipică. Explorarea ureterului este ușor suportată de bolnavi și este lipsită de complicații. În anumite cazuri ea poate să stabilească cu precizie, printr-o ultimă exploatare, un diagnostic incert. Ureterul trebuie eliberat din teaca lui fibroasă îngroșată, iar bridele încrucișătoare vor fi secționare. Vena ovariană dilatăată se va secționa la o distanță suficientă de ureter. Dacă vena este trombotizată rezecția trebuie executată profund în părțile sănătoase, pentru evitarea recidivelor. Intervențiile plastice — ca și în cazul nostru — sînt indicate numai atunci dacă staza a fost de lungă durată și a produs dilatarea ureterului și a bazinetului.

După cum am mai amintit variațiile și malformațiile congenitale ale venei ovariene sînt observate în primul rînd pe partea dreaptă. Se pune întrebarea, oare această stare patologică nu are un rol în declanșarea pielonefritelor gravidice, care se prezintă în 90—95% din cazuri de asemenea pe partea dreaptă?

Intervențiile efectuate în timpul sarcinii au demonstrat prezența incontestabilă a stazei în ramurile venei ovariene, care poate fi cauză mecanică în evacuarea ureterului cu o dinamică modificată. Prin acceptarea rolului patologic al venei ovariene drepte în dezvoltarea și explicarea pielonefritelor gravidice, discuția între concepția mecanică și dinamică, care durează de mai multe decenii și nu s-a rezolvat nici pînă în prezent, primește o interpretare nouă.

Pielita gravidică, în fond, nu se deosebește de restul pielonefritelor din punct de vedere anatomo-patologic. După *Burger* pielita gravidică nu este altceva decît exacerbarea unui proces inflamator nespecific în timpul sarcinii, care nu s-a vindecat definitiv înaintea gravidității. Organismul femeii gravide este cu mult mai susceptibil la infecții și incomparabil mai periclitat decît organismul în afara sarcinii.

După observațiile noastre numărul pielitelor gravidice internate în Serviciul de urologie a scăzut în ultimele două decenii în mod considerabil, ceea ce se explică prin două circumstanțe:

1. Organizarea ocrotirii gravidelor este mai bună.
2. Cazurile mai ușoare primesc antibio- și chimioterapie în afara serviciilor urologice.

Acceptînd rolul patogenetic al venelor ovariene ne explicăm eficiența unor vechi procedee de tratament, spre exemplu efectul bun al gimnasticii aplicate în tratamentul spitalicesc. Femeia gravidă se așază de mai multe ori pe zi în poziție de genunchi și coate. Efectul acestei poziții era explicat prin suprimarea stazei în urma anteflexiei uterului, eliberînd ureterul de sub compresie. Azi înțelegem că e vorba de decomprimarea venei. Necesitatea aplicării sondei ureterale permanente care cu 25—30 de ani în urmă a fost singurul tratament eficace — devine din ce în ce mai rar indicată. Cu ocazia introducerii sondei ureterale — după cum ne atrage atenția și *Langreder* — întîmpinăm o rezistență perceptibilă dar pasibilă la 12—15 cm de la vezică, după care se elimină urina sub presiune. Acest nivel coincide cu încrucișarea ureterului cu vena ovariană.

Din păcate, după naștere medicii din afara specialității urologice nu mai acordă cazurilor de pielonefrită gravidică nici o atenție. În afară de combatere febrei trebuie să suprimăm și bacteriuria, care deseori este prezentă. În acest fel putem preveni recidivele și complicațiile lor tardive neplăcute, hipertonia și distrugerea parenchimului renal.

Trebuie să ne abținem în limita posibilităților de la investigații radiologice, dar în fiecare caz de pielonefrită gravidică bolnava necesită o investigație urologică completă după naștere. Numai aceste examinări urologice sistematice pot clarifica rolul venei ovariene drepte în declanșarea infecțiilor urinare din timpul sarcinii.

Dacă pe baza investigațiilor clinice constatăm o dilatație progresivă, trebuie să fim mai activi în privința tratamentului chirurgical.

Presupusurile noastre trebuie confirmate însă și pe material clinic și autopsic mai amplu, analizând relațiile anatomice ale venei ovariene cu ureterul și importanța patogenetică a acestei interrelații.

Concluzii

Pe baza cercetărilor clinice de pînă acum se poate afirma că în afară de arterele și venele atipice — în primul rînd cele ovariene sau ramurile lor segmentare care se varsă în vena cavă — ramurile obliterate pot cauza tulburări de excreție. Acuzele apar în primul rînd pe partea dreaptă. Simptomele clinice sînt șterse și în general nu sînt caracteristice. Între metodele diagnostice urografia prin perfuzie dă rezultatul cel mai bun. Tratamentul este chirurgical. Intervențiile plastice sînt necesare numai în cazurile cu dilatații mari secundare.

Variațiile sau malformațiile congenitale ale venei ovariene drepte pot juca un rol și în producerea pielonefritelor gravidice.

Sosit la redacție: 22 iunie 1971.

Bibliografie

1. BURGER K.: Geburtshilfliche Operationslehre, Springer Verlag, Heidelberg, 1952;
2. CLARK J. C.: Clinical Urology In: An Atlas and Textbook of Roentgenologic Diagnosis, Ed. J. Emmet, Philadelphia, 1964;
3. EMMET: cit. Clark;
4. FLETSCHER H., DERRICK F. C. și colab.: Urol. (Baltimore), (1967), 97, 633;
5. HYANS J. A.: Surg. Gynec. Obstet. (1929), 48, 474;
6. KAIRIS Z.: Hdb. der Urologe. Vol. 8, Ed. Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962;
7. LANGREDER W.: Gynäkologische Urologie, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1961;
8. RINSCHKE K.: Zschr. Urol. (1961), 9, 531;
9. QUINBY W. C.: J. Amer. Med. Ass. (1929), 93, 1709;
10. STROHMENGER P., SENGE TH.: Der Urologe (1968), 7, 5, 257;
11. VAN KEERBERGEN G.: J. Int. Coll. Surg. (1967), 35, 801;
12. VOGLER E., HERBST R.: Angiographie der Nieren. Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1958;
13. WILDBOLZ E.: Lehrbuch der Urologie. Ed. IV, Springer, Berlin, 1959.

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină) și Catedra de anatomie-patologică (cond.: prof. dr. F. Gyergyay, doctor în medicină) a I.M.F. Tirgu Mureș

SARCINA ECTOPICĂ TUBARĂ TEORIA LUI IFFY

dr. A. Borbáth, dr. O. Ungureanu, dr. Paraschiva Tuka

Lucrările școlii lui Hertig (4), privind nidarea intrauterină a ouălor foarte tinere, cît și diversele studii de patologie experimentală (Fawcett, Runner, cit. 3) au demonstrat necesitatea de implantare a oului fecundat, devenit blastocit în a 4-a zi; mucoasa uterină îi oferă receptacolul ideal, dar frecvența sarcinilor ectopice demonstrează dramatic posibilitatea implantării în afara mediului uterin favorabil (Hamilton și Boyd, cit. 3).

Numeroase observații și studii anatomice au căutat să precizeze cauzele nidației ectopice, fără să se fi ajuns însă la o unitate de vederi privind etiologia acestei afecțiuni.

Anomalia intrinsecă a oului poate fi una din cauzele de nidație tubară (*Krönch, Bayer*, cit. 11), căci malformațiile ovulare constituie excepția și nu regula în cursul sarcinilor tubare, cariotipurile fiind de obicei normale (10).

Cauzele mecanice care împiedică migrarea oului fecundat au fost primele implicate. Sechelele leziunilor inflamatorii tubare sînt considerate ca factorii cel mai frecvent responsabili de aceste obstacole. Dar frecvența lor este evaluată diferit, de la 95 % (*Falk*, cit. 12) la 12 % (*Philippe*, 11), datorită dificultăților de apreciere pe baze pur morfologice. Există tendința supraaprecierii modificărilor normale sau atribuirii originii inflamatorii unor leziuni datorate unei hipoxii cronice (*Philippe*, 11). Această etiologie nu explică histerosalpingografic sau celioscopic, sarcinile extrauterine survenite în trompele normale. Ea nu explică nici legătura strînsă dintre sterilitate și sarcina extrauterină și nici apariția unei noi sarcini ectopice în a doua trompă, găsită normală la prima operație. Era antibioticelor, deși a eliminat în mare parte procesele infecțioase, nu a redus cazurile de sarcini extrauterine.

Rareori obstacolul mecanic e constituit de o malformație congenitală tubară (duplicație, diverticul, hipoplazie) (*De Brux*, 2) sau de o endometrioză tubară. După *Delarue* (3) însă endometrioza nu este tipică pentru nidația ectopică, ci îi creează după realizarea sa, condiții momentan mai favorabile.

Datele recente accentuează rolul tulburărilor funcționale ale mecanismelor de captare și de transport ale trompei, multe din sarcinile ectopice neputîndu-se explica printr-o cauză organică. Tulburările funcționale pot fi secundare unei inflamații anterioare, care a antrenat leziuni ale aparatului neuromuscular, importanța celulelor ciliate nemaifiind admisă azi (*Kazancıgil*, 9). Obstacolele funcționale pot fi primitive, cauzate de o dereglare neurovegetativă sau hormonală. În cadrul acestor anomalii se situează și migrarea contra-laterală a oului.

În 1961, *Iffy* (5) propune o ipoteză veridică în explicarea sarcinilor extrauterine prin obstacol funcțional.

În această optică vom analiza cazurile noastre.

Material și rezultate

În perioada 1 I 1970—31 III 1971, au fost operate în clinica noastră 47 sarcini extrauterine. Excludem din acest studiu 9 cazuri, din care 1 caz de sarcină ovariană, 4 cazuri cu date incomplete și 4 cazuri de hematosalpinx. Reamintim că, pentru *Bazy* (cit. 3) un hematosalpinx fără leziuni externe corespunde unei sarcini ectopice.

Vîrsta medie a fost de 32 de ani, cu extreme de 23 și 41 de ani. Din cele 38 de cazuri, la 25 localizarea a fost în trompa dreaptă; 9 dintre operate deși în jurul vîrstei de 30 de ani nu au mai fost gravide, ceea ce indică o fecunditate diminuată. În 4 cazuri în antecedente figura o altă intervenție pentru extrauterină.

Vîrsta placentelor s-a estimat în funcție de stadiul dezvoltării armonioase ale acestora.

Examenul morfologic al trompei și al oului ne-a permis următoarele constatări (tabelul nr. 1).

Majoritatea nidațiilor tubare — 33 — s-au format în mod paradoxal în partea cea mai permeabilă a trompei la nivelul ampulei, numai în 5 cazuri au fost istmice. Trompa a prezentat aspectul clasic, tumefiat, cu colorație violacee, iar peretele tubar o hiperplazie vasculară, cu stratul muscular ușor atrofiat, disociat de edem. Mucoasa, în majoritatea cazurilor, prezenta pliuri normale, cu plaje de decidualizare în 11 cazuri și un caz de decidualizare peritoneală. Am regăsit complicațiile clasice în 26 de cazuri, progresiunea trofoblastului ducînd la ruperea peretelui tubar, pe cînd în celelalte cazuri a survenit avortul tubar. În 7 cazuri am constatat semne inflamatorii ale trompei, iar într-un caz endometrioză.

Tabelul nr. 1

Nr. cazuri	Nidația placentară			Semne de retenție placentară		Vârsta sarcinii (zile)			Leziuni organice tubare			
	Normală	Superficială	Absentă	Hidrops necroză	Fibrză	15—23	23—28	28—45	Malformații	Salpingioze	Inflamații acute	Inflamații cronice
38	17	21	—	28	—	23	9	6	—	1	—	7

În 17 cazuri nidația a fost normală, trofoblastul colonizând vasele tubare și stabilind o circulație tuboplacentară, evident cu lacune sanguino-materne imperfecte și endotromboză prin proliferare trofoblastică.

La 21 de cazuri am constatat o nidație superficială, în care elementele trofoblastice penetrau pe o suprafață redusă, fără să atingă vasele.

Studiul dezvoltării placentare, apreciată după starea rețelei alantovolitare, a arătat frecvent o oprire în stadii precoce:

— 23 de placentate au prezentat vilozității avasculare, corespunzând vârstei de 12—23 de zile postconcepțional;

— 9 placentate vilozități cu o rețea vasculară slab dezvoltată (ziua 23—28);

— 6 placentate o rețea vasculară bine dezvoltată, cu multe hematii nucleate (ziua 28—45).

Semne de retenție placentară — vilozități hidropice, necroză — s-au observat în 28 de cazuri.

Comparând durata amenoreei și vârsta dezvoltării placentare am stabilit (tabelul nr. 2):

Tabelul nr. 2

Raportul între durata amenoreei și stadiul dezvoltării placentare

Nr. de caz.	Durata amenoreei	Stadiul dezvolt. placentare
13	0	<u>4 caz. — 23 zile</u> 9 caz. — 23—28 zile
7	20—25 zile	7 caz. — 23 zile
18	40—52 zile	<u>12 caz. — 23 zile</u> 6 caz. — 28—45 zile

— în 13 cazuri hemoragia a apărut la data la care bolnava aștepta menstruația, dezvoltarea placentei fiind în 4 cazuri de 23 de zile, iar în celelalte cazuri de 23—28;

— în 7 cazuri perioada de amenoree a fost inferioară stadiului dezvoltării placentare, cu semne de retenție;

— în celelalte 18 cazuri perioada de amenoree fiind mai mare ca vârsta placentei.

Discuții

Numărul cazurilor noastre fiind redus, nu ne permite prezentarea de date statistice valabile. Totuși rezultatele sînt analoage cu cele publicate anterior de școala din Strassbourg (11, 12) și permit susținerea ipotezei lui Iffy (5, 6, 7).

Constatînd frecvente discordanțe între durata amenoreei și dezvoltarea embrionului, Iffy ajunge la prima concluzie: în majoritatea sarcinilor ectopice fecundația are loc înaintea ultimei menstruații. Noțiunea de hemoragie la data la care bolnava aștepta menstruația e de altfel clasică. Bazați pe un număr de cazuri de sarcini ectopice, în care data precisă a raportului fecundant e cunoscută, autorii constată că fecundația a avut loc în ultimele 10 zile ale ciclului — teorie „post-mid-cycle ovulation” —, însoțită de o insuficiență hormonală. În caz de fecundare premenstruală, nidația normală e compromisă și nu poate împiedica producerea menstruației. În momentul menstruației oul din cavitatea uterină e eliminat cel mai adesea fie prin canalul cervical, fie prin fluxul retrograd, fiind împins în una din trompe. În alte cazuri oul e menținut în trompă de fluxul retrograd. În sprijinul acestei ipoteze, Iffy citează raritatea sarcinii extrauterine la mamifere fără menstruație și la femeile la care sarcina survine în perioada de amenoree din post-partum; ca și corelațiile bine cunoscute dintre sarcina ectopică și sterilitate, care adeseori se asociază cu o evoluție tardivă.

Deși ovulația e adesea întirziată, fecundația e normală. Într-adevăr, aberațiile cromosomice sînt rare în sarcina ectopică, ori se știe din patologia umană și experimentală (Boue, Thibault, cit. 11) că aberațiile cromosomice sînt adesea legate de o fecundație tardivă a ovulului de către un spermatozoid bătrîn.

Tulburările de nidație se pot datora articulării defectuoase a vilozităților coriale cu vasele materne (3). Dar reducerea potențialului de creștere a trofoblastului se poate datora și unui contact parietal prea tardiv al ovulului fecundant. Într-adevăr, experimental s-a stabilit că prelungirea intervalului dintre prelevare și grefarea oului fecundat duce la o întîrziere a creșterii plăcantine (Kirby, Porter, cit. 11).

Pe baza datelor prezentate se poate admite că în afara cazurilor în care există cauze anatomice indiscutabile, teoria lui Iffy e compatibilă cu majoritatea constatărilor anatomice și fiziologice găsite în cursul sarcinii tubare.

Sosit la redacție: 29 iunie 1971.

Bibliografie

1. BONE N. L., GREENE R. R.: Amer. J. Obst. Gyn. (1961), 82, 1166.
2. DE BRUX J., DUPRÉ-FROMENT J.: Les anomalies congénitales dans l'histogénese des grossesses extra-utérines, in: La grossesse extra-utérine. Ed. Masson, Paris, 1961;
3. DELARUE J., GOUYGOUR C.: La trompe et l'ovaire dans les grossesses extra-utérines (anatomie pathologique), in: La grossesse extra-utérine. Ed. Masson, Paris, 1961;
4. HERTIG A., ROCK J.: Amer. J. Obst. Gyn. (1949), 58, 968;
5. IFFY L.: J. Obst. Gyn. Brit. Commonw. (1961), 68, 441;
6. IFFY L.: Amer. J. Obst. Gyn. (1962), 83, 969;
7. IFFY L.: J. Obst. Gyn. Brit. Commonw. (1963), 56, 1098;
8. KLEINER G. J., ROBERTS T. W.: Amer. J. Obst. Gyn. (1967), 99, 21;
9. KAZANCIGIL T. R.: La nidation tubaire et ovarienne en physiopathologie, in: La grossesse extra-utérine. Ed. Masson, Paris, 1961;
10. PHILIPPE E., RITTER J., DEHALLEUX J. M., RENAUD R., GANDAR R.: Gyn. Obst. (1968), 67, 97;
11. PHILIPPE E., RITTER J., LEFAKIS P., LAEDLEIN-GREILSAMMER D., FOUSSEAU S.: Gyn. Obst. (1970), 69, 617;
12. RITTER J., LEFAKIS P., PHILIPPE E., GANDAR R.: Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. (1969), 21, 581.

SUTURA UTERULUI INTR-UN SINGUR STRAT IN OPERAȚIA CEZARIANĂ

dr. V. D. Petrescu, dr. I. Olteanu

Riscul de ruptură al uterului la naștere, la femeile care au avut în antecedente operații cezariene, constituie o problemă de prim ordin în obstetrica modernă, datorită lărgirii indicațiilor și a numărului în continuă creștere de sarcini terminate prin această intervenție.

Ruptura uterului cicatricial postcezarian este apreciată în medie la 1% este raportată de diverși autori cu diferențe semnificative: 0% *Gernez și Poiret* (1963), 0,6% *Donnelly și Franzoni* (1964), 0,8% *Magnin și Thoulon* (1968), 4% *Thein și Sweeney* (1964), 6% *Ruiz-Velasco și Gamiz* (1966). Aceste diferențe, lăsând la o parte timpul de incizie al uterului, depind în principal de doi factori: a) în ce măsură se adoptă conduita „după o cezariană, totdeauna o cezariană“ și b) în ce măsură se includ în „rupturi“ diferitele stadii de „dehiscentă“ uterină, inclusiv „ruptura subperitoneală“.

În clinica noastră, la 21.328 de nașteri înregistrate, începând cu 1 ianuarie 1966, s-au executat 747 (3,5%) operații cezariene; incizia segmentară transversală a fost folosită în 675 de cazuri (91%), iar incizia segmento-corporeală sau corporeală în 72 de cazuri (9%). În această perioadă s-au înregistrat 4 rupturi uterine (0,53%), din care 2 cazuri (0,30%) după incizia segmentară transversală și 2 cazuri (2,77%) după secțiunea verticală segmento-corporeală sau corporeală (*Căpîlnă și colab. 1971, Nandriș și colab. 1971*).

Pentru aprecierea valorii cicatricii uterine după operația cezariană, precum și a restului de ruptură, în timpul unei sarcini sau la nașterea următoare s-au efectuat examene morfologice, iar din 1955 și examene histerografice.

Examenul morfologic este grevat de dificultatea de a repera uneori vechea cicatrice, astfel că nu avem totdeauna certitudinea că fragmentul recoltat provine din zona cicatricială a uterului. Pe de altă parte, acest examen se poate face numai la o nouă laparotomie.

Histerografia s-a dovedit o metodă mult mai obiectivă de explorare funcțională a uterului cicatricial, cunoscînd o adevărată explozie de cercetări în ultimii ani (*Poidevin 1961, Waniorek 1967, Ruiz-Velasco 1967, Magnin și Thoulon 1968, Gelpke 1969, Benbassa și colab. 1971, Sîrbu și colab. 1971, Gheorghiu și colab., 1971*). Histerografia are marele avantaj că este ușor de executat, se poate repeta și permite urmărirea modificărilor cicatricii după fiecare naștere. Examenul radiologic ar putea da informații asupra „dehiscentelor“ și „rupturilor subperitoneale“ puțin manifestate clinic, deseori constatate în plaga operatorie, așa cum menționează *Gheorghiu și Tudor* (1971), deși mai rar trecute în condicile operatorii, și de aici în statistici. Histerografia permite analiza solidității cicatricii, în raport cu diferiți factori, dintre care menționăm: indicația operației cezariene, gradul de formare al segmentului inferior, dificultăți la extracția fătului, numărul de operații cezariene, sediul placentei și în special incizia uterului și tehnica de sutură. În sfîrșit, analiza comparativă a modificărilor radiologice, după operațiile cezariene, poate să contribuie la îmbunătățirea tehnicilor operatorii și la uniformizarea lor.

În ceea ce privește incizia uterului, fără să se poată nega necesitatea, în unele situații de excepție, a histerotomiei segmento-corporeale — o incizie longitudinală strict segmentară este mai mult teoretică — cicatricea după histerotomia segmentară transversală este cea mai rezistentă. Aceasta este

dovedită, de controalele radiologice (*Bembassa și colab.* 1971) și în special de practica clinică îndelungată, prin numărul cel mai mic de rupturi de uter. Datele raportate de statistica clinicii noastre, 0,30% rupturi de uter în histerotomia segmentară transversală și 2,77% în inciziile verticale, sînt în acord cu alte studii (*Pedowitz și Schwartz*, 1957; *Dillon și colab.*, 1964; *Donnelly și Franzoni*, 1964; *Thein și Sweeney*, 1964, ș. a.).

În lucrarea de față în operația cezariană segmentară transversală se recomandă și se susține sutura uterului într-un singur strat, insistîndu-se asupra celor doi timpi, care caracterizează tehnica folosită de noi și anume: 1. histerotomia și 2. sutura uterului.

1. *Histerotomia transversală* o executăm cu o foarfecă boantă și curbă, condusă pe două degete după o prealabilă „butonieră” făcută cu bisturiul. Secțiunea este ușor arcuită spre extremități. Histerotomia cuprinde peretele uterin în totalitate, inclusiv peritoneul care nu se decolează în prealabil. Se obține o secțiune netă a miometrului, ceea ce permite o sutură mai bună și o cicatrice mai rezistentă. Peritoneul rămîne, evident, aderent la straturile profunde musculare.

2. *Sutura uterului* se face cu fire separate într-un singur strat, inclusiv peritoneul, evitînd pe cît posibil încărcarea mucoasei. Sutura se execută totdeauna cu catgut nr. 3 și firele se trec la 1,5 cm distanță, folosind numai ace curbe tip Hagedorn. Insistăm ca primele fire să fie puse la comisuri, de o parte și de alta, după evidențierea lor corectă vizual și palpatoriu. Aceste fire se plasează imediat după scoaterea fătului, înainte de decolare sau extracția placentei.

Tehnica folosită are următoarele avantaje:

- a) Cicatrice mai solidă prin avivarea anatomică a plăgilor de secțiune.
- b) Cicatrice mai solidă, deoarece se evită ischemia dată de sutura în mai multe planuri cu fire separate, folosindu-se mai ales surjet. Este binecunoscut că procesul de vindecare are loc numai între firele de sutură. Această cicatrizare, mai fiziologică, a dus de altfel la folosirea suturii cu fire separate într-un strat în chirurgia celor mai multe organe cavitare.
- c) Evită expunerea și contaminarea țesutului subperitoneal, un risc asupra căruia *Aburel* a insistat în mod deosebit.
- d) Sutura este mai simplă, mai rapidă.

Sutura uterului într-un strat la operațiile cezariene, recomandată la sfîrșitul secolului trecut (*Samger și colab.*, 1882), reluată de *Wagner* în 1933, este actualizată de *Potier și Johnston* în 1954. Acești autori prezintă un studiu privind 1521 de cazuri de operații cezariene cu uterul suturat într-un singur strat, 500 din aceste femei născînd spontan ulterior fără niciun accident. Sutura uterului într-un singur strat, cu fire separate, este folosită și de alți autori: *Granjon și Parent* (1966), *Waniorek* (1967), *Aburel* (1968), *Thoulon* (1968), *Gelpke* (1969), *Csücs și colab.* (1970), *Bembassa și colab.* (1971), *Lupașcu și colab.* (1971), *Horn și colab.* (1971) ș. a.

În ceea ce ne privește histerotomia cu foarfeca este folosită de unul din noi de peste 10 ani, iar primele operații cu tehnica descrisă au fost efectuate din 1968 la Clinica Filantropia, unde sutura uterului într-un strat a fost introdusă de *Aburel*. Ulterior, la Tîrgu Mureș în 1970, sutura într-un strat a fost folosită de *Olteanu, Veriș și Nandriș*, cu unele diferențe de tehnică (deschiderea uterului prin debridare digitală, sutura separată a peritoneului ș. a.). Experiența clinicii, noastre privind sutura uterului într-un singur plan, pînă în prezent este de 50 de cazuri.

Din literatura cercetată, la noi în țară sutura uterului cu fire separate, într-un singur strat, se execută de asemenea la Clinica din Iași. *Lupașcu și colab.* preferă însă să execute nodul pe fața profundă a liniei de sutură, în interiorul cavității uterului. Sutura cu puncte „departe și aproape” folosită de *Thoulon* nu constituie nici un avantaj, dar scade rezistența firului și accentuează ischemia. De asemenea, nu găsim nici o justificare pentru folo-

sirea de fire ireversibile la sutura uterului, așa cum folosește încă Csücs și colab. Sutura uterului trebuie făcută cu atenție, evitând aplicarea de fire suplimentare de hemostază.

Valoarea cicatricii uterului într-un singur strat este confirmată de numeroase cercetări clinice, morfologice, radiologice și experimentale pe animale. Folosind *datele clinice* (temperatura, involuția uterului, timpul de internare etc.). *Horn* (1971) arată, pe loturi comparative de 200 de cazuri, că lăuzia imediată a fost remarcabil mai bună la operatele cu sutura uterului într-un strat, decât în cazurile cu sutura uterului în două planuri, tocmai prin lipsa de spații și a materialului de sutură redus.

Morfologic, *Nubert* și colab. (1971) arată prezența țesutului cicatricial conjunctiv în toate piesele examinate, dar evident accentuat prin ischemie în suturile cu surjet în 2 straturi.

Cercetările experimentale pe iepuroaice gravide, efectuate de *Popescu* și *Munteanu*, au o valoare deosebită; „Cea mai optimă cicatrizare s-a obținut folosind fire separate de catgut într-un singur plan, cu arivarea musculară corectă fără interpunere de endometru“. Surjetul și în special cel în 2 straturi este ischemiat. Procesele de scleroză sau chiar de necroză musculară sînt prezente aici, de unde o cicatrice vicioasă, deficitară.

Examele histerografice efectuate de noi în 5 cazuri, la 6—14 luni după naștere, au arătat în 4 cazuri imagini radiologice normale și într-un caz o ușoară denivelare, în care histerografia a fost efectuată după două operații cezariene (fig. nr. 1). *Gelpke* (1969) la 150 de cazuri, din care 133 cu sutura uterului într-un singur strat, la examenele radiologice găsește imagini normale în 78,7% și numai în 0,7% modificări mai importante, mai mari de 6 mm.

Datele statistice pe care le dăm, realizează o adevărată ierarhizare a tehnicilor de refacere a uterului după operațiile cezariene. *Vaniorek* (1966) la 81 de cazuri cu sutură într-un plan, cu fire separate, găsește cicatrici bune în 89 de cazuri (91%), în timp ce în 132 de cazuri cu sutură în 2 planuri cicatrici bune au fost numai în 96 de cazuri (72%). *Poidevin* (1961) la 33 de cazuri cu sutură cu fire separate găsește 31 de cazuri (94%) cu cicatrice bună, față de numai 42% cicatrici bune la 169 de cazuri cu sutură în surjet.

După expunerea datelor care recomandă și sprijină valoarea suturii uterului cu fire separate într-un strat în operația cezariană, trebuie să menționăm și câteva opinii direct sau indirect contrare. Astfel, *H. K. Bauer* (1969) polemizînd cu *Gelpke*, nu găsește nici un motiv pentru a prefera sutura într-un strat și nu este de părere că ar putea fi de pe acum recomandată. Pe de altă parte, *Y. Malinas* (1971) se arată mulțumit de sutura cu surjet în 2 planuri, pe care o execută de 26 de ani și nu pare decis să o schimbe.

Prudența? Farmecul conservatorismului obstetrical!

Și totuși s-a făcut un pas hotărîtor spre sutura într-un strat, cu fire separate și foarte multe servicii au adoptat această tehnică.

Sosit la redacție: 17 iunie 1971.

Bibliografie

1. BAUER H. K.: *Geburtsh. u. Frauenh.* (1969), 29, 853; 2. BENBASSA A., RACINET C., CHABERT P., MALINAS Y.: *Rev. franc. gynéc.* (1971), 66, 95; 3. CĂPILNĂ E., PEȚEANU V., SALCĂ H.: *Observații legate de tipul de incizie în operația cezariană. „Uterul cicatricial postcezarian“.* U.S.S.M. Filiala Mureș, Sovata, mai 1971; 4. CSÜCS L., KÖTT I., SOLT I.: *Orv. Hetil.* (1970), 111, 813; 5. DILLON J. R., TILLIS J. E., BREMMER J.: *Amer. J. Obst. Gynec.* (1964), 90, 907; 6. DONNFFLY J. P., FRANZONI K. T.: *Obstet. Gynec.* (1964), 23, 744; 7. GELPKKE W.: *Geburtsh. u. Frauenh.* (1969), 29, 854; 8. GELPKKE W.: *Geburtsh. u. Frauenh.* (1969), 29, 26; 9. GERNEZ L., POIRET C.: *Gynec. et Obstet.* (1963), 62, 237; 10. GHEORGHIU D., TĂNASE E., COMAN O., LUCA M.: *Studiul radiologic al ute-*

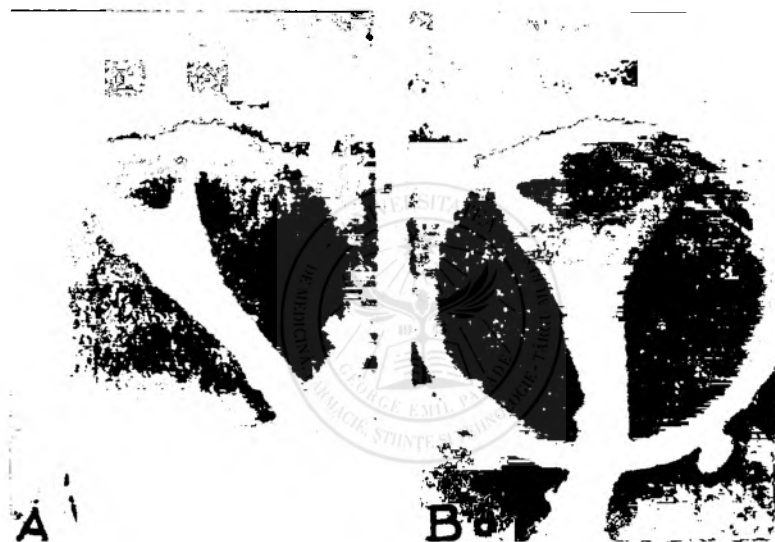


Fig. nr. 1: Cazul D. V. 34 ani, f. obs. 5372 1970. Sarcină la termen, OIS, făt viu, membrane rupte, colul șters, dilatație 3 cm, bazin în general strimțat, uter cicatricial. Operație cezariană iterativă: histerectomie cu foarfece și sutura uterului într-un strat, inclusiv peritoneul, cu fire separate de catgut. În antecedente operație cezariană (1965) segmentară transversală, sutura în 2 straturi cu fire separate efectuate la dilatație totală. Histerosalpingografia (A. profil și B. față) efectuată la 12 luni după a 2-a operație arată o foarte mică denivelare cicatricială

rului cicatricial după operația cezariană. „Uterul cicatricial postcezarian“. U.S.S.M. Filiala Mureș, Sovata mai. 1971; 11. GHEORGHIU N. N., TUDOR I.: Conduita noastră la gravidele cu uter cicatricial (după operația cezariană). „Uterul cicatricial postcezarian“. U.S.S.M. Filiala Mureș, Sovata, mai 1971; 12. GRANJON A., PARENT B.: Presse méd. (1966), 74, 2145; 13. HORN B., GIMES R., HERBERTH J.: Magyar Nőorv. L. (1971), 34, 193; 14. LUPAȘCU G., ALTADESCU M., ARDELEANU D.: Obst. și Gynec. (1971), 29, 165; 15. MAGNIN P., THOULON J. M.: Gyn. Obst. (Paris), (1968), 67, 119; 16. MALINAS Y.: Rev. Franc. Gynec. (1971), 66, 107; 17. NANDRIȘ V., ROSENFELD T., UNGUREANU O., LÁSZLÓ D.: Considerații asupra rupturilor uterine postcezariene. „Uterul cicatricial postcezarian“. U.S.S.M. Filiala Mureș, Sovata, mai 1971; 18. NUBERT I., MUNTEANU I., MUNTEANU F., VASILIU L.: Aspecte morfopatologice în procesul cicatricial după cezariana experimentală. „Uterul cicatricial postcezarian“, U.S.S.M. Filiala Mureș, Sovata, mai 1971; 19. PEDOWITZ P., SCHWARTZ A.: Amer. J. Obst. Gynec. (1957), 74, 1071; 20. POIDEVIN L. O. S.: Amer. J. Obst. Gynec. (1961), 81, 67; 21. POPESCU D., MUNTEANU I.: Cercetări asupra procesului de cicatrizare în cezariana experimentală. „Uterul cicatricial postcezarian“. U.S.S.M. Filiala Mureș, mai 1971; 22. POTTER M. G., JOHNSTON D. C.: Amer. J. Obst. Gynec. (1954), 67, 760; 23. RUIZ-VELASCO V., GANIZ R.: Amer. J. Obst. Gynec. (1966), 95, 1118; 24. RUIZ-VELASCO V., ROSAS-ARCEO J.: Rev. franc. gynec. (1971), 66, 83; 25. RUIZ-VELASCO V.: cit. 24; 26. SANGER M., KEHRER F., LEOPOLD G.: cit. 7; 27. SIRBU P., VASILIU C., GORANOV M.: Studii radiologice al cicatricei uterului după operațiile cezariene. „Uterul cicatricial postcezarian“. U.S.S.M. Filiala Mureș, Sovata, mai 1971; 28. THEIN W., SWEENEY D. J.: Amer. J. Obst. Gynec. (1964), 90, 913; 29. THOULON J. M.: 1968 cit. 15; 30. WAGNER 1933 cit. 7; 31. WANIOREK A.: Obstet. and Gynec. (1967), 29, 192; 32. ZILBERMANN A., SHARF M., POLISHUK W. Z.: Obstet. and Gynec. (1968), 32, 153, cit. 24.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu Mureș
(cond. prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)

CONDUITA NOASTRĂ LA NAȘTERE LA FEMEILE CU UTERUL CICATRICIAL POSTCEZARIAN *

dr. C. Boga, dr. V. Pețeanu

La femeile cu uter cicatricial postcezarian (u.c.p.c.) nașterea ridică în general următoarele probleme capitale:

1. Care sînt circumstanțele în care se impune fără nici o discuție repetarea cezarienei, deci executarea unei cezariene iterative elective?
2. Care sînt condițiile în care se renunță la executarea cezarienei iterative elective și se aprobă o natere pe cale joasă?
3. Se poate vorbi despre o probă a travaliului în u.c.p.c. și dacă da: ce se înțelege sub această denumire?
4. Care sînt condițiile în care o astfel de probă este permisă?

În cele ce urmează vom încerca să schițăm — pe baza experienței personale câștigate, luînd în considerație și concluziile altor autori (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8), — principiile pe care le considerăm ca valabile în nașterea la termen cu u.c.p.c.

* Lucrare prezentată la consfătuirea. Uterul cicatricial postcezarian, U.S.S.M., Fil. Mureș, Secț. obst. gynec., 29 mai 1971, Sovata.

În epoca cînd *Craigin* în 1916 a lansat lozincă „once a cesarean, always a cesarean” (odată o cezariană, totdeauna o cezariană), frecvența operației cezariene a fost joasă, indicația a fost aproape exclusiv distocia mecanică prin bazin chirurgical, operația a fost executată numai în interes matern, iar tehnica folosită a fost cea a cezarienei corporeale. În aceste condiții lozincă citată a fost reală și a constituit o recomandare demnă de reținut.

Problema conduitei în u.c.p.c. însă, cu toate că în jumătatea de secol care a trecut a fost pe larg și în repetate rînduri analizată și dezbătută, nu poate fi considerată complet elucidată, neexistînd o unitate de păreri, sau măcar principii în general acceptate ca valabile și obligatorii.

Cezariana repetată sau iterativă poate fi de mai multe feluri, în funcție de indicația de bază și de momentul luării deciziei. Astfel, credem că este justificată și propunem ca să fie acceptată următoarea clasificare:

a) — Cezariene iterative, a căror indicație este indiscutabilă și definitivă încă de la începutul sarcinii (*cezariană iterativă electivă primară*).

b) — Cezariene iterative, a căror indicație este pusă înainte de termen, pe baza unor motive legate de sarcina actuală, care impun categoric executarea intervenției la debutul travaliului sau chiar înainte de acesta (*cezariană iterativă electivă secundară*).

c) — Cezariene iterative care se execută pe baza unor indicații puse în cursul travaliului, pe bază de probă de travaliu negativă, prin circumstanțe și motive legate de segmentul cicatricial sau independente de acesta (*cezariană iterativă indicată de o probă de travaliu negativă* sau de motive apărute în cursul travaliului, *cezariană iterativă în condiții de urgență*).

ad. a) *Cezariana iterativă electivă primară* se execută pe baza următoarelor indicații:

1. În cazuri cu indicație permanentă, ca:

— distocie osoasă, bazin strîmțat de orice grad,

— afecțiune cardiacă, pulmonară etc., constituind o indicație permanentă extragenitală,

— malformații, cicatrici ale părților moi.

2. În fiecare caz în care s-a executat o cezariană corporeală.

3. În acele cazuri în care nu cunoaștem cu certitudine datele cezarienei anterioare (indicația, felul inciziei și tehnica operatorie, evoluția postoperatorie).

4. După două sau mai multe cezariene executate anterior.

5. Evoluție febrilă după cezariana anterioară, sau orice suspiciune sau indiciu, care pune la îndoială integritatea cicatricei (de ex. o imagine radiologică prin HG).

6. O perioadă de timp mai scurtă de 18 luni decursă de la cezariana anterioară.

7. Vîrsta peste 30 de ani, la femeile care nu au avut nașteri pe căi naturale anterioare cezarienei în antecedente, care deci trebuie considerate ca primipare în vîrstă cu u.c.p.c.

ad. b.) *Cezariana iterativă electivă secundară* se indică:

1. În cazurile în care indicația nepermanentă a primei cezariene se repetă (placenta praevia, prezența distocice etc.)

2. În cazuri cu indicații apărute în cursul prezentei sarcini, indicații care ar motiva operația și în uter necicatricial (placenta praevia, prezența transverse, anticorpi Rh etc.) sau care acționează în asociație cu uterul c.p.c. (exces de volum uterin prin făt mare, sarcină gemelară, polihidramnios, constituind pericolul dehiscentei cicatricei, uter fibromatos, orice indiciu pentru o eventuală disproporție fetopelvină, prezența pelviană, sarcină peste termen, boli extragenitale care periclitează decursul normal al nașterii, sau pot fi influențate negativ de o naștere pe cale joasă, prezența deflexate care de altfel ar permite o naștere pe căi naturale, disgravida tardivă rebelă la tratament etc.

3. În general: absența unei sau a mai multor condiții, în care se poate permite nașterea pe cale joasă în u.c.p.c.

ad. c) *Proba de travaliu* în înțelesul obișnuit, concepută ca o probă de angajare sau pelvimetrie funcțională, conform celor expuse anterior, nici nu poate intra

În discuție în cazul unui u.c.p.c., cezariana iterativă electivă primară sau secundară fiind indicată categoric în orice situație de disproporție fetopelvică, chiar și suspectată. Prin proba de travaliu în u.c.p.c. trebuie să înțelegem proba complexă a tuturor parametrilor biologici ai nașterii, proba dinamicii uterine, proba integrității funcționale și continuității morfologice a miometrului și în special a segmentului cicatriceal, deci o probă a nașterii pe căile naturale. Decizia ca cezariana iterativă electivă să nu fie executată, deci ca *nașterea să decurgă pe căile naturale, înseamnă în același timp începutul probei de travaliu în u.c.p.c.* Această probă va fi verificarea justeții deciziei noastre.

Condițiile în care se poate accepta o astfel de probă a nașterii pe cale joasă se pot rezuma în următoarele:

1. Cicatricea să fie pe segment.
2. Să avem date sigure despre condițiile în care cezariana precedentă a fost executată (indicație, tehnică, evoluție).
3. O perioadă de timp de cel puțin 18 luni trecută de la cezariană.
4. Stare generală adecvată, aparate și sisteme sănătoase.
5. Lipsa semnelor disgravidiei tardive.
6. Lipsa oricărui semn de disproporție fetopelvică.
7. Suprapurtare exclusă.
8. Mobil fetal normal, prezență craniană, făt unic, fără exces de lichid.
9. Lipsa oricărui semn de suferință fetală.
10. Dinamica uterină normală de la început.
11. Segment nedureros la palpate, și
12. Lipsa tuturor factorilor enumerați mai înainte, care ar putea constitui indicația cezarienei iterative electivă.

Proba de naștere în u.c.p.c. trebuie considerată imediat ca negativă la apariția oricărui semn de prerpurtură, de tulburare de dinamică, sau de suferință fetală. Proba de naștere negativă impune indicarea executării imediate a secțiunii cezariene iterative de urgență.

Soliditatea, chiar și integritatea cicatricei trebuie pusă totdeauna la îndoială, chiar în lipsa semnelor radiologice ale dehiscentei. Valoarea histerografiilor, acestea fiind executate în stare negestantă, este relativă, cu excepția situației în care ne dovedesc existența unui deficit segmentar.

Existența unui focar endometrioic la nivelul cicatricei, imposibil de decelat radiologic, a fost semnalată (2). Această posibilitate este un factor în plus care poate diminua soliditatea cicatricei.

Proba de naștere în u.c.p.c. trebuie să însemne în același timp:

- a) Supravegherea atentă și permanentă a parturientei și a fătului.
- b) Asigurarea condițiilor execuției cezariene de urgență în caz de necesitate (naștere în mediu chirurgical).
- c) Excluderea folosirii ocitocicelor.
- d) Precauție la ruperea membranelor, care se va executa numai în mod chibzuit.
- e) Precauție și economie în folosirea analgeticelor. O analgezie obstetricală cu efect poate masca o ruptură!
- f) Scurtarea perioadei de expulsie cu forceps sau prin vidextractie. Ultima necesitănd și o cooperare maternă, va fi folosită cu multă precauție!
- g) Explorarea manuală endouterină obligatorie după delivrență.

Interpunerea unei sau mai multor nașteri pe cale naturală între cezariană și noua naștere nu constituie o garanție prin ea însăși privind lipsa unui risc de ruptură uterină. Din contră, credem că acest risc crește direct proporțional cu numărul nașterilor pe cale naturală, prin slăbirea rezistenței cicatricei. Condițiile probei de travaliu și conduita vor fi deci identice în fiecare caz de u.c.p.c., neputându-se acorda un credit integral testului nașterii pe cale joasă după cezariană.

Conduita noastră poate fi rezumată astfel: sîntem contra intervenționismului sistematic, dar respingem categoric abstenționismul exagerat. Susținem că decizia trebuie să fie individualizată în fiecare caz; trebuie să se bazeze pe analiza aprofundată a tuturor elementelor și factorilor anamnestici și clinici.

Considerăm că etichetarea ca probă de naștere a fiecărei nașteri pe cale joasă în u.c.p.c. exprimă atît rezerva pe care o păstrăm față de evoluția acesteia, cît și creditul limitat pe care îl acordăm calității segmentului cicatricial. Există pe de altă parte posibilitatea permanentă de a fi nevoiți să intervenim ori pentru a executa o cezariană iterativă de urgență, ori — posibilitate de asemenea constantă — o laparatomie de mare urgență pentru o ruptură de segment cicatricial.

Sîntem convinși că respectarea strictă a condițiilor probei de naștere în u.c.p.c. scade considerabil frecvența intervențiilor de urgență, în același timp însă crește numărul cezarienelor iterative electiv.

Sosit la redacție: 15 iunie 1971.

Bibliografie

1. ALESSANDRESCU D., LUCA V., GHEORGHIU D., DUMITRESCU A.: Probleme de practică și tehnică obstetricală, Ed. Med., București, 1965, 409; 2. BOGA C., IZSAK V.: Obstet. și Ginec. (1967), 15, 63; 3. DOUGLAS R. G.: Pregnancy and labor following cesarean section. In Marcus & Marcus: Advances in obstetrics and gynecology, Vol. I, Ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1967, 276; 4. GHEORGHIU N. N., SAVA I., CHIȚU N., MOCANU I., VIRTEJ P.: Gyn. Obst. (1969), 68, 169. 5. MERGER R.: Précis d'obstetrique. Ed. Masson, Paris, 1967, 529, 6. LACOMME M., LEWIN D.: Gyn. Obst. (1962), 61, 437; 7. PROTOPOESCU I., IUREȘ D.: Obstet. și ginec. (1960), 7, 53; 8. SZEMESI I., CSÉPLI J., HEGYI R., RUPNIK P., SIKLÓSI GY., SANYI L., SZÉKELY L.: Magy. Nőorv. Lap. (1970), 33, 396.

Clinica de balneofizioterapie din Tirgu Mures
(cond.: conf. dr. L. Birek, doctor în medicină)

INFLUENȚAREA COLESTEROLEMIEI PRIN PROCEDURI FIZIOTERAPEUTICE

dr. L. Birek, dr. Eva Kótay-Lakatos, dr. Magda Vertán, dr. Z. Rákosfalvy

Discuțiile îndelungate și contradictorii referitoare la rolul și importanța reală a hipercolesterolemiei în geneza și evoluția aterosclerozei umane par să fie definitiv tranșate din momentul în care Epstein (9), Kannel (11) și alții au dovedit că aceasta, singură sau în asociație cu alți parametri patologici reprezintă un factor de risc coronarian măsurabil. Afirmăția lui Anicikov (1) „fără colesterol nu există ateroscleroză” se reactualizează în lumina unor studii recente, îndeosebi prospective-epidemiologice. De asemenea, rolul colesterolului este considerat printr-o nouă prismă în observațiile lui Cottet (8) și van Buchem (5), care constată că acesta crește sensibil în faza premergătoare a infarctului de miocard (fără valoare predictivă însă). În sfârșit și statistica clinică, care atestă că indivizii cu valorile cele mai ridicate ale colesterolemiei au și cele mai mari șanse de a contracta o manifestare aterosclerotică, pledează în direcția arătată mai sus.

Datele enumerate sînt suficiente pentru a permite două deducții cu consecințe practice imediate: 1. este necesară și utilă urmărirea periodică a colesterolului san-

guin (recomandabilă după Bickel, 3, la toți cei trecuți de 30 de ani) și 2. trebuie continuate eforturile pentru găsirea unor mijloace hipocolesterolemiantе — chiar dacă știm, mai nou, că numai o parte din bolnavii de ateroscleroză ar beneficia de ele — mai precis două din cele cinci fenotipuri ale hiperlipoproteinemiei descrise de Friderickson (10).

Realizări parțiale pot fi obținute prin următoarele metode, avînd fiecare o cale proprie de atac: regimul dietetic adecvat, efortul fizic dozat (Moga, 13), anumite medicamente hipocolesterolemiantе. Sînt binecunoscute, de asemenea, efectele similare obținute prin mijloacele balneare. Pe linie experimentală se înscriu rezultatele obținute în acest capitol de Cociasu (7), Lavrov (12), Morinaga (14), Tumenova (cit. 12) conform cărora apele sulfuroase, respectiv radonice scad colesterolul sanguin și tisular și întîrzie apariția aterosclerozei experimentale.

În materialul clinic ce atestă aceeași acțiune in vivo, o serie de autori ca Balmuș (2), Cociasu (6), Morinaga (14), Opreanu (16) și alții au putut urmări acțiunea hipocolesterolemiantă de durată a seriilor repetate de tratament cu ape carbogazoase, sulfuroase sau radonice. Mecanismul de acțiune este diferit în cadrul curelor balneare, dar totdeauna poate fi corelat într-un fel sau altul cu acțiunea farmacodinamică fizico-chimică a apei respective.

Noi ne-am propus să urmărim comportarea colesterolului după aplicarea unor serii de proceduri simple fizicale, cu acțiune termomecanică (masaj general, duș scoțian etc.). Am urmărit în prealabil acțiunea acestora și asupra unor alți factori aterogeni identificați. Am dovedit astfel (4) că aceste proceduri scad coagulabilitatea, activează lipoproteinelipaza (ambele prin mobilizarea heparinei endogene) și, mai recent, că au tendința de a normaliza adezivitatea plachetară patologic crescută. Scăderea colesterolului prin aceste proceduri ar însemna influențarea unui alt component al sindromului biochimic al aterosclerozei, indiferent dacă ea s-ar realiza prin intermediul heparinei sau printr-un mecanism mai complex legat de metabolismul colesterolului (heparina ca atare nu scade colesterolul sanguin, acțiunea sa lipolitică se desfășoară cu precădere, dacă nu în exclusivitate, la nivelul chilomicronilor, fenotipul 5 al lui Friderickson).

Material și metodă

Am urmărit 114 bolnavi, de ambele sexe, de vîrstă și cu boli diferite, marea majoritate a lor internați în clinica de fizioterapie. Fiecare din ei a primit un tratament complex fizioterapeutic, din care nu a lipsit cel puțin o procedură a cărei capacitate de endoheparinare a fost testată anterior. Am determinat în același laborator valorile colesterolului sanguin înainte și după cură.

Rezultate

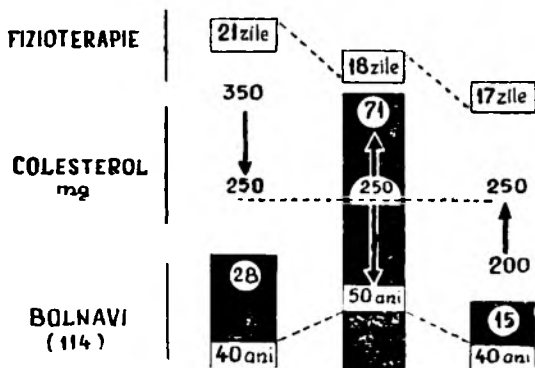
După 18—25 de zile de tratament, la cei 114 bolnavi am înregistrat următoarele schimbări:

- 28 de scăderi cu mai mult de 50 mg ale colesterolului;
 - 71 de valori a căror oscilație postterapeutică nu a depășit 50 mg în plus sau minus (valorile au rămas fixe numai în 4 cazuri);
 - 15 creșteri ale colesterolemiei cu mai mult de 50 mg.
- (Dacă am fi luat drept creșteri sau scăderi semnificative numai pe cele care au depășit 100 mg am fi obținut 14 scăderi și 7 creșteri, cu raportul neschimbat între ele).

Pentru a face legătura între devierile survenite și nivelul inițial al colesterolemiei am stabilit următoarele:

În cazul grupei de 28 scăderi cu valori extreme de 60—200, valorile de plecare au fost în medie de 350 mg, cu alte cuvinte hipercolesterolemii marcate.

Pentru grupa de 71, cu variații socotite ca ne semnificative după tratament, colesterolemia inițială a fost de 250 mg.



În sfârșit în grupa de 25, cu creșteri între 60—190 mg media valorilor de plecare a fost de 200 mg. (Valorile normale pînă la 240, optimele sub 200).

Reiese de aici că valorile de 350 mg scad, cele de 250 mg rămîn neschimbate, iar cele de 200 cresc în urma tratamentului aplicat.

Am încercat apoi să găsim corelații între vîrsta bolnavilor, felul procedurilor, durata unei serii cît și alte condiții și rezultatele obținute.

Cît privește vîrsta, atît scăderile, cît și creșterile au survenit cu precădere în grupele mai tinere de vîrstă, 40 de ani, față de media de 50 de ani a grupului cu valori fixe. S-ar putea ca dereglările metabolismului să fie mai puțin fixate la tineri și de aceea mai influențabile. Pe de altă parte grupul cu valori scăzute inițial cuprinde indivizi tineri, valorile crescînd paralel cu vîrsta.

Nu am găsit nici o legătură între felul procedurilor aplicate și rezultatele obținute, de altfel și testările anterioare ne-au arătat că toate provoacă practic răspunsuri de aceeași intensitate.

Faptul că scăderile au apărut după 21 de zile de tratament față de 18, respectiv 17 zile de tratament la celelalte grupe, ne face să ne întrebăm dacă nu cumva chiar acest parametru, al numărului de proceduri, ar avea o mai mare importanță. Nu știm ce s-ar fi întîmplat dacă am fi prelungit tratamentul la 6 săptămîni, ca în observațiile lui *Morinaga* (14).

Datele obținute ne arată că, acolo unde factori și împrejurări de altă natură nu se opun valorificării efectelor hipocolesterolemiantе ale procedurilor, putem conta pe acest efect. Evidentă este și creșterea valorilor inițial joase (joase pentru vîrsta și boala respectivă, nu în mod absolut joase).

Se pune întrebarea dacă nu întîlnim și aici acțiunea normalizatoare binecunoscută în balneofizioterapie, iar oscilațiile în plus sau minus preced normalizarea ca atare (15). Cercetări mai extinse ar putea să răspundă la această întrebare.

Concluzii

Proceduri simple fizioterapeutice au fost testate din punctul de vedere al influenței lor asupra colesterolemiei. S-a constatat că valorile înalte ale colesterolului scad după o serie de proceduri, cele mijlocii oscilează, iar cele joase cresc după tratament. Tendințele nete de scădere în anumite cazuri ne îndreptășesc să afirmăm utilitatea acestor proceduri pentru aterosclerotici, cu condiția aplicării lor precoce și susținute. În contextul altor metode anti-

aterogene procedurile fizioterapeutice hipocolesterolemizante își găsesc și ele justificarea terapeutică.

Sosit la redacție: 14 iunie 1971.

Bibliografie

1. ANICIKOV N. N., TINTERLING V. D.: Ateroscleroz. Medghiz, Moscova 1953;
2. BALMUȘ P. și colab.: Studii și cercetări de balneologie și fizioterapie (1962), 55;
3. BICKEL N.: Rassegna Medica e Culturale (1967), 49, 1;
4. BIREK L.: Cercetări cu privire la modificările heparinemiei prin aplicarea unor proceduri fizioterapeutice, Teză de doctorat, Cluj, 1964;
5. VAN BUCHEM: Angiology (1961), 15, 9;
6. COCIAȘU E. și colab.: Studii și cercetări de balneologie și fizioterapie (1963), 5, 7;
7. COCIAȘU E. și colab.: Studii și cercetări de balneologie și fizioterapie (1964), 6, 216;
8. COTTET N.: Pathologie-Biologie (1962), 10, 3—4;
9. EPS-TEIN E. H. și colab.: J. chron. Dis. (1965), 18, 235;
10. FREDERICKSON: cit. Popescu P. P., Idu S. M.: Medicina Internă (1971), 23, 3, 293;
11. KANNEL W. și colab.: Ann. int. med. (1964), 61, 888;
12. LAVROV: Voprosi curortologii (1967), 6, 506;
13. MOGA A.: Ateroscleroza, Ed. Med., București, 1970;
14. MORINAGA H.: Balneotherapy for Patients with Hypertension and Atherosclerosis, Tokio;
15. RAKOSFALVY Z.: Cîteva noi aspecte în clinica și teoria crizei balneare. Teză de doctorat, Cluj, 1967;
16. OPREANU I. și colab.: Studii și cercetări de balneologie și fizioterapie (1969), 10, 199.

Disciplina de parazitologie (cond.: conf. dr. B. Fazakas, doctor în medicină) a I.M.F și Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. dr. L. Kelemen, doctor-docent, profesor universitar emerit) din Tîrgu Mureș

ACTUALITĂȚI ÎN TERAPEUTICA UNOR PARAZITOE

dr. B. Fazakas, dr. I. Kerestély, dr. Ana Gyulai

În practica medicală se efectuează la un număr impresionant de persoane tratament medicamentos pentru infestații cauzate de diferite specii de paraziți. Pe lângă substanțele medicamentoase uzuale se îmbogățește zi de zi arsenalul anti-helminticilor (33, 36). Între anii 1960—1970 în cadrul Secției de parazitologie de pe lângă Clinica de boli infecțioase din Tîrgu Mureș, am tratat 32 183 de persoane infestate cu diferite specii de parazit. Dintre aceștia 4 947 de bolnavi au fost internați, iar restul au primit tratament ambulatoriu (14). Cu această ocazie am avut posibilitatea să urmărim eficacitatea diferitelor substanțe medicamentoase, modificînd posologia, durata tratamentului și modul de administrare a acestora. În lucrarea prezentă, redăm observațiile noastre în tratamentul lambliazei, ascariozei, oxuriazei, trichuriazei, teniazei și strongiloidozei.

În tratamentul lambliazei au fost utilizate o serie de substanțe medicamentoase (3, 4, 33, 36, 54). Astfel printre altele s-a folosit atebrina (8, 19, 38, 47), paludrina (2, 33) și mai recent metronidazolul (15, 50). Din 1039 de bolnavi tratați de noi pentru lambliază, la 550 am reușit să apreciem eficacitatea diferitelor metode terapeutice enumerate în continuare: *Atebrina* 0,015 g/kg corp, administrat 5 zile consecutiv, cu o doză maximă de 0,30 g/zi; *Atebrina* 0,015 g/kg corp pe zi, administrat de 5 ori, conform metodei discontinue (38), cu modificarea că, în zilele libere bolnavii au primit paludrină în doză uzuală; *Paludrina* 0,02 g/kg corp pe zi, timp de 10 zile; *Metronidazol* 0,02 g/kg corp pe zi, cu o doză maximă zilnică de 0,75 g, timp de 8 zile. Pe lângă aceste substanțe de bază, bolnavilor li s-au prescris antimicotice, triferment, vitamine și după necesități, acidopeps. Controlul eficaci-

tății terapiei l-am efectuat la 6 săptămîni după externare, prin serviciul ambulator al secției. Rezultatele sînt redade în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Metoda de tratament folosită	Nr. bolnavilor tratați	Nr. bolnavilor prezentați la control	Eficiența tratamentului			
			Cazuri rămase pozitive		Cazuri negative	
			Nr. abs.	%	Nr. abs.	%
Atebrină (continuu)	251	168	34	20,23	134	79,77
Atebrină (discontinuu)	155	90	10	11,11	80	88,89
Paludrină	36	25	16	64,00	9	36,00
Metronidazol	108	59	3	5,09	56	94,91
Total :	550	342	63		279	

Datele cu privire la eficiența atebrinei sînt discordante în literatură. J. Schneider și colab. (47) au obținut o vindecare între 55—70 %; Z. Pintér (42) menționează o eficiență de 86 % prin folosirea atebrinei în mod continuu. Noi am observat o eficiență de 79,77 %. În ceea ce privește eficacitatea metodei discontinue, rezultatele noastre sînt aproximativ similare cu cele menționate de V. Nitulescu și colab. (38), de O. Lucian și colab. (31, 32, 33). La bolnavii tratați cu atebrină am constatat la 22 % din cazuri semne de intoleranță, manifestate prin inapetență, greață, vărsături, cefalee, amețeli etc. Numărul bolnavilor tratați cu paludrină îl considerăm insuficient pentru a trage concluzii. De altfel și în literatură paludrina este semnalată ca o substanță cu o eficacitate destul de redusă (2, 33). Prin produsul românesc „Metronidazol” am obținut vindecarea la 94,91 % din cazuri. J. Schneider (50) a descris o vindecare în procentaj de 88 %, O. Lucian (31, 32) de 81,7 %, I. Gherman (22) de 85,2 %, A. Darbon (7) de 83,3 %, I. Popescu Iași (45) de 79,3 %, iar M. Janko și N. Zoltai (26) au semnalat 97,2 %. Majoritatea autorilor remarcă o toleranță bună față de acest medicament. Noi am constatat în 5,5 % a cazurilor apariția unei gastrite în a patra sau a cincea zi de tratament cu Metronidazol. Ținînd seama de toxicitatea minimă, toleranța maximă și eficacitatea ridicată a Metronidazol-ului sîntem de părere că în momentul actual această substanță este cea mai utilă în tratamentul lambliazei.

La 100 de bolnavi suferind de *ascarioză* am urmărit paralel eficacitatea hidratului de piperazină, a adipatului de piperazină, a levotetramisolului și a combinației acestor substanțe. La acești bolnavi am urmărit ritmul și durata eliminării paraziților, precum și numărul de exemplare eliminate de fiecare bolnav. Piperazina a fost administrată fie sub formă de hidrat de piperazină, fie sub formă de adipat de piperazină. Doza utilizată de noi a fost cea clasică (36). Tratamentul a durat șapte-opt zile. Cu toate că în literatura de specialitate nu se indică administrarea purgativului, noi am considerat necesar ca în ziua a treia sau a patra să prescriem un purgativ uleios. Tetramisolul a fost administrat sub formă de tablete *Decoris* (*Levamisol*^R 12564). Adulților li s-a administrat într-o singură priză 150 mg, iar copiii au primit doza conform greutateii corporale, între 20 mg și 150 mg. Această doză a fost administrată seara înainte de culcare, cu aproximativ una oră. În unele cazuri bolnavii au beneficiat de un tratament mixt, combinîndu-se piperazina cu levotetramisolul. Controlul eficacității terapiei l-am efectuat prin trei examene coproparazitologice, la un interval de trei-patru săptămîni după tratament. Rezultatele sînt însumate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Substanțele medicamentoase folosite	Nr. bolnavilor tratați	Nr. bolnavilor vindecați	Eficiența
Piperazină adipată	31	25	80,6 %
Piperazină hidratată	23	15	65,2 %
Levotetramisol	13	8	61,5 %
Asocieri de substanțe	33	20	58,0 %
Total :	100	68	68,0 %

După cum observăm din datele tabelului nr. 2, rezultatele cele mai bune le-am obținut prin administrarea adipatului de piperazină (80,6 %). Datele privind eficiența piperazinei variază de la autor la autor, între 70,8—95 % (14, 24, 33, 36). Majoritatea se bazează pe observațiile din teren, neavând posibilitatea de a evalua eficiența piperazinei lângă patul bolnavilor. Noi am constatat că eliminarea helminților începe în a doua zi de tratament și continuă pînă la a șasea zi de tratament. Cel mai adesea paraziții sînt eliminați în a doua și a patra zi de tratament. Piperazina hidratată are o eficacitate mai redusă și eliminarea helminților este mai trenantă, ajungînd la a șaptea zi de tratament. Din acest punct de vedere levotetramisolul s-a arătat a fi cel mai eficient, deoarece eliminarea helminților a început din prima zi de tratament și în trei zile practic s-au eliminat toți helminții. Avînd în vedere toleranța bună a levotetramisolului și faptul că această substanță se administrează într-o singură priză, este de recomandat mai ales în tratamente ambulatorii și în masă.

În *trichuriază*, la un număr de 750 de bolnavi, am aplicat trei metode de tratament. O parte a bolnavilor a primit timol, alții au beneficiat de un tratament combinat cu timol și adipat de piperazină, iar la un număr de 50 de bolnavi am prescris iodură de ditiazanină, sub formă de *Dilombrin*. Din timol copiii au primit 0,06—0,07 g de fiecare an de vîrstă, pînă la 20 de ani. Adulților le-am prescris 1,50 g timol pe zi. În timpul tratamentului am exclus din alimentația bolnavilor grăsimile și alcoolul. În a treia și a șasea zi de tratament s-a administrat un purgativ salin. Tratamentul a durat șase zile. La a doua grupă de bolnavi am administrat în primele trei zile timol și în ultimele trei zile adipat de piperazină, în doze uzuale. Ditiazanina a fost prescrisă în doză de 0,600 g pe zi la adulți, timp de șase zile. Rezultatele sînt redate în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Grupe de boli	Nr. cazurilor	Metode de tratament și eficiența lor						bolnavi nevindecați și reinternati
		Timol		Timol și piperazină adipată		Dilombrin		
		Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
Trichuriază	425	275	64	100	23	50	11	140
Trichuriază cu ascarioză și oxiuriază	325	113	55	212	64	—	—	97
Total :	750	388	51	312	41	50	6	237

În materialul nostru, timolul a avut o eficacitate de 59 %, iar ditiazanina de 68 %. Rezultatele cele mai bune le-am obținut prin metoda de tratament combinat, a cărei eficiență a fost de 79 %. Aproximativ la 1,3 din cazuri tratamentul aplicat a rămas fără rezultat. De altfel aceste rezultate sînt similare cu cele menționate în literatură (5, 14, 28, 36). Subliniem necesitatea căutării de noi substanțe medicamentoase, precum și a unor scheme de tratament mai eficiente în terapia trichuriasisului.

La 200 de bolnavi, suferind de *oxiuriază*, am evaluat eficiența piperazinei hidrate, a piperazinei adipate, a pamoatului de pirvinium și combinația lor. Piperazina a fost administrată după dozele uzuale. Pamoatul de pirvinium a fost prescris sub formă de *Vanquin* sau *Vermigal*, într-o doză unică de 5 mg/kg corp. În tratamentul asociat, bolnavii au beneficiat mai întîi de o doză unică de pamoat de pirvinium, apoi șase zile au primit piperazină. Concomitent s-a prescris zilnic un supozitor (seara), conținînd în concentrație de 1% diclor-difenil-triclor-etan. În regiunea perianală s-a aplicat un unguent cu anestezină. Din două în două zile s-a aplicat o clismă evacuatoare. Pe lîngă aceste substanțe medicamentoase am luat toate măsurile ca să se respecte măsurile de igienă individuală și colectivă. Rezultatele sînt redată în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4

Substanțele medicamentoase folosite	Numărul persoanelor tratate	Numărul bolnavilor reinternați
Piperazină adipată	24	6
Piperazină hidrată	66	10
<i>Vanquin</i> sau <i>Vermigal</i>	18	3
Asocieri de substanțe	92	10
Total :	200	29

Avînd în vedere posibilitățile de reînfiestare și greutățile la controlul de laborator, evaluarea eficacității diferitelor substanțe de bază în tratamentul *oxiuriazei* este foarte greu de realizat. Cu toate aceste greutăți obiective, am încercat să ne orientăm, pe baza datelor consemnate în foile de observație a bolnavilor și pe baza reinternării persoanelor inițial tratate. Din cei 200 de bolnavi urmăriți de noi, 29 au fost reinternați, ceea ce a demonstrat posibilitatea unor recidive. În baza acestor criterii se poate consemna că asocierea pamoatului de pirvinium cu piperazina adipată a dat un rezultat superior, față de celelalte substanțe folosite de noi. Eficacitatea acestui tratament se poate evalua la 90 %.

Aceste rezultate superioare se pot obține la persoanele unde tratamentul este aplicat la întreaga familie și sînt asigurate măsurile de igienă individuală și colectivă.

La 224 bolnavi suferind de *teniază* am aplicat cinci scheme de tratament. Pînă la apariția *Yomesan-ului* adulții au beneficiat de un tratament cu atebriină, din care am administrat 1,0 g intraduodenal prin sondă. La bolnavii sub 15 ani din atebriină am prescris 0,015 g pe kg corp. Bolnavii care au prezentat semnele unei nevroze accentuate au primit atebriină per oral. Copiilor mici pe lîngă atebriină le-am prescris și un decoct din sămînță de dovleac. Tratament numai cu decoct din sămînță de dovleac am efectuat la acei bolnavi care au prezentat contraindicații privind medicația cu atebriină. Decoctul a fost pregătit conform metodei descrise de V. Nitzulescu (36). Toți bolnavii au fost pregătiți în prealabil timp de 1-3 zile printr-o alimentație lichidă, sedative și vitamine. Controlul eficacității l-am efec-

tuat fie prin căutarea scolexului imediat după tratament, fie după trei luni. Din 224 de bolnavi tratați, la 193 am reușit să evaluăm în mod cert rezultatul terapiei. Aceste date sînt însumate în tabelul nr. 5.

Tabelul nr. 5

Substanțele medicamentoase folosite	Numărul bolnavilor		Eficacitatea tratamentului
	Tratați	Controlați	
Atebrină intraduodenal	75	71	71,4 %
Atebrină per oral	26	21	42,7 %
Atebrină și sămînță de dovleac	37	34	67,6 %
Sămînță de dovleac	12	11	45,4 %
Yomesan	74	56	73,0 %
Total :	224	193	

Conform acestor date cea mai ridicată eficacitate a avut *Yomesanul* (73 %) și atebrina administrată intraduodenal (71,4 %). În majoritatea cazurilor eliminarea teniilor a avut loc la 1—2 ore după tratament. Administrarea per orală a atebrinei a avut o eficacitate redusă 42,7 %. Aceste date sînt identice cu cele semnalate în literatură (14, 36, 53). Este de subliniat că decoctul de sămînță de dovleac a avut o eficacitate aproape similară cu cea a atebrinei folosită per oral. Autorii francezi (36) au obținut o eficiență de 84,6 % cu extracte concentrate din sămînță de dovleac. Avînd în vedere că *Yomesanul* practic nu are contraindicații, tratamentul este foarte comod atît pentru bolnavi, cît și pentru medic; recomandăm deci folosirea în mod curent a acestei substanțe în infestațiile cu tenii.

La 118 bolnavi, suferind de *strongiloidoză* am urmărit eficiența violetului de gențiană, a ditiazaninei și a levotetramisolului. Violetul de gențiană a fost administrat la o parte a bolnavilor per oral, în formă de drageuri — *Oxiuran* —, iar la altă parte intraduodenal sub formă de soluție 1 %. Per oral adulții au primit 0,20 g pe zi, timp de 14—21 de zile. Unii au primit violentul de gențiană intraduodenal din trei în trei zile, iar în zilele libere au luat această substanță per oral. Ditiazanina a fost prescrisă sub formă de *Thelmid* sau *Dilombrin*, doza zilnică fiind de 0,6 g la adult, timp de 14—21 zile. Levotetramisolul s-a folosit în formă de tablete *Decoris* (*Levomisol*^R 12564) în doză zilnică de 150 mg la adult. Rezultatele tratamentului cu violet de gențiană și ditiazanină le-am redat în tabelul nr. 6, unde nu sînt incluse cele șase cazuri tratate cu levotetramisol.

Tabelul nr. 6

Substanțele medicamentoase folosite	Numărul persoanelor tratate	Numărul celor vindecați după un tratament	Numărul bolnavilor rămași pozitivi	Eficacitate
Violet de gențiană	50	34	16	68 %
Ditiazanină	62	52	10	83 %
Total :	112	86	26	76,7 %

În tabelul nr. 7 am redat rezultatele obținute de noi, după ciclurile de tratament, la 118 bolnavi infestați cu *Strongyloides stercoralis*.

Tabelul nr. 7

Numărul celor tratați	Numărul bolnavilor vindecați după I ciclu	Numărul bolnavilor vindecați după II cicluri	Numărul bolnavilor vindecați după III cicluri	Numărul bolnavilor vindecați după IV cicluri	Numărul bolnavilor vindecați după V cicluri
118	91	15	10	1	1

Conform rezultatelor noastre, după primul ciclu de tratament 76,7 % a bolnavilor au devenit negativi, atât din punct de vedere clinic cât și parazitologic. Din cei 27 de bolnavi rămași nevindecați, 15 s-au negativizat după repetarea tratamentului, la un interval de 3—6 săptămâni. Dintre aceștia, 11 au primit un tratament cu ditiazanină, trei cu violet de gențiană și unul cu levotetramisol. După două cicluri de tratamente, 8,9 % a bolnavilor s-au vindecat. Repetind tratamentul a treia oară la 12 bolnavi, 10 s-au vindecat clinic și parazitologic. Dintre aceștia 7 au primit violet de gențiană, iar 3 ditiazanină. Așadar, după 3 cicluri de tratament s-au vindecat 116 persoane, numai doi bolnavi necesitând 5 sau 6 cicluri de tratamente. Dintre cele șase persoane tratate cu levotetramisol, după un control de trei luni și șase luni, la un bolnav am fost nevoiți să repetăm tratamentul. După repetarea medicației și acest bolnav s-a vindecat. Dat fiind numărul scăzut de cazuri tratate cu levotetramisol nu avem posibilitatea să tragem concluzii privind eficacitatea reală a acestei substanțe. În concluzie, menționăm că ditiazanina a avut o eficiență superioară violetului de gențiană. Bolnavii care au beneficiat de un tratament cu violet de gențiană s-au vindecat într-un procent de 68 %, pe cînd cei care au primit un tratament cu ditiazanină s-au vindecat în 83 % a cazurilor.

Sosit la redacție: 14 iunie 1971.

Bibliografie

1. BASNUEVO J. G., SOTOLONGO F.: Kuba (1946), 8—9, 187; 2. BASNUEVO J. G., SOTOLONGO F.: Kuba (1948), 4, 27; 3. BASNUEVO J. G., COWLEY O.: Kuba (1952), 9, 67; 4. BLECHNER M.: Contribuții la studiul lambliazei umane. lucrare de diplomă, Tirgu Mureș, 1968; 5. BRUMPT E.: Précis de parasitologie. Ed. Masson, Paris, 1949; 6. CHASSAGNE P., JANET L. G., BOCQUET L.: Thérapie (1962), 13, 483; 7. DARBON A., PORTAL A., GIVIER L., PAUTIN J., LECLAIRE C.: Presse Médicale (1962), 70, 1, 15; 8. DUBARRY J. J., CASSIEDE M.: Arch. Mal. Appar. digest. et malnutrit. (1959), 10, 1237; 9. DUFEK. M., BLAHA R., KAVIVODA R.: Pract. Lekar. (1967), 1, 47; 10. FAZAKAS B., KERESTÉLY J., BABONITS M.: Rev. Med. (1963), 3, 319; 11. FAZAKAS B., KERESTÉLY J., INCZEFFY ZS., KOC SIS ZSOFIA: Rev. Med. (1965), 3—4, 310; 12. FAZAKAS B., BABONITS MAGDALENA, KERESTÉLY J., NICOARĂ I., INCZEFFY ZS., KOC SIS ZSOFIA, PÁPAI B., BOERIU I.: Microbiologia (1968), 2, 171; 13. FAZAKAS B., KELEMEN L., KERESTÉLY I., PÁPAI B., BLECHNER M.: Contribuții la studiul lambliazei umane în legătură cu 600 cazuri observate. Consfătuirea „Protozoare patogene“, Timișoara, 10 oct. 1969; 14. FAZAKAS B., KELEMEN L., KERESTÉLY J.: Zece ani de activitate a secției de parazitologie din Tirgu Mureș (manuscris), 1971; 15. FELIX H.: Lyon méd. (1962), 3, 161; 16. FRANZ K. H.: Amer. J. Trop. Med. Hyg. (1963), 2, 210; 17. FRANZ K. H., SCHNEIDER W. J., POHLMAN N. H.: Amer. J. Trop. Med. Hyg. (1965), 3, 383; 18. FÜLÖP T., KONDOR L.: Orv. Hetil. (1962), 8, 347; 19. GALLI VALERIO B.: Schweiz. Med. Wschr. (1937), 67, 1181; 20. GARCIA E. G., CABRERA B. D., CRUZ T. A.: J. Philipp. med. Ass. (1968), 5, 271; 21. GATTI F., VANDE-

RICK P., PARENT T.: Treatment of Rondworm Infection in African Children with a Single Dose of Tetramisol, fotocopie; 22. GHERMAN I.: Produse farmaceutice (1967), 137; 23. GONDARD M. L.: Thérapie (1959), 14, 913; 24. GYULAI ANNA: Eficiența unor noi metode de tratament în unele helmintiaze. Lucrare de diplomă, I.M.F. Tirgu Mureș, 1970; 25. HO-THI-SANG, BRUMPT L., LAPIERRE J.: Bull. Soc. Path. exot. (1961), 5, 1059; 26. JANKO MÁRIA, ZOLTAI N.: Gyermekgyógyászat (1967), 8, 84; 27. KELEMEN L., FAZAKAS B., KERESTÉLY J.: Rolul unor paraziți în patologia duodenului și căilor biliare. Simpozionul de parazitologie, Tirgu Mureș, 26 oct. 1968; 28. KERESTÉLY I., FAZAKAS B., PÁPAI B.: Viața medicală, 8, 515; 29. KROTOV A. I., KATZ M.: Mediținskaia Parazit. i. pazit. bol. (1960), 1, 92; 30. LENNES P. C.: Helminthological studies performed in Celesbes on 720 patients treated with Tetramisol, fotocopie; 31. LUCIAN O., SIMIONESCU O.: Tratatamentul parazitozelor intestinale asociate cu alte afecțiuni ale copilului. Consfătuirea de pediatrie, Călimănești, 27—28 sept. 1963; 32. LUCIAN O.: Contribuții privind clinica, tratamentul și epidemiologia infecțiilor cu *Lambliia intestinalis*, Teză de doctorat, I.M.F. București, 1967; 33. LUCIAN O.: Lamblioză, Ed. Acad. R.S.R., București, 1971; 34. MESQUITA P., DAHER H. R.: Hospital (1966), 69, 1279; 35. NITZULESCU V., SIMIONESCU O., LUCIAN O., TINTĂREANU I., POPESCU I.: Produse Farmaceutice (1959), 8; 36. NITZULESCU V.: Pediatria (1960), 2, 175; 37. NITZULESCU V.: Elemente de terapie anticelmințică, I.M.F. București, 1960; 38. NITZULESCU V., GHERMAN I., LUCIAN O., SIMIONESCU O.: Med. Int. (1962), 10, 547; 39. PANAITESCU D., PANAITESCU F.: Microbiologia (1963), 2, 159; 40. PÁPAI B., FAZAKAS B., KERESTÉLY J., BLECHNER M.: Metode de tratament și eficiența lor în lamblioză. Simpozionul de parazitologie, Tirgu Mureș, 26 oct. 1968; 41. PELISSIER R.: Thérapie (1956), 4, 127; 42. PINTÉR Z., PALFI F., JÁNOSI J., VALLO J., BECZÁN J.: Orv. Hetil. (1966), 49, 2314; 43. PONTES J. F.: Clinical study of the therapeutic value of single oral doses of the new synthetic anthelmintic Tetramisol (R.8299) against Ascariasis, fotocopie; 44. PONTES J. F., DUQUE A. F.: Raport clinical evaluation of Tetramisol in Ascariasis, fotocopie; 45. POPESCU-IAȘI I.: Pediatria (1962), 5, 443; 46. ROBINSON H. I., STOERK H. C., GAESSELE O. E.: Toxicol. Appl. Pharmacol. (1965), 1, 53; 47. SCHNEIDER J., UZAN M.: Bull. Soc. Path. Exot. (1947), 5—6, 155; 48. SCHNEIDER J.: Rev. Prat. (1954), 4, 2111; 49. SCHNEIDER J.: Gaz. méd. France (1961), 11, 2115; 50. SCHNEIDER J.: Bull. Soc. Path. Exot. (1961), 1, 84; 51. SEFTEL H. C., HEINZ H. J.: Brit. med. J. (1968), 5623, 93; 52. STONE O. J., MULLINGS F. J.: Tex. Rep. Biol. Med. (1963), 3, 422; 53. UNGUREANU E., FURTUNESCU G.: Rev. med. chir. Iași (1959), 4, 979; 54. UNGUREANU E.: Parazitologie, Ed. Med., București, 1962; 55. VARGA S.: Contribuții la studiul epidemiologiei și strongiloidozei umane. Lucrare de diplomă, I.M.F. Tirgu Mureș, 1969.

Clinica medicală nr. II din Tirgu Mureș (cond.: prof. dr. E. Horváth,
doctor în medicină)

DILATĂRILE „ANEVRISMALE“ ALE ARTEREI PULMONARE

dr. Lygia G. Ursace, dr. G. Szóts

S-a scris adeseori despre dilatarea arterei pulmonare, dar în prezenta comunicare ne-am propus să ne referim doar la dilatările cu caracter pronunțat ale arterei pulmonare și ale ramurilor sale mari, care realizează uneori adevărate anevrisme.

Dilatațiile anevrismale ale arterei pulmonare pot surveni într-o serie de cardiopatii, ca: stenoza mitrală, șunturile stînga-dreapta, stenoza pulmonară, dilatațiile idiopatice ale arterei pulmonare, hipertensiunea pulmonară primară, cordul pulmonar cronic, într-un anumit stadiu al acestor afecțiuni.

Am urmărit această modificare, pe un număr de 178 de cardiopatii diferite, după cum reiese din tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Frecvența dilatărilor anevrismale ale A.P. în diferite cardiopatii

Nr. cardiopatii studiate	Stenoza mitr.	Card. cong. cu șunt stg.-drp.			Afec. ale A.P.	C.P. cr.
		DSA.	DSV.	CAP.		
Nr. dil. anevrismale A.P.	39	25	10	15	15	74
	8	10	5	5	4	8

Am efectuat teleradiografiile în incidențele PA, LLS, OAD și OAS (cu diferite grade pentru vizualizarea ramurilor dreapta și stînga ale arterei pulmonare), tomografiile frontale și de profil. S-a efectuat electrocardiograma în 12 derivații și în unele cazuri cateterismul inimii drepte.

Rezultate și discuții

În dilatățile anevrismale ale arterei pulmonare pe teleradiografiile se evidențiază bombarea accentuată, în afara siluetei cardiace a arcului pulmonar, în porțiunea sa superioară, corespunzătoare arterei pulmonare. Bombarea trunchiului pulmonar poate fi unică sau se însoțește de dilatarea ramurilor mari. Trebuie să se excludă falsele dilatări ale arterei pulmonare în cazurile de rotație la stînga a cordului din deformațiunile toracice anterioare (sternul deprimat) sau posterioare (spate drept), (scolioză). De asemenea în hipertrofiile ventriculului drept, de tip suprasolicitare prin rezistență crescută, gradul bombării arcului pulmonar este amplificat de rotația la stînga a inimii.

Contribuția electrocardiogramelor (ECG) este foarte valoroasă, întrucît după cercetările unor autori, ea prezintă aspecte tipice — fie ale supraîncărcării de tip „rezistență crescută” (sistolică), fie de tip „volum crescut” (diastolică) (3). Numeroase cercetări ulterioare (3, 6, 7, 18, 19), inclusiv modesta noastră experiență (28, 29), confirmă prezența blocului de ramură dreaptă incomplet în cazurile cu supraîncărcarea de volum a ventriculului drept (VD), ca de exemplu în șunturile stg.-dr. supraventriculare (DSA), drenajul anormal al venei pulmonare. În supraîncărcările de rezistență ale VD, apar modificări caracteristice ale fazei inițiale și terminale ale ventriculogramei. Aspectul caracteristic al acestui tip de supraîncărcare se manifestă prin creșterea voltajului complexului QRS în derivațiile corespunzătoare ventriculului drept, modificînd caracteristic indicele de hipertrofie Sokolow-Lyon (26), la care se asociază modificarea de grad diferit a fazei terminale ST-T. În cazul unor valori de presiune foarte ridicate în AP, complexul qR este urmat de ST subdenivelat cu convexitate superioară și T negativ ascuțit, asimetric.

Astfel, electrocardiograma aduce un aport important la recunoașterea unor stări hemodinamice, dîndu-ne posibilitatea aprecierii tipului de supraîncărcare a VD, pe parcursul evoluției unei cardiopatii oarecare.

Pe materialul studiat de noi, am găsit în 40 de cazuri (din 178) dilatarea anevrismală a arterei pulmonare (fig. nr. 1). Am confruntat această modificare, decelată radiologic, cu traseele ECG și o serie de parametrii hemodinamici — pentru a determina valoarea sa — în diagnosticul cardiopatiilor mai sus-amintite.



Fig. nr. 1: Dilatarea anevrismală a ramurei drepte AP, într-un caz de șunt supraventricular (DSA - VP ab.) cu debit foarte mare (tomografie)

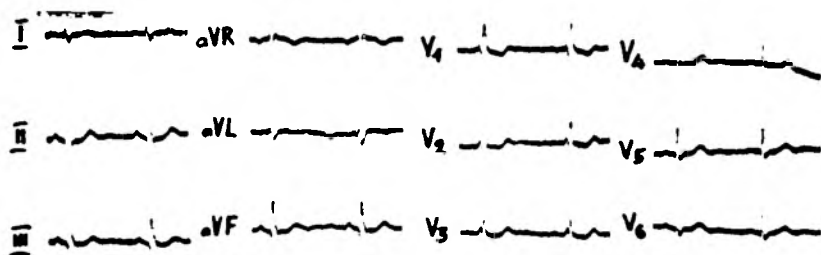


Fig. nr. 2: Ritm sinusal, supraincărcarea de volum al VD (bloc de ramură dr. incompletă: rsR' în V₁-V₃, durata QRS 0,12'')



Fig. nr. 3: Dilatarea aneurismală poststenotică a trunchiului art. pulmonare și a ramurei stg., într-un caz de stenoză pulm. valvulară severă (tomografia)



Fig. nr. 4: Dilatarea aneurismală a trunchiului art. pulm. și a ramurei dr. aspectul net decupat al acestuia pe hipertransparența pulmonară și noduli de hemosiderină, reflectă prezența hipertensiunii pulmonare arteriale (baraj pulm.) în stenoza mitrală.

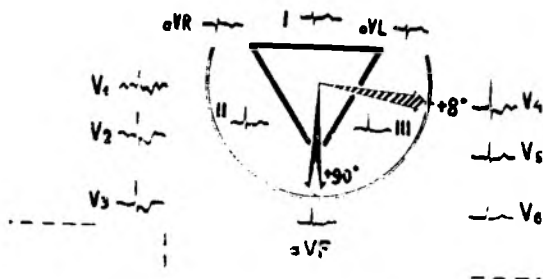


Fig. nr. 5: Fibrilație atrială, hipertrofie VD tip supraîncărcare de presiune (ind. Sokolow-Lyon: 1,34 mV)

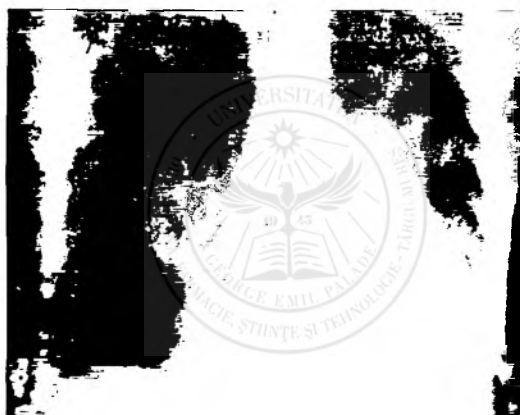


Fig. nr. 6: Dilatarea aneurismală a ramurilor mari ale art. pulm., conturul sinuos al acestora denotă prezența unei hipertensiuni vechi și severe în mica circulație (tomografie) în CPC

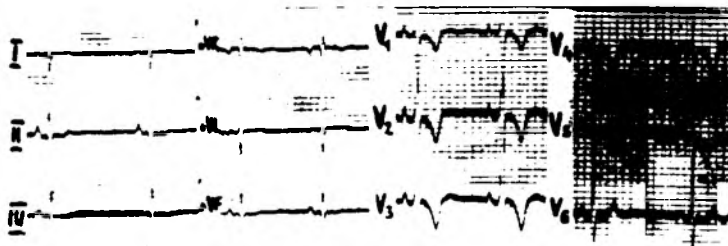


Fig. nr. 7: Bradicardie sinusală, P-dextroc., hipertrofie VD tip supraîncărcare de presiune (ind. Sokolow-Lyon: 2,5 mV). Hipervoltaj R în V₃: 2,85 mV denotă o hipertrofie VS.

În concordanță cu observația altor autori (8) putem afirma, că bombarea arterei pulmonare are în general o valoare nespecifică, întrucât ea poate fi corepondentul radiologic al unor variații tulburări hemodinamice, ca: debit crescut în mica circulație, presiune crescută în artera pulmonară, modificări organice ale peretelui arterial pulmonar etc. Cu toate acestea, credem, că dilatarea anevrismale izolate ale trunchiului pulmonar, sau însoțite de dilatarea uneia sau a ambelor ramuri mari, sau chiar numai dilatarea izolată a uneia din ramurile mari, ciștigă un caracter de specificitate, cel puțin pentru unele dintre aceste cardiopatii, în cazul interpretării lor în funcție de alte semne, aparent de o importanță mai redusă.

Cele mai frecvente dilatări anevrismale ale arterei pulmonare le-am observat în cardiopatiile congenitale cu șunt stg.-dr. (20 din cele 50 de cazuri studiate), ori este de remarcat faptul că, toate cele 20 de cazuri erau fie șunturi foarte largi, cu debit mare, așa-zisele „șunturi torențiale”, fie evoluind cu hipertensiune pronunțată în mica circulație (peste 60 mm Hg presiunea sistolică) sau erau asociate cu o stenoză pulmonară cu gradient transpulmonar considerabil. Am urmărit în mod deosebit comportarea ramurei drepte a arterei pulmonare, pornind de la observațiile unor autori (4, 13) care găesc frecvent această modificare în defectele de sept arterial (DSA) și ventricular (DSV) largi, sau asociate cu hipertensiunea pulmonară. În 9 cazuri din șunturile observate de noi, care prezentau dilatări anevrismale ale ramurei drepte a arterei pulmonare, am găsit prezentă această corelație (fig. nr. 1) și prezența blocului de ramură dreaptă incompletă (fig. nr. 2), care au fost primii indici ai prezenței unui șunt stg.-dr. la nivel atrial, deoarece examenul clinic nu decela prezența acestei anomalii cardiace.

Importanța ramurei drepte a arterei pulmonare este relevată de mulți autori (4, 13), care propun măsurarea sa în punctul cel mai larg. Metoda de elecție este angiocardiografia. Pe materialul studiat măsurătorile s-au făcut mai ales pe baza tomografiilor, ce evidențiază mai net conturul vascular.

Aspectul ramificațiilor arteriale lobare, segmentare este foarte important în cazurile de dilatări anevrismale ale trunchiului pulmonar și, sau ale ramurilor mari (21). El permite diferențierea unui șunt „torențial” în care și vasele arteriale mici sînt dilatare și se percep pulsații transmise de un șunt mai puțin larg, dar evoluind cu presiuni crescute în artera pulmonară. În acest ultim caz însă, periferia pulmonară are un aspect hipovascularizat, și pulsațiile pulmonare de obicei lipsesc (2, 9, 10, 12, 30). Această diferențiere a celor două tipuri de supraîncărcare a micii circulații și a cordului drept poate fi urmărită și pe traseele ECG, între acesta și examenul radiologic existind adeseori o strînsă corelație (5, 7, 11, 15, 18, 31, 32, 33).

Este mai dificilă diferențierea unui anevrism pulmonar dintr-un șunt izolat, care evoluează cu hipertensiune pulmonară, de un anevrism pulmonar dintr-un șunt asociat cu stenoză pulmonară valvulară, întrucât ambele cazuri pot evolua cu aspecte de hipertransparentă pulmonară. În unele cazuri acest fapt este posibil, deoarece șunturile cu hipertensiune pulmonară merg cu dilatări ale ramurilor mari pulmonare și cu imaginea de „decupare netă” a acestora pe fondul hipertransparentei periferiei pulmonare, în timp ce asocierea unei stenoze pulmonare se însoțește mai adesea de un hil „slab reprezentat” (22, 24, 27). Nu trebuie să uităm însă faptul că, în funcție de localizarea stenozei pulmonare (stenoză valvulară) dilatarea poststenotică a trunchiului pulmonar, cuprinde uneori și ramurile mari (1, 20) sau numai una din ramuri, mai adeseori ramura stîngă (4). În aceste cazuri, numai cateterismul cardiac poate confirma sau infirma prezența unei stenoze pulmonare.

Pe puținele cazuri de stenoză pulmonară valvulară observate, am aflat și noi uneori această lărgire a ambelor ramuri mari sau numai a celei stg. (fig. 3). Am stabilit o oarecare corelație între gradul dilatării poststenotice și severitatea stenozei, în stenozele accentuate, dar nu și în cele cu gradient transpulmonar mic, în concordanță cu observațiile lui D'Cruz (1964).

În stenoza mitrală, dilatarea arterei pulmonare poate fi prezentă din stadiile precoce, dar ea are întotdeauna un caracter moderat, producând numai rectilinizarea arcului pulmonar. Dilatarea pronunțată a arterei pulmonare și a ramurilor mari, apare în stadiile tardive, reflectând creșterea presiunii în artera pulmonară. drept consecință a creșterii rezistenței arteriale, respectiv a instalării celui de „al doilea baraj.“

În toate cele 8 cazuri de anevrism pulmonar la mitrali, observate de noi, am evidențiat presiuni mari în artera pulmonară (peste 78 mm Hg) și în majoritatea cazurilor presiuni ce depășesc 25 mm Hg în „capilarul pulmonar“ (presiunea medie). Bombarea anevrismală a trunchiului pulmonar și a ramurilor mari, la mitrali, trebuie considerată ca semn radiologic cel mai valoros al prezentei „barajului II pulmonar“, mai ales când acest semn se însoțește de alte semne, ca: hipertransparență pulmonară periferică, fibroză pulmonară difuză, depuneri de hemosiderină și osificări intrapulmonare. O astfel de imagine concludentă vedem în fig. nr. 4 (14, 16, 17). Electrocardiografic în acest caz, pe lângă semnele hipertrofiei VD tip supraîncărcare de presiune, apar în plus semnele supraîncărcării atrului stg. ca P-levocardic, fibrilația atrială fig. nr. 5.

În 8 cazuri de cord pulmonar cronic (CP cr.) am decelat dilatări anevrismale ale trunchiului arterei pulmonare, însoțite întotdeauna și de dilatarea ramurilor mari, cu contur sinuos, cu pulsații scăzute, realizând uneori adevărate aspecte de „hili pseudotumorali“ (fig. nr. 6). Electrocardiografic, pe lângă hipertrofia VD tip supraîncărcare de presiune, apare rotația caracteristică spre dreapta cranial și unde P-dextrocardic, ca semn al supraîncărcării atrului drept (fig. nr. 7). Și în acest caz, există un paralelism marcat între examenul radiologic și traseele ECG, dat fiind particularitatea acestui caz, deoarece mărirea concomitentă a ventriculului stâng evidențiată radiologic, se exteriorizează și pe ECG, prezentînd hipervoltajul lui S în V₂ și al lui R în V₅. Acest fapt denotă asocierea CP cr. cu o cardiomiopatie ischemică, pe care o găsim frecvent la o vîrstă înaintată, după studiile unor autori.

Concluzii

1. Pe un număr de 178 de cardiopatii cistigate și congenitale am decelat, pe baza examenului radiologic, 40 de cazuri de dilatări „anevrismale“ ale arterei pulmonare și/sau ale ramurilor mari.

2. Dilatarea arterei pulmonare nu are în general o valoare specifică, întrucît ea reflectă variatele modificări funcționale și organice ale arborelui arterial pulmonar (debit sau presiuni crescute în artera pulmonară, gradient transpulmonar crescut).

Totuși aceste dilatări „anevrismale“ interpretate în lumina unor semne radiologice, aparent de o semnificație mai redusă, confruntate cu traseele electrocardiografice reflectă momente hemodinamice caracteristice pentru o anumită cardiopatie, într-un anumit stadiu evolutiv.

Sosit la redacție: 24 mai 1971.

Bibliografie

1. ARVIDSSON H., CARLSON E., HARTMANN T.: Acta Radiol. (1961), 56, 466;
2. BLANCQUAERT A., KUNNEN M., J. VAN DAMME: Acta Cardiol. (1965), 20, fasc. 6, 517;
3. CABRERA E., MONROY J. R.: Amer. Heart. Jr. (1952), 6, 661;
4. CASTELLANOS A., HERNANDEZ A.: Amer. Jr. Roentg. (1967), 100, 568;
5. CLELAND W., COONDWIN J., DONALD L., ROSS D.: Medical and Surgical Cardiol., Blackwell Scient. Publ., Oxford, 1969;
6. COOC-SUP SO., BLOMER H.: Med. Klinik. (1964), 59, 569;
7. CONSTANT J., SCHILLER N. B., LIPPSCHÜTZ E. J.: Amer. Jr. Med. Sci. (1967), 91, 253;
8. CSAKÁNY GY.: Magyar Radiologia (1960), 12, 10;
9. GOODWIN F. J., DALEY R., STEINER E. R.: Clinical Disorders of the Pulmonary

Circulation, J. and A. Churchill Ltd. London (1960), p. 7, 89, 95; 10. DENOLIN H.: Acta Cardiol. (1961), supp. X; 11. FRIEDBERG K. C.: Disease of the Heart. W. B. Saunders Comp. Philadelphia-London, 1964, 11, cap. 38; 12. FRIEDBERG K. C.: Disease of the Heart. W. B. Saunders Comp. Philadelphia-London, Ed. III, 1966, p. 1197, 1216, 1230, 1260, 1287; 13. HERNANDEZ F. A., CASTELLANOS A.: Acta Cardiol. (1966), 22, fasc. 1, 2; 14. HOLLMANN A.: Brit. Heart. Jr. (1967), 29, 813; 15. HOLZMANN M.: Klinische Elektrokardiographie, Hg. Thieme Verl., Stuttgart, 1965; 16. HUMBLET L.: Acta Cardiol. (1962) 17, fasc. 1, 22; 17. KEVEDI I.: Magyar Radiologia (1966), 18, 129; 18. KLEINERMAN L., DUMITRESCU-BOGDAN OLGA, BANTEA C., LECCA SABINA: Electrocardiografia practică, Ed. Med., București, 1968; 19. LAMB L. E.: Electrocardiography and Vectocardigraphy, Texas, 1966; 20. ORAM S., PATTISON N., DAVIES P.: Brit. Hearth Jr. (1964), 26, 832; 21. SCHRIRE V., VOGELPOEL L.: Amer. Hearth. Jr. (1964), 68, 263; 22. SCHLESINGER F. G., MEESTER G. T.: Brit. Heart. Jr. (1967), 29, 829; 23. SCOTT R. C.: Amer. Hearth. Jr. (1961), 6, 842; 24. SEYMOUR J., RICHARD E., PATTISON N.: Brit. Heart Jr. (1968), 30, 776; 25. SILTANEN PENTI: Acta Med. Scand. (1968), suppl. 497; 26. SOKOLOV M., LYON T. P.: Amer. Heart Jr. (1949), 38, 273; 27. SVELLEN H. A., HARTMANN H., BUIS T. N.: Circulation (1968), suppl. 5, 38, 93; 28. SZÓTS G., URSACE LYGIA, MONOKI S., HORGA M.: „A VI-a Sesiune științifică a I.M.F. Tirgu Mureș”, 1967, p. 11; 29. SZÓTS G., OLOSZ E., URSACE LYGIA, MONOKI S., HORGA M., HORVÁTH A.: A VII-a Consfătuire de cardiologie pe țară, Gh. Gh. Dej, 1969, p. 54; 30. THOMAS M. A.: Brit. Heart Jr. (1964), 26, 655; 31. URSACE G. LYGIA, SZÓTS G., MONOKI S., HORGA M., OLOSZ E., PAPP K., HORVÁTH A.: Rev. Med. (1969), XV, 4, 416; 32. URSACE G. LYGIA, MONOKI S., SZÓTS G.: Rev. Med. (1970), 16, 2, 149; 33. VICIU E.: Electrocardiografia clinică, Ed. Med., București, 1962; 34. ZĂGREANU I., RĂDULESCU L., TOADER C.: Rev. Med. (1964), 10, 1, 81.

Clinica de stomatologie ortopedică (cond.: prof. dr. M. Guzner, doctor in medicină)

METODĂ ORIGINALĂ DE CONFEȚIONARE A LINGURII INDIVIDUALE ACRILICE AUTOPOLIMERIZABILE CU GROSIME DIRIJATĂ

dr. L. Ieremia, dr. A. Sculeanu, I. Tóth-Páll

Este cunoscut faptul că în cadrul efectuării protezei totale, amprentarea constituie faza clinică cea mai importantă, existind o strinsă dependență între cea preliminară și cea finală.

După L. Ene (1) esențial pentru rezultatul amprentării finale este felul cum a fost confecționată și adaptată lingura individuală „ea prezentind deja baza viitoare proteze, materialul și metoda de amprentare contribuind numai la finisarea acestei baze”.

Dintre toate categoriile de materiale folosite în scopul executării acestor port-amprente, un loc important îl dețin compușii macromoleculari acrilici cu polimerizare rapidă.

După G. Henkel (2) calitățile deosebite ale acestor rășini constau în faptul că nu prezintă fenomene de contracție în decursul reacției de polimerizare, astfel încât lingurile individuale acrilice autopolimerizate, dacă sînt confecționate corect și cu multă exigență, vor prezenta o mare precizie în adaptarea lor pe cimpurile protetice.

Intr-o lucrare publicată anterior, am descris o metodă originală pentru confecționarea într-o singură ședință a unei linguri individuale acrilice autopolimerizate, prezentind multiple avantaje fără însă a avea o grosime dirijată (3).

În dorința perfecționării vechii metode, bazați pe afirmația lui J. Lejoux (4) și anume „dacă unei linguri individuale i se asigură o dirijare a grosimii marginilor în funcție de gradul de resorbție osoasă, aceasta va putea efectua în timpul amprentării o înregistrare nedeformabilă a organelor periferice în repaus sau în funcțiune“, în prezenta lucrare am inițiat o nouă metodă care să corespundă și acestui deziderat menționat mai sus.

Tehnica de lucru

— Amprentarea preliminară cu elastic, turnarea și demularea modelului la care s-a asigurat o margine lată de 2 cm.

— Delimitarea cu creion chimic a conturului viitoarei linguri individuale și efectuarea folierii (dacă este cazul) cu foiță de plumb de grosime de 0,8—1 mm, în special a crestei alveolare inferioare ce prezintă o eventuală mobilitate.

— Gravarea marginală în afara zonei mucoasei pasiv mobile, avînd adîncimea de 1 mm și aceeași lățime, pentru a asigura pătrunderea excesului de pastă acrilică pe care o vom folosi ulterior.

— Adaptarea a două plăci de ceară (sau ceară calibrată) pe model, croindu-le după delimitarea efectuată. Se vor face completări prin picurare de ceară, pentru a calibra grosimea marginală în funcție de spațiul existent și de resorbția osoasă prezentă, asigurînd totodată extinderile machetei lingurii individuale în zonele cunoscute, vizibile pe model, ca de exemplu linia oblică externă, linia milohhioidiană (fig. nr. 1).

— Cu aceeași lingură standard se va executa amprentarea machetei de pe model cu material alginic tip Elastic (fig. nr. 2 și 3), după care se înlătură macheta din ceară din interiorul amprenteii.

— Izolarea modelului preliminar cu soluție alginică, prepararea pastei acrilice autopolimerizabile și ștupuirea ei în „port-amprenta-alginat“, aplicînd-o în poziția inițială pe model (fig. nr. 4). Menționăm faptul că marginea lată a modelului nu va permite pătrunderea mai profundă a port-amprenteii alginice satisfăcută cu pastă acrilică, contribuind astfel la asigurarea realizării grosimii lingurii individuale acrilice.

— Efectuarea autopolimerizării într-un policlav, în mediu apos sub presiune de 2 atmosfere, timp de 15 minute și mai puțin, în funcție de temperatura apei.

— Eliberarea lingurii individuale acrilice și prelucrarea doar marginală, care se efectuează foarte ușor, eliminînd excesul porțiunii gravate, asigurîndu-se astfel fără nici un risc o margine exactă după delimitarea efectuată anterior.

— Aplicarea pe creasta lingurii individuale acrilice a unui val de ocluzie din Stents, fie în scopul folosirii lui ca mîner, fie pentru determinarea dimensiunii verticale și a relației centrice intermaxilare, pentru a efectua, dacă cazul permite, o amprentare finală cu gura închisă (fig. nr. 5 și fig. nr. 6).

Rezultate

1. Metoda permite obținerea unei linguri individuale acrilice autopolimerizate de mare precizie, evitînd total operațiunea ambalării.

2. Întreaga port-amprentă acrilică, inclusiv marginile, sînt dirijate, ceea ce contribuie foarte mult la adaptarea ei pe cîmpul protetic intervenția medicului fiind minimă. Suportul bordurii de ocluzie permite restabilirea fizionomiei și chiar a funcției fonetice, asigurînd o funcționalizare mai corectă a formațiunilor moi în timpul amprentării finale.

L. IEREMIA ȘI COLAB.; METODA ORIGINALĂ DE CONFEȚIONARE
A LINGURII INDIVIDUALE ACRILICE AUTOPOLIMERIZABILE
CU GROSIME DIRIJATĂ



Fig. nr. 1: Macheta din ceară cu grosime dirijată a lingurii individuale, extinsă pe modelul preliminar



Fig. nr. 2: Modelul foliat și amprenta alginică cu macheta lingurii individuale în interiorul ei



Fig. nr. 3: Macheta eliberată din amprenta alginică

L. IEREMIA ȘI COLAB.: METODA ORIGINALĂ DE CĂNFECTIONĂRE
A LINGURII INDIVIDUALE ACRILICE AUTOPOLIMERIZABILE
CU GROSIME DIRIJATĂ



Fig. nr. 4: Stupuirea pastei acrilice autopolimerizabile prin intermediul „port-amprentei alginat”



Fig. nr. 5: Lingura individuală acrilică gata confecționată privită mucozal



Fig. nr. 6: Lingura individuală acrilică gata confecționată prevăzută cu val de ocluzie de-a lungul crestei

3. Prelucrarea rășinii prin intermediul policlavului permite obținerea unor linguri acrilice netede, fără porozități macroscopice, putându-se realiza din Orthocryl baze definitive ale protezelor într-un timp scurt.

4. Metoda permite realizarea unor linguri individuale acrilice autopoli-merizate și la distanță de model.

Sosit la redacție: 10 aprilie 1971.

Bibliografie

1. ENE L.: Amprenta în edentația totală, Ed. Med., București, 1970, 134;
2. HENKEL C.: Zahntechnik (1961), 3, 116; 3. IEREMIA L., CSEH Z., SCULEANU A.: Rev. Med. (1968), 3, 268; 4. LEJOYEUX J.: Proteza totală. Materiale și tehnici de amprentare. Ed. Med., București, 1967, 150.

Clinica de radiologie din Tirgu Mureș
(cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină)

ASPECTE RADIOLOGICE PRECOCE ȘI SEMITARDIVE ALE VAGOTOMIEI ASOCIATĂ CU GASTROENTEROANASTOMOZA ȘI GASTRECTOMIE SUBTOTALĂ ÎN ULCERUL GASTRODUODENAL

dr. Gr. Stanciu

În chirurgia ulcerului gastroduodenal o preocupare importantă și permanentă constituie îmbunătățirea tehnicilor și orientarea lor spre un făgaș cât mai fiziologic, pe bază de substrat științific, în scopul obținerii de rezultate din ce în ce mai bune.

Examinările radiologice dau posibilitatea de a evalua aceste strădanii, dar este necesară cunoașterea atât din punct de vedere teoretic, cât și practic a tuturor procedurilor efectuate, spre a ne ajuta la o corectă interpretare și descriere a celor observate.

În prezent, tratamentul chirurgical al ulcerului gastric și duodenal se rezumă în special la gastrectomie și vagotomie (13, 18, 19) Conform datelor lui *Dragstedt* (4), în special vagotomia a luat un asemenea elan încât tinde de a deveni un fel de „maree chirurgicală” în tratamentul ulcerului (13).

Deși nu are încă un istoric prea lung și bogat, vagotomia a cunoscut o serie de variante și procedee, în raport cu efectuarea și asocierea ei: tronculară sau selectivă (1, 4, 6, 9); asocierea cu gastroenteroanastomoza (11, 26); asocierea cu piloroplastia după una din variantele Heineke-Mikulicz, Horsley-Judd, Y-Plasty, Wangenstein Aust, Finney, Jaboulay (1, 10, 25); antrectomia și gastrectomia subtotală (6, 11); gastrostomia temporară (13).

Evoluția și varietatea acestor procedee l-a determinat pe *Perrotin* (13) să citeze un aforism de Ochsner „un procedeu operator care recurge la modificări în 4—5 ani, trebuie să aibă în el însuși ceva defect”. Totuși, chiar interniști de prestigiu (7, 8), consideră că vagotomia este metoda chirurgicală care are o tot mai mare justificare fiziologică pentru a fi introdusă mai ales în tratamentul ulcerului duodenal. *Lagrot* (13) susține în urma unei experiențe personale de peste 20 de ani, că vagotomia nu este o bună operație, ci buna operație — care nu trebuie să fie rezervată numai cazurilor dificile sau eșecurilor gastrectomiei; dacă este bună pentru cazurile dificile, de ce n-ar fi corespunzătoare și celor ușoare?

Având fundamentare științifică, vagotomia trebuie să vindece ulcerazia, să reducă aciditatea gastrică și hipersecreția interprandială (elemente care reprezintă patogeniza ulcerului), conservă rezervorul gastric la piloroplastie și rezecție tip Billroth I, respectă circuitul duodenal și deci, cel puțin teoretic, pare să fie o operație ideală.

Tulburările și complicațiile ivite (gastroplegia acută, atonia și staza gastrică, hemoragia, sughitul, refluxul gastroesofagian, diskinezia gastroduodenojejunală, diskinezia gastroduodenojejunală, sfacelarea totală a duodenului, stomitele, dumping-sindrom, diareea, recidiva ulceroasă etc.) mult discutate sub aspect etiopatogenic, clinic, de laborator, radiologic și prognostic (3, 5, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 27) par a fi datorate mai puțin vagotomiei și mai mult operației de asociere (22) și nu depășesc diversele tipuri de rezecție și operații ale ulcerului gastro-duodenal neasociat cu vagotomie, multe din ele fiind tratabile medical.

Desigur toate aceste tulburări și complicații se reflectă și prin semne și aspecte radiologice.

Prin examenul radiologic preoperator stabilim oportunitatea aplicării vagotomiei. Se vor avea în vedere unele contraindicații: tulburările de tonus și peristaltică ale stomacului (hipotonie, hipochinezie, cascadă, dilatații, epuizarea forței de contracțiune și evacuare, ptoză etc.); modificările de tonus, peristaltism și de volum ale duodenului; aceleași la nivelul intestinului subțire, colonului și cecistului. În funcție de cele constatate se va face o orientare spre vagotomia tronculară sau selectivă, eventual asupra modalității de drenaj.

Spre deosebire de numărul relativ mare al publicațiilor chirurgicale pe această temă, cele radiologice sînt încă reduse.

Am efectuat aproximativ 100 de examinări radiologice la un total de 61 de vagotomii (tronculare și selective, asociate cu piloroplastie, gastro-enteroanastomoză, antrectomie) aplicate în perioada 1 I 1970 — 30 VI 1971, la Clinicile chirurgicale din Tirgu Mureș (Clinica chirurgicală nr. I, cond. prof. dr. Z. Păpai și Clinica chirurgicală nr. II, cond. prof. dr. I. Pop D. Popa). Deoarece vagotomia cu piloroplastie are un trecut ceva mai lung, ne vom referi la tipurile de vagotomie cu gastroenteroanastomoză (G.E.A.) și antrectomie care sînt relativ mai recente.

În vagotomia cu G.E.A. se constată dilatația și staza moderată a stomacului, precum și a anselor duodenală și jejunală (fig. 1), în vagotomia cu rezecție, bontul este lărgit, hipoton sau aton cu mult lichid de stază, substanța de contrast „cade în fulgi“, fiind diluată, prin ingerarea gradată a ei nu se produce destindere în plus, nu se schițează mișcări peristaltice sau undulații ale curburilor, iar evacuarea inițială și totală se face lent, gura de anastomoză fiind spastică mai ales la procedeul Péan-Billroth I (fig. 2, 3); ansa aferentă am constatat că se opaciază în faza inițială mai greu sau de loc, are un accentuat caracter stazic, este dilatăată și hipotonă (fig. 4, 5), făcînd impresia că substanța de contrast este lipită de stratul mucos, contururile (curburile) cu aspect rectiliniu și rigid, nu se percep decît rar contracțiuni peristaltice ritmice și eficiente, ci mai mult alunecări ale conținutului.

Am observat că mai ales cînd anterior intervenției chirurgicale stomacul prezenta modificări ca formă (în special în cascadă), tulburările postoperatorii precoce au fost mai accentuate.

Cea mai mare parte din modificările ce survin la bontul gastric (dilatație, hipersecreție, stază) se observă și la examenul nativ (fig. 6).

În ulcerul peptic, vagotomia poate duce la ameliorări clinice și radiologice destul de grabnice (fig. 7, 8); aceste cazuri par să se încadreze cel mai bine indicațiilor acestei metode.

Dacă modificările de mai sus le întîlnim la aproape toate cazurile examinate imediat postoperator (mai ales între 15 și 30 de zile), ulterior, pînă la un an, mare parte din simptome se atenuază.

GR. STANCIU: ASPECTE RADIOLOGICE PRECOCE ȘI SEMITARDIVE ALE VAGOTOMIEI ASOCIATE CU GASTROENTEROANASTOMOZĂ ȘI GASTRECTOMIE SUBTOTALĂ ÎN ULCKERUL GASTRO-DUODENAL



Fig. nr. 1: S. N. 30 ani, bărbat; vagotomie bilaterală cu G.E.A. retrocolică posterioară pentru ulcer duodenal stenozant. Examen radiologic la 5 luni de la intervenție: stază a stomacului și anșelor



Fig. nr. 3: M. T. 38 ani, bărbat; vagotomie selectivă asociată cu rezecție gastrică subtotală, procedeu Reichel-Polya. Examenul radiologic efectuat la 20 zile de la intervenție pune în evidență un bont stazic cu resturi alimentare și stază cu hipotonie accentuată a anșei eferente, anșa aferentă nu se opaciază



Fig. nr. 2: M. T. 37 ani, bărbat; vagotomie selectivă și rezecție subtotală Péan-Billroth I pentru ulcer duodenal și gastric cronic. Radiologic se constată staza a bontului, hipersecreție și spasm al gurii de anastomoză (examen la 15 zile după intervenție)

GR. STANCIU: ASPECTE RADIOLOGICE PRECOCE ȘI SEMITARDIVE ALE
 VACOTOMIEI ASOCIATE CU GASTROENTEROANASTOMOZA ȘI GASTREC-
 TOMIE SUBTOTALĂ ÎN ULCERUL GASTRO-DUODENAL

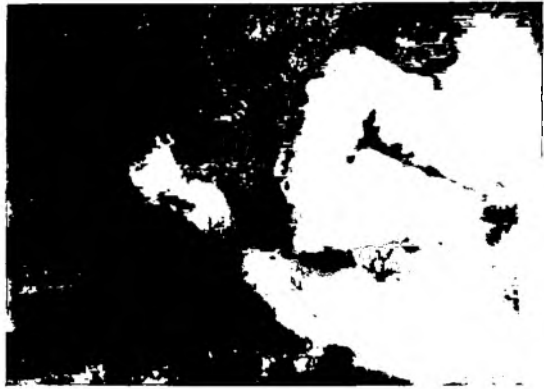


Fig. nr. 4: R. V. 42 ani, femeie; va-
 gotomie cu rezecție subtotală tip
 Péan-Billroth I, pentru ulcer pre-
 piloric hemoragic. Examenul radio-
 logic la aproape 3 luni de la inter-
 venție pune în evidență o stază ac-
 centuată și dilatație a ansei duo-
 denale și jejunale incipiente



Fig. nr. 5: I. D. 28 ani, bărbat; va-
 gotomie selectivă asociată cu rezec-
 ție subtotală tip Reichel-Polya pen-
 tru ulcer duodenal cronic cu stenoză
 pilorică. La 3 luni după intervenție
 prin examenul radiologic se observă
 că bontul este dilatat, stazic, ansa
 aferentă nu se opacifiză iar cea
 eferentă este de asemenea mult
 lărgită, stazică și curburile accen-
 tuat crenelate



Fig. nr. 6: P. M. 32 ani, bărbat; va-
 gotomie cu rezecție tip Péan-Bill-
 roth I pentru ulcer duodenal cro-
 nic. Prin examenul radiologic la 3
 săptămâni după intervenție se evi-
 dențiază în mod nativ, bont stazic,
 dilatat mult, cu hipersecreție

GR. STANCIU: ASPECTE RADIOLOGICE PRECOCE ȘI SEMITARDIVE ALE VAGOTOMIEI ASOCIATE CU GASTROENTEROANASTOMOZA ȘI GASTRECTOMIE SUBTOTALĂ ÎN ULCERUL GASTRO-DUODENAL



Fig. nr. 7: T.C. 40 ani, bărbat: după rezecție pentru ulcer duodenal cronic penetrant stenoizant, tip Hoffmeister-Finsterer. la 6 săptămîni, se constată ulcer peptic al ansei eferente

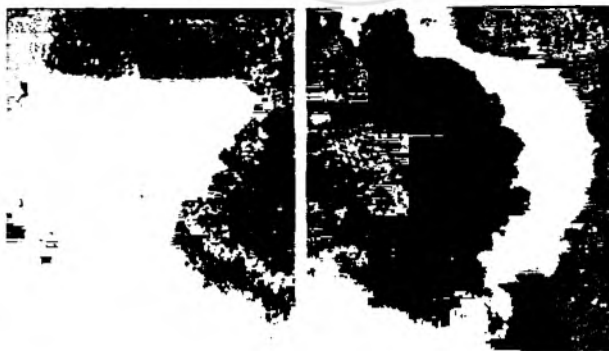


Fig. nr. 8: Același caz ca în fig. precedentă. La 2 săptămîni după aplicarea vagotomiei bilaterale tronculare, prin examenul radiologic nu se mai pune în evidență nișa

Nu există o concordanță obligatorie între modificările radiologice și semnele clinice; se întâlnesc destule cazuri la care aspectele radiologice să fie pronunțate, fără a avea acompaniament clinic.

Scurgerea timpului va aduce tot mai multe elemente despre aceste procedee chirurgicale, perspectivele părînd favorabile, iar numărul adepților în creștere.

Sosit la redacție: 30 iunie 1971.

Bibliografie

1. ALEXIU O., FURTUNESCU B.: Acta gastroent. belg. (1970), 23, 31; 2. BERT J. M., DOVOUZE R., CARRIGUES J. M.: Arch. franc. mal. Appar. dig. (1966), 55, 4, 347; 3. BOURDON R., BARD M., DESPREZ-CURELY J. P., BISMUTH V.: Journ. radiol. Paris (1966), 47, 3—4, 129; 4. DRAGSTEDT L. R., JOHNSON A. N., SINGER E. R., OBERHELMAN H. A.: Surg. Forum. (1960), 11, 336; 5. DUBOIS F., LENRIOT J. P.: J. de Chir. (1969), 97, 5—6, 583; 6. EDWARDS L. W., EDWARDS W. H., GOBBEL W. G., HERINGTON J. L., SCOTT H.: Amer. J. Surg. (1965), 105, 352; 7. FODOR O., DUMITRESCU D.: Med. internă (1967), 10, 1155; 8. FODOR O., POPESCU S., URCAN S.: Boala ulceroasă, fiziopatologie și patogeneză, Ed. Acad. R.S.R. București, 1968, 247; 9. GRASSI G.: Chir. Gastroenterologica (1967), 1, 227; 10. GUSTAFSON J. R., PATRICK A., LYNCH: Amer. Surg. (1967), 33, 7, 546; 11. HARKINS H. N., GRIFFITH CH., NYHUS L.: Amer. Surg. (1967), 33, 510; 12. HOLLENDER L., KOHLER J.: Clujul medical (1970), 43, 3, 465; 13. LAGROT F., PERROTIN J.: J. de Chir. (1971), 101, 3, 331; 14. LYNGSTED O.: Fortschr. Röntgenstr. (1968), 109, 3, 269; 15. MANDACHE F.: Revista Învățămîntului Superior (1968), 1, 89; 16. MIALARET J., EDELMAN G.: Acta gastroent. belg. (1963), 148; 17. NAGEL G. W., BERGERA J.: Amer. J. Surg. (1969), 99, 3, 318; 18. PANĂ C.: Tratatul chirurgical actual al ulcerului gastroduodenal. Comunicare U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția chirurgie, 1971; 19. POP D., POPA I., PANĂ C.: Locul vagotomiei în tratamentul diferențial al ulcerului gastro-duodenal. Comunicare U.S.S.M., Filiala Mureș, Secția chirurgie, 1970; 20. RACHLIN L.: Amer. Surg. (1970), 36, 4, 251; 21. STANCIU G., DARVAS S., BIRÓ G.: Rev. Med. (1968), 14, 4, 404; 22. STOICA T.: Chirurgia (1971), 20, 5, 407; 23. VASILIU M., DRAGOMIRESCU RODICA, MANDACHE F.: Chirurgia (1971), 20, 2, 127; 24. TOADER C., GHIBU M., TOADER I.: Chirurgia (1967), 12, 1109; 25. WEINBERG J. A., STEMPIER S. J., MOVIUS H.: Amer. J. Surg. (1956), 92, 202; 26. WOODWARD E. R.: Gastroenterology (1960), 38, 794; 27. ZENKER R., REICHEL K., RUEFF F.: Arch. klin. Chir. (1967), 320, 223.

Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină)

EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN ANESTEZIA LOCALĂ CU XILINA PENTRU OPERAȚIILE DE VARICE

dr. L. Lupeanu, dr. M. Ionescu

În majoritatea serviciilor de chirurgie din țara noastră se practică pentru varicele membrelor inferioare safenectomia, prin smulgerea venei safene interne, extirpările de vene varicoase și alte procedee, folosind rahianestezia sau anestezia generală cu sau fără intubație.

Timp de trei ani, într-un alt serviciu clinic, am folosit fără excepție rahianestezia cu novocaină 8%. În numeroase cazuri am observat o cefalee postrahianes-

tezică, adesea rebelă la tratament. La majoritatea din cele 35 de cazuri operate a fost prezentă furtuna vegetativă a minutului 20, iar la câteva din aceste cazuri s-a impus narcoza din cauza imposibilității pătrunderii în canalul rahidian. Un caz a prezentat o stare gravă de șoc postrahiianestezic intraoperator.

Timp de 5 ani, într-un spital raional, pe 70 de cazuri operate pentru varice am folosit — cu rezultate foarte bune — în exclusivitate anestezia cu novocaină 1 %, prin infiltrație locală. Prin aplicarea sistematică a reacției intradermice cu novocaină, făcută preoperator, am evitat surpriza unei complicații alergice. Singura neplăcere constatată a fost apariția, la unele cazuri, a reacției la preanestezia cu mialgin, constind în amețeli și tendința la vărsături.

Avantajele oferite de anestezia prin infiltrație locală ne-a făcut să ne preocupăm de perfecționarea ei, prin folosirea unui anestezic cu calități superioare.

Materialul anestezic

Xilocaina a fost considerată de *Weidling*, *Southworth* și *Dobbs* (5) ca substanța cea mai apropiată de anestezicul local ideal. Ea a fost încercată de numeroși autori români și străini, care i-au evaluat critic calitățile și defectele, pe care le amintim și noi pe scurt:

- acțiunea rapidă: 1,5 minute;
- analgezia prelungită postoperator;
- absența grețurilor și a vărsăturilor;
- eficacitatea de 2,5—3 ori mai puternică decât a novocainei;
- în administrarea subcutană toxicitatea crește concomitent cu creșterea concentrației;
- în concentrația de 0,5 % xilina și novocaina au aceeași toxicitate;
- metabolizarea ei se face în ficat, iar eliminarea pe cale renală; integritatea funcțională a acestor organe este absolut necesară;
- prevenirea intoxicației constă în respectarea cantității în administrare, adică 300 sau 500 mg o dată, în asociere cu adrenalină;
- combaterea intoxicației se face prin administrare de oxigen, barbiturice și efedrină sau adrenalină.

Metodă

În ultimii 2 ani, am aplicat în clinică infiltrarea progresivă a regiunilor cu xilină, pe măsura desfășurării intervenției ca și pentru novocaină.

Prepararea soluției de xilină: din fiole de 20 ml de 1 %, tragem în seringă cantitatea necesară, care diluată cu apă distilată să realizeze concentrația dorită, adică 0,50 % sau 0,75 %, la care adăugăm o diviziune de adrenalină.

1. Infiltrăm locul de descoperire al crosei safenei și a afluenților ei, în vederea efectuării ligaturilor respective. În general, ajung 10 ml pentru acest timp operator.

2. Introducem sonda olivară (Babcock), prin capătul distal al venei secționată și după oprirea olivei, facem infiltrația perivenoasă în vederea smulgerii; introducem un ac lung paralel și imediat lângă peretele vasului, infiltrăm pe măsură ce înaintăm distal, observind la suprafața pielii cum progresează anestezicul. Sonda olivară face un relief la suprafață, care servește foarte bine de ghid, mai ales la persoanele grase (vezi figura nr. 1). Infiltrația realizează o adevărată preparare hidrodinamică, despărțind vena de țesuturile perivenoase, ceea ce ne ajută foarte mult în manevra de smulgere. Prin plaga pe care o facem distal pentru descoperirea olivei la gambă, facem, aceeași infiltrație perivenoasă în sens cranial. În acest fel, ajungem să infiltrăm țesutul perivenos pe tot traiectul. Dacă nu sîntem siguri că am infiltrat toată distanța, putem infiltra în jurul venei, servindu-ne de sonda metalică ca ghid, prin câteva înțepături transcutane.

Deoarece toxicitatea xilinei crește foarte mult în cazul administrării intra-venoase, vom evita tot timpul acest accident prin manevre repetate de aspirație.

În general, cu 20—30 ml soluție anestezică diluată cu tot atîta apă distilată, realizăm infiltrarea anestezică necesară unei smulgeri nedureroase a safenei la coapsă.

3. Extirparea venelor de la gambă se face cu cantitățile necesare de anestezic, care nu sînt în general, peste 10—20 ml.



Concluzii

Anestezia cu xilină nu pune probleme deosebite de tehnică, nu provoacă complicații, toxicitatea ei la concentrația de 0,50 %, nedepășind administrarea a 300 mg o dată, fiind egală cu cea a novocainei. Pe parcursul operației, dacă aceasta se extinde în timp și în suprafață, se poate repeta administrarea, deoarece metabolizîndu-se și eliminîndu-se rapid nu dă fenomene de cumulare. Astfel se obține anestezia dorită și prepararea hidrostatică a venei; relaxarea musculară care s-ar obține prin alte procedee anestezice (rahidiană sau generală) nu este necesară, deoarece se operează supraaponevrotic. Se evită astfel agresiunea anestezică mare; considerînd că operațiile pentru varice sînt de anvergură mijlocie, ca de exemplu apendicectomia simplă sau operația pentru hernia necomplicată, putem admite că anestezia generală, cu sau fără intubație este „prea mult” ca anestezie, iar rahianestezia este „prea puțin” ca durată anestezică. Anestezia locală cu xilină este însă „exact ce trebuie” în operațiile pentru varice ale membrelor inferioare, iar mobilizarea postoperatorie a bolnavilor se poate face precoce, ceea ce este foarte indicat și constituie dezideratul care primează față de comoditatea intraoperatorie a chirurgului.

Sosit la redacție: 19 martie 1971.

Bibliografie

1. BANETY P. V.: Prod. Farm. (1962), p. 48;
2. BĂLTESCU P.: Prod. Farm. (1968), p. 33;
3. MUNTEANU S.: Prod. Farm. (1962), p. 25;
4. NEGOESCU M.: Prod. Farm. (1966), p. 141;
5. ROMAN ȘT.: Prod. Farm. (1962), 28.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) a I.M.F. Tîrgu Mureș

HIPERAMONIEMIA, FACTOR PRIMAR ÎN DECLANȘAREA SINDROMULUI DE ENCEFALOPATIE HEPATICĂ *

dr. T. Maros, dr. Magda T. Seres-Sturm

Încă în secolul trecut s-a emis teoria „hepatotoxinelor“, care susținea că insuficiența hepatică severă ar fi determinată de „anumite“ produse de dezintegrare ale țesutului hepatic alterat. Printre factorii declanșatori ai acestor stări, în epoca biochimiei moderne s-a conturat tot mai mult rolul patogenetic al intoxicației amoniacale.

Hiperamoniemia endogenă, determinată genetic pe baza unei disenzimii ereditare, este amintită tot mai frecvent în literatura de specialitate (Russel și colab. 1962; Rett, 1967; Rett și Stöckl, 1968; Rett, 1969), fiind capabilă să provoace la copii: tulburări caracteristice pe traseul EEG și leziuni histologice grave în s.n.c.

Amoniacul exogen, rezultat din putrefacția bacteriană a conținutului intestinal, se consumă pe fondul metabolic normal al hepatocitului, iar surplusul se epurează prin mecanismele fiziologice binecunoscute. Din această cauză gradul amoniemiei normale este de ordinul milimolilor (Brown și colab., 1957). Bazați pe considerentul că sediul preferat al resorbției amoniacale ar fi intestinul gros (Silen și colab. 1955), unii autori au propus extirparea colonului (Légér, 1963) sau excluderea acestuia prin ileosigmoidectomie (Mc.Dermott, Victor și Point, 1962), în scopul prevenirii episoadelor comatoase la bolnavii cirofici. Din intestinul subțire se pot resorbi de asemenea importante cantități de amoniac (White și colab., 1955; Mc.Dermott, 1957; Fischer și Faloon, 1957; Ewe și Summers-Kill, 1965), în jejun avînd loc o resorbție pasivă, pe cînd în ileon acest proces se desfășoară cu consum de energie (Mossberg, Ross și Weingarten, 1965, 1966; Mossberg și Ross, 1967; Mossberg, 1967). Gradul maxim de resorbție al amoniacului provenit din hemoragii digestive se constată atunci, cînd singele stagnează mai mult timp în stomac (Young și colab., 1957; Bessman și Mirick, 1958). Eritrocitele administrate pe cale gastrică produc în singele portal o hiperamoniemie mult mai accentuată decît plasma sanguină (Bessmann și Hawkins, 1963). În privința amoniacului exogen de natură proteică, unii aminoacizi (ca: glutamina, asparagina și metionina) produc prin absorbție digestivă o hiperamoniemie portală mult mai mare decît cistina (Webster și Gabuzda, 1957; Webster, Davidson și Gabuzda, 1958; Kisfaludy, Büki și Mészáros, 1964).

În condițiile unui regim circulator hepatic nealterat, ficatul metabolizează și epurează în ritm normal amoniacul endo- și exogen, concentrația obișnuită a acestuia în singele periferic crescînd tranzitoriu după alimentație și activitate musculară, mai accentuat în eritrocite decît în plasmă (Seligson și Hirahara, 1957; Ternberg și Hershey, 1960; Mondzag, Ehrlich și Seegmiller, 1965). În singele portal valorile normale ale azotului amoniacal pot să crească pînă la 250 gamma % (Conway, 1957; Martini, 1961). Diversitatea de opinii în privința valorii amoniemiei normale

* Comunicat la ședința din 10 aprilie 1971. a Secției de chirurgie a Filialei U.S.S.M. Mureș.

se datorește în primul rând multiplelor metode de laborator folosite pentru determinarea amoniacului liber. *Castaigne, Cambier și Schuller* (1965) susțin că amoniemia patologică depășește întotdeauna 25 gamma %, iar în jurul valorilor de 50—95 gamma % apar tulburări psihice, care pot evolua pînă la stări comatoase. Cu toate acestea, pragul normal de amoniemie este și azi o problemă controversată (*Müller-Beissenhirtz și Keller*, 1965; *Mütting și colab.*, 1968). În caz de ciroză, dar mai ales în encefalopatia portală, valorile medii ale amoniemiei cresc pînă la 130—360 gamma %, fapt care — pe lângă tulburarea mecanismelor de epurare amoniacală — denotă că toxicul invadează circulația generală prin shunturile portosistemice intra- și extrahepatice caracteristice cirozei. Atingînd pragul critic, declanșează simptomele neuroase cunoscutе ale insuficienței hepatice studiate pe larg între anii 1950—1960.

Consecințele acestor stări sînt și mai evidente în cazul anastomozelor portocave chirurgicale, care derivă amoniacul intestinal în circulația generală.

Integritatea angioarhitectonicii hepatice reprezintă așadar factorul esențial, care condiționează epurarea și detoxifierea amoniacului în ficat (*Summerskill*, 1955; *Riddell*, 1955; *Rappaport și colab.*, 1956). Modificările relației capilar-parenchim și raporturile nefuncționale între nodulii regenerativi și capilarele nou-formate în ciroză determină circumstanțele favorizante ale dismetabolismului amoniacal, cu grave repercusiuni asupra neuronilor cerebrali. Se pare că în aceste condiții aportul de sînge oxigenat prin artera hepatică contribuie pînă la o anumită limită la susținerea funcțiilor enzimatice cu rol în metabolizarea amoniacului (*Potvin, Rappaport și Scott*, 1961; *Potvin*, 1963; *Keynes*, 1963).

Efectele dăunătoare ale surplusului de amoniac din circulația sistemică, asupra funcțiilor cerebrale, au fost semnalate încă în primii ani ai secolului nostru de *Bickel, Pravidici și Nentchi*. În lumina acestor date, s-a emis vechea ipoteză potrivit căreia producerea amoniacului cerebral ar fi corelată cu starea funcțională a centrilor nervoși superiori (*Tashiro*, 1922; *Winterstein și Hirschberg*, 1925). Această teorie este susținută de observația recentă după care concentrația amoniacului cerebral scade simțitor în starea de hibernație (*Godin și colab.*, 1967).

Conceptia potrivit căreia amoniacul din țesutul cerebral ar fi „un indicator al stării funcționale a creierului” a fost confirmată de soții *Vladimirov* (1953, 1954), *Vrba* (1955) și *Kosyakov* (1956), fiind demonstrată prin aplicarea diferiților stimuli cu acțiune excitatorie asupra centrilor din creier (*Richter și Dawson*, 1948; *Torda*, 1953; *Benitez, Pscheidt și Stone*, 1954; *Budanova*, 1955; *Kosyakov*, 1956; *Rozengart, Maslova și Panyukov*, 1956; *Tsukada și colab.*, 1958; *Ihara*, 1958; *Naruse și colab.*, 1960; *Stone, Tews și Mitchell*, 1960; *Salvatore, Bocchini și Cimino*, 1963). La bolnavii cu simptome de excitație psihomotorie nivelul ridicat al amoniemiei în lichidul c.r. se consideră ca un fenomen constant, cu valoarea indicativă (*Bairburtyan*, 1963). Mai nou *Badiu și Mison-Crighel* (1966) arată creșterea amoniacului liber în focarele epileptogene după aplicarea locală de mescalină, considerînd că acest fenomen se datorește excitabilității corticale și blocării mecanismelor enzimatice de contracarare a hiperamoniemiei.

În condiții obișnuite, surplusul de amoniac din s.n.c. este neutralizat și descompus de sistemele enzimatice ale neuronilor (*Bessman S. P. și Bessman A. N.*, 1955). In vitro amoniacul blochează activitatea transaminazei glutamic-oxalacetice (*Porter și Folch*, 1957), iar la bolnavii în coma hepatică diminuează consumul de O₂ al creierului (*Fazekas și colab.*, 1956), ceea ce a sugerat ideea că amoniacul deprimă activitatea enzimelor oxidoreductoare fixate de mitocondrii, îngreunînd mecanismele de transfer electronic în neuroni (*Okada*, 1967). Producînd leziuni mitocondriale severe (*David și Kettler*, 1961), afectează selectiv suportul generator de energie al neuronului, fapt ce rezultă și din cercetările mai noi care au demonstrat acțiunea teratogenă a amoniacului la embrionul în creștere (*Notz*, 1967). Se mai învinuie efectul deprimant asupra acetilcolinei și colinesterazei din s.n. (*Torda*, 1953; *Martens*, 1955), tulburări de pH (*Bessman și colab.*, 1961; *Moore, Strohmeyer și Chalmers*, 1963) care ușurează interferarea amoniacului în principalele circuite

oxidative necesare bunei funcționări a sistemului neuronal (Warren și Schenker, 1963). Mai nou s-a arătat că ionii de $\text{—NH}_4\text{—}$ deprimă concentrația de ATP și fosfocreatină în trunchiul cerebral (Schenker și colab., 1967), provocând totodată și depleția alfa-cetoglutaratului în ariile corticale (Shorey, Mc.Candless și Schenker, 1967).

Numeroase lucrări citate azi în literatura mondială consideră amoniacul ca „veriga comună” a tuturor accidentelor neuroase în stările de insuficiență hepatică, tratind pe larg mecanismele prin care ionii de amoniu provoacă „asfixia biochimică” a neuronilor prin acțiunea lor toxică directă, sau prin tulburarea proceselor energetico-oxidative la nivelul neuronilor. Conflictul nemijlocit cu substratul enzimatic neuronal este înlesnit de starea de hipoxie, respectiv de toți factorii care măresc viteza de disociere a ionilor de $\text{—NH}_4\text{—}$ în amoniac liber liposolubil și permeabilitatea barierei hepatoencefalice (Broman și Lindberg-Broman, 1945; Karr și Hendrichs, 1949; Eiseman și colab., 1955; Iwahashi, 1956; Warren, 1958; Warren și Nathan, 1958; Roberge și Charbonneau, 1968). Suferința neuronală declanșată experimental prin administrarea sărurilor de amoniu care pun în libertate ioni de $\text{—NH}_4\text{—}$, se traduce pe traseul EEG prin apariția unor unde încetinite, subvoltage și trifazice (Wakabayashi, 1960; Potvin, Rappaport și Scott, 1961; Berl și colab., 1962), asemănătoare aceluia înscrise la om în comele hepatice (Parsons-Smith și colab., 1957). În cazuri mai grave apar succesiuni de contracții tonice și clonice, urmate de decesul animalelor (Chen și Bohner, 1956). La cîinii readuși din coma amoniacală persistă un timp semne neurologice reziduale (Eiseman și Clark, 1958). Autorii care au studiat caracterul reacției neuronale în circumstanțele arătate, afirmă că mărirea concentrației de amoniac în creier — independent de cauza declanșatoare — este expresia comună a tulburărilor metabolice care însoțesc stările de excitație ale s.n.c. (Gershnovich și Krisschevskaia, 1954; Gray, Johnston și Spearing, 1956; Takahashi și colab., 1961; Badiu și Mison-Crighel, 1966; Wiechert și Göllnitz, 1969). În etapa următoare are loc faza de deprimare a funcțiilor cerebrale (letargie și comă), reacția avind deci un caracter bifazic (Salvatore, Bocchini și Cimino, 1963).

Persistența excesului de amoniac în s.n.c. se datorește fie deficienței mecanismelor de detoxifiere amoniacală la nivelul creierului (Bessman, 1959), fie desaminării exagerate a substanțelor azotoase introduse în mari cantități în organism (Greenstein și colab., 1956; Bessman, 1956; Fahey, Nathans și Rairigh, 1957; Sherlock, 1958). Din acest punct de vedere sînt edificatoare vechile observații, care au scos în evidență efectele neurotoxice exercitate de alimentația bogată în carne la cîinii și bolnavii cirofici purtători de fistule porto-cave. De altfel, toleranța scăzută a animalelor cu fistulă Eck — mai ales de tip „end-to-side” (Zuidema și colab., 1962) — și predispoziția lor la tulburări neuroase au fost din nou confirmate de Dempser, Billing și Vaughan (1962).

Pe lângă tulburările citoenzimactice amintite mai sus, fenomenele neuroase și psihice care însoțesc excesul de amoniac în creier se datoresc influenței negative a ionilor de $\text{—NH}_4\text{—}$ asupra principalelor surse de energie neuronală (ATP, fosfocreatina și glicogenul), care coincid frecvent cu simptomele clinice observate la animalele tratate cu săruri de amoniu (Muntz și Hurwitz, 1951; Holzer și With, 1958, 1960; Holzer și Grunicke, 1961; Loecker, 1964; Valenzuela, 1965, 1966; Kloppick, Jacobasch și Rappaport, 1967; Glogner, 1967; Schenker și colab. 1967).

Din cele de mai sus rezultă importanța teoretică și practică a modelelor experimentale de producere a hiperamoniemiei, asociate cu simptome clinice, biochimice și histologice de suferință neuroasă.

În ultimii 40 de ani s-au elaborat o serie de metode bazate pe administrarea unor săruri de amoniu în curentul sanguin sau pe cale digestivă, a căror simplă înșirare ar necesita pagini întregi. Mai nou s-a arătat că semnele clinice ale intoxicației amoniacale se manifestă pregnant în cazul dozării intraduodenale (Gips, Que și Trip, 1968), mai ales cînd toxicul resorbit pătrunde direct în circulația sistemică prin shunturile porto-cave intra- și extrahepatice. De aceea, unii autori au reco-

mandat mai de mult testul amoniemiei provocate prin administrarea orală a sărurilor de amoniu, pentru punerea în evidență „pe cale biochimică” a colateralelor portosistemice în caz de ciroză la om (*Henrich și Breuer, 1959; Stahl, 1959; Tsukiyama și colab., 1961, Martini și Wiebel, 1964*).

Dozarea repetată a amoniului în singele venos și arterial periferic constituie de asemenea un important reper la aprecierea măsurilor terapeutice instituite cu scopul de a reduce formarea în exces a amoniului intestinal (*Martini, Strohmeyer și Döle, 1959; Gross, 1961; Martini, 1961; Schreiber și colab., 1961; Haefely, Hürlimann și Staub, 1962; Voegt, 1962; Egense, 1963*). Mai recent s-a demonstrat că importante cantități de amoniac ajung în circulația sistemică prin limfa vehiculată de canalul toracic. Paralel cu creșterea amoniemiei în singele venos, apar simptomele nervoase și psihice ale encefalopatiei hepatice (*Müller-Beissenhirtz și Keller, 1965; Fish, Mahaffey și Pope, 1967*) însoțite de modificări pe traseul EEG (*Eichler, 1964*).

După *Castaigne, Cambier și Schuller (1965)* ascensiunea rapidă a amoniului sanguin la câteva minute după administrarea per orală a 0,50—1,50 g colorură de amoniu, constituie indicul cert al existenței shunturilor porto-cave. În schimb, dacă amoniograma repetată semnalează creșterea lentă a amoniului din singele periferic, avem de a face cu o insuficiență hepatică fără shunturi de derivație portosistemică.

Plecând de la premisa că hiperamoniemia joacă un rol hotărât în producerea sindromului de encefalopatie hepatică (*Sarles și colab., 1966*), măsurile de prevenire a acestor stări vizează pe de o parte reducerea sintezei de amoniac în intestin, iar pe de altă parte micșorarea absorbției sale din tubul digestiv în circulația portală, respectiv înlăturarea surplusului de amoniac din circulația sistemică.

Restringerea aportului de proteine din alimente, antibioterapia, rășinele schimbătoare de ioni (*Schiff, 1963*), administrarea de ornitină, arginină, acid glutamic și aspartic, separat sau în diferite combinații (*Gullino, Mitbender și Moore, 1961; Manning, 1964; Salvatore și colab., 1964; Sakaguchi, 1966; Matsuzaki, 1967; Goldsworthy, Middleton și Kelly, 1968; Hoek și colab., 1969*), împreună cu o serie de proceduri aplicate în ultimul timp, cum sînt: epurarea singelui printr-un circuit extracorporeal conținând schimbători de ioni (*Nealon și Ching, 1964; Zuidema și colab., 1964*), prin hemodializă, (*Weg și colab., 1964*), dializă peritoneală (*Nienhuis, Mulmed și Kelley, 1963*), exsanguinotransfuzie (*Berger și colab., 1966*), perfuzii printr-un ficat heterolog (*Eiseman, Liem și Roffucci 1965*), dializă limfatică (*Fish, Mahaffey și Pope, 1967*) și altele, urmăresc fiecare protejarea organismului, pe căi diferite, față de efectele nocive ale intoxicației amoniacale.

Ținând cont de faptul că encefalopatia hepatică este determinată adesea de leziuni citolitice extinse în ficat, care degajă produși de dezintegrare cu efecte neurotoxice, ne-am propus să studiem acest tip de hiperamoniemie mai apropiat de condițiile naturale.

Cu mai bine de un deceniu în urmă, am demonstrat că excizia și reimplantarea fragmentelor de ficat în cavitatea peritoneală provoacă la cobai, iepuri și cîini o mortalitate mult superioară celei înregistrate după implantarea fragmentelor de rinichi și splină (*Maros și colab., 1958, 1959*). Autogrefele hepatice sufereau o descompunere rapidă (în 48 de ore), provocînd o secreție peritoneală serosanguinolentă de mici proporții, spre deosebire de implantele renale și splenice care-și păstrau structura timp de mai multe săptămîni, fără să declanșeze o reacție peritoneală.

La cîinii purtători de grefe hepatice am remarcat semne de întumescență neuronală, picnoze, dezintegrări celulare și leziuni anoxice în scoarța cerebrală, cerebel și trunchiul cerebral (*Maros și colab., 1959, 1964*). Faptul, că fragmentele de ficat implantate subcutan la același animal își păstrau structura microscopică la două săptămîni după grefare, ne-a condus la ideea că leziunile neuronale sînt determinate de factorii rezultați în urma descompunerii fulgerătoare a grefelor hepatice în cavitatea peritoneală. Era firesc să presupunem acțiunea neurotoxică a produșilor de autoliză, fiindcă semnele clinice de suferință nervoasă (somnolență, apatie și

stările comatoase) se agravau treptat la toți ciinii înainte de deces. Dozările de amoniac în singele periferic indicau o hiperamoniemie care în primele 14 ore depășea de 3—6 ori valorile inițiale, menținându-se la un nivel ridicat și după 35 de ore de la implantare. Spre deosebire de ciinii cu implantate renale și splenice, la care concentrația de amoniac nu s-a modificat față de valorile obținute înainte de intervenție. Am dedus, că autoliza rapidă a grefelor de ficat în cavitatea peritoneală provoacă o ascensiune vădită a amoniemiei în singele periferic, fiind cauza generatoare a deceselor în masă, asociate cu semne clinice și morfologice de gravă suferință a s.n.c.

În legătură cu modelul nostru de producere a hiperamoniemiei experimentale, este necesar să arătăm că după unii autori (*Wangensteen și Waldron*, 1928; *Andrews și Hrdina*, 1931) autoliza peritoneală a implantelor de ficat proaspăt generează la ciini o toxemie fulminantă, cauzată de *Clostridium Welchii* prezent totdeauna în ficatul ciinilor (*Ellis și Dragstedt*, 1930; *Rewbridge*, 1931; *Dragstedt, Haymond și Ellis*, 1934; *Andrews și colab.*, 1937; *Schweinburg și Sylvester*, 1953). Deznodământul fatal s-ar datora deci septicemiei, ce se instalează ca o consecință a peritonitei generalizate cauzată de microorganismele de origine intestinală, ajunse în peritoneu datorită creșterii permeabilității peretelui intestinal (*Schweinburg și Heimberg*, 1949; *Cohn și colab.*, 1960).

În experimentele noastre semne de peritonită generalizată s-au manifestat în proporție foarte redusă, înregistrându-se mai mult fenomene de iritație locală în jurul implantelor hepatice. Ori, *Clostridium Welchii* fiind un germe patogen deosebit de agresiv, peritonita ar fi trebuit să apară la majoritatea ciinilor cu implant de ficat. În schimb, hiperamoniemia, semnele clinice, cit și leziunile morfologice care reflectau suferința s.n.c. au apărut constant la aceste animale. Prin urmare, nu avem motive să ne îndoim că în declanșarea simptomelor de mai sus un rol holăritor revine excesului de amoniac rezultat din autoliza grefelor hepatice.

În ultimii ani am efectuat o serie de investigații cu scopul de a aduce unele precizări referitoare la caracterul intoxicației amoniale de origine citolitică. Iată câteva din constatările noastre preliminare.

Aplicând pe un mare număr de ciini metoda de implantare a autografelor de ficat în cavitatea peritoneală, am confirmat că hiperamoniemia masivă, însoțită de simptomele nervoase mai sus amintite (sommolență, apatie, comă) sînt fenomene ce se repetă consecvent în circumstanțele arătate. În timp ce ciinii cu implant hepatic pier în primele zile în proporție de peste 50 %, martorii la care fragmentul de ficat a fost scos din organism supraviețuiesc fără excepție intervenția. Dozarea electroliților din singe indică creșterea sodiului plasmatic și scăderea celui eritrocitar, în timp ce potasiul manifestă o tendință de scădere în ambele compartimente, paralel cu ascensiunea rapidă a amoniacului sanguin (*Maros, Dumitrescu, Vofkori și László A.*, 1970). Același procent de mortalitate l-am găsit la o altă serie de ciini cu implant hepatic, împreună cu creșterea semnificativă față de martori a activității transaminazei glutamic-piruvice, fapt ce constituie încă un argument în favoarea autolizei rapide a grefelor de ficat în cavitatea peritoneală (*Maros, Vofkori și László A.*, 1970).

Însămînțările pe medii de cultură pentru anaerobi, efectuate la o nouă serie au confirmat doar la un singur ciine prezența anaerobului *Clostridium Welchii*, fapt ce nu concordă cu afirmațiile autorilor citați mai sus (*Maros, László J., Vofkori și László A.*, 1971). Și la această serie am înregistrat același grad de hiperamoniemie, procent de mortalitate și semne clinice ca la loturile anterioare, însoțite de modificări pe traseul EEG asemănătoare celor înțilnite în encefalopatia hepatică (*Maros, Popoviciu, Vofkori și László A.*, 1971).

Din cele de mai sus rezultă că autoliza rapidă a țesutului hepatic propriu, implantat în cavitatea peritoneală, provoacă o degajare masivă de amoniac, care ajunge în circulația sistemică, provocînd în majoritatea cazurilor o intoxicație amoniacală cu sfîrșit letal.

Hiperamoniemia de origine citotolică, însoțită de creșterea remarcabilă a transaminazei glutamic-piruvice, schimbă raportul dintre sodiul plasmatic și eritrocitar, producând în același timp leziuni neuronale în s.n.c., exprimate electrofiziologic și morfologic. Pe baza cercetărilor noastre de până acum posibilitatea toxemiei anaerobe poate fi exclusă ca factor generator al deceselor.

Cercetările noastre ne-au întărit în convingerea că, în studiul problemelor legate de geneza și combaterea stărilor de hiperamoniemie, modelul experimental preconizat de noi este superior procedurilor folosite de alți autori.

Sosit la redacție: 6 aprilie 1971.

Bibliografie

1. ANDREWS E., HRDINA L.: Surg Gynecol. Obst. (1931), 52, 61; 2. ANDREWS E., HARKINS H., HARMAN P. H., HUDSON J.: Ann. Surg. (1937), 105, 392; 3. BADIU G., MISON-CRIGHEL N.: J. Neurochem. (1966), 13, 1217; 4. FAIBURTYIAN A. G.: Vopr. Med. Khimii (1963), 9, 601; 5. BENITEZ D., PSCHIEDT G. R., STONE W. E.: Amer. J. Physiol. (1954), 176, 488; 6. BERGER R. L., LIVERSAGE R. M. Jr., CHALMERS T. C., GRAHAM J. H., MCGOLDRICK D. M., STOHLMAN F. Jr.: New Engl. J. Med. (1966), 274, 497; 7. BERL S., TAKAGAKI G., CLARKE D. D., WAELSCH H.: J. Biol. Chem. (1962), 237, 2562; 8. BESSMAN S. P., BESSMAN A. N.: J. Clin. Invest. (1955), 34, 622; 9. BESMANN A. N., MIRICK G. S.: J. Clin. Invest. (1953), 37, 990; 10. BESSMAN S. P.: Adv. Clin. Chem. (1959), 2, 133; 11. BESSMAN S. P., RUDO F., ADAMS COWLEY R.: Surgery (1961), 50, 478; 12. BESMAN A. N., HAWKINS R.: Gastroenterology (1963), 45, 368; 13. BICKEL: citat de RISSEL, STEFENELLI și WEWALKA, 1957; 14. BROMAN T., LINDBERG-BROMAN A. M.: Acta Physiol. Scand. (1945), 10, 102; 15. BROWN R. H., BUDA H. D., KORKES S., HANDLER P.: Acta Biochem. Biophys. (1957), 66, 301; 16. BUDANOVA A. M.: Izv. Akad. Nauk S.S.S.R., ser. biol. (1955), 6, 80; 17. CASTAIGNE P., CAMBIER J., SCHULLER E.: Presse Méd. (1965), 73, 2319; 18. CHEN G., BOHNER B.: J. Pharmacol. (1956), 117, 142; 19. COHN I., COTHAR A. M., ATIK A., LUMPKIN W. M., DUDSON T. L., WERNETTE G. J.: Ann. Surg. (1960), 152, 827; 20. CONWAY E. J.: „Microdiffusion Analysis and Volumetric Error“, 4th revised Ed. Crosby Lockwood and Ltd., London, 1957; 21. DAVID H., KETTLER L. H.: Z. Zellforsch. u. mikr. Anat. (1961), 53, 857; 22. DEMPSEY W. J., BILLING B. H., VAUGHAN L. C.: Rev. Franc. Étud. Clin. Biol. (1962), 7, 1071; 23. DRAGSTEDT L. R., HAYMOND H. E., ELLIS J. C.: Arch. Surg. (1934), 28, 232; 24. EGENSE J.: Acta Med. Scand. (1963), 73, 7; 25. EICHLER M.: Science, (1964), 144, 886; 26. EISEMAN B., FOWLER W. J., WHITE P. J., CLARK G. M.: Surg. Forum (1955), 6, 369; 27. EISEMAN B., CLARK G. M.: Surgery (1958), 43, 476; 28. EISEMAN B., LIEM D. S., ROFFUCCI P.: Ann. Surg. (1965), 162, 329; 29. ELLIS J. C., DRAGSTEDT L. R.: Arch. Surg. (1930), 20, 8; 30. EWE K., SUMMERSKILL W. H. J.: J. Lab. Clin. Med. (1965), 65, 39; 31. FAHEY J. L., NATHANS D., RAIRIGH D.: Amer. J. Med. (1957), 23, 860; 32. FAZEKAS J. F., TICKTIN H. E., EHRMENTRAUT W. R., ALMAN R. W.: Amer. J. Med. (1956), 21, 843; 33. FISCHER C., FALON W. W.: New Engl. J. Med. (1957), 56, 1030; 34. FISH J. C., MAHAFFEY W. C., POPE N. A.: Texas Rep. Biol. Med. (1967), 25, 172; 35. GERSHENOVICH Z. S., KRISCHEWSKAIA A. A.: Dokl. Nauk S.S.R. (1954), 95, 837; 36. GIPS H. C., QUE G. S., TRIP J. A.: T. Gastroent. (1968), 1, 299; 37. GLOGNER P.: Z. ges. exp. Med. (1967), 144, 210; 38. GODIN Y., MARK J., KAYSER CH., MANDEL P.: J. Neurochem. (1967), 14, 142; 39. GOLDSWORTHY D., MIDDLETON M. D., KELLY K. A.: Arch. Biochem. (1968), 128, 153; 40. RAY J., JOHNSTON J. M., SPEARING C. W.: Fed. Proc. (1956), 15, 265; 41. REENSTEIN J. P., WINITZ M., GULLINO P., BIRNBAUM S. M., OTEY M. C.: Arch. Biochem. Biophys. (1956), 64, 319; 42. GROS H.: Dtsch. med. J. (1961), 12, 21; 43. GULLINO P. M., MITBANDER V. B., MOORE T. B.: J. Lab. Clin. Med. (1961), 57, 671; 44. HAEFELY W., HÜRLIMANN A., STAUB H.: Med. Klin. (1962), 1, 696; 45. HENNRICH G., BREUER H.: Ärztl. Wschr. (1959), 14, 73; 46. HOEK

J. B., CHARLES R., De HAAN E. J., TAGER J. M.: *Biochim. Biophys. Acta* (1969), 172, 407; 47. HOLZER H., WITT J.: *Biochem. Z.* (1958), 330, 545; 48. HOLZER H., GRUNICKE H.: *Biochim. Biophys. Acta* (1961), 53, 591; 49. IHARA K.: *Okayama Igakkai Zasshi* (1958), 70, 4218; 50. IWAHASHI N.: *Kumamoto Med. J.* (1956), 9, 97; 51. KARR N. W., HENDRICHES E. L.: *Amer. J. Med. Sci.* (1949), 218, 302; 52. KEYNES W. M.: *J. Physiol. (London)*, 1963, 166, 50 P; 53. KISFALUDY S., BÜKI B., MÉSZÁROS S.: *Acta Med. Hung.* (1964), 20, 365; 54. KLOPPICK E., JACOBASCH G., RAPPAPORT S.: *Acta Biol. Med. Germ.* (1967), 18, 37; 55. KOSYAKOV K. S.: *Farmakol. i Toksikol.* (1956), 19, 17; 56. LEGER L.: *Presse Méd.* (1963), 46, 2181; 57. MANNING R. T.: „Chemistry of Ammonia Intoxication. *Biochemical Clinics*“. Vol. 3, Reuben H. Donnelley Corp., New York, 1964; 58. MAROS T., KELEMEN J., NAGY B., ÁBRAHÁM AL.: *Naturwiss.* (1958), 45, 399; 59. MAROS T., KELEMEN J., NAGY B., ÁBRAHÁM AL.: *Arkhiv patol. (Moscova)*, 1959, 10, 39; 60. MAROS T.: „Interrelațiile visceroviscerale și neuro-viscerale ale ficatului“, Edit. Acad. R.P.R., București, 1964; 61. MAROS T., DUMITRESCU C., VOFKORI J., LÁSZLÓ A.: Modificările electroliților plasmatici și eritrocitari în hiperamoniemiă experimentală (manuscris); 62. MAROS T., LÁSZLÓ A., LÁSZLÓ J., POPOVICIU L., VOFKORI J.: Date nepublicate; 63. MARTENS R.: *Acta Clin. Belg.* (1955), 10, 124; 64. MARTINI G. A., STROHMEYER G., DÖLLE W.: *Medizinische* (1959), 2, 2549; 65. MARTINI G. A.: *Dtsch. med. Wschr.* (1961), 86, 1351; 66. MARTINI G. A., WIEBEL J. P.: *Med. Klin.* (1964), 59, 618; 67. MATSUZAKI S.: *Shikoku Acta Med.* (1967), 23, 37; 68. McDERMOTT W. V. Jr.: *New Engl. J. Med.* (1957), 257, 1076; 69. McDERMOTT W. V. Jr., VICTOR M., POINT W. W.: *New Engl. J. Med.* (1962), 267, 850; 70. MONDZAC A., EHRlich G. E., SEEGMILLER J. E.: *J. Lab. Clin. Med.* (1965), 66, 526; 71. MOORE E. W., STROHMEYER G. W., CHALMERS TH. C.: *Amer. J. Med.* (1963), 35, 350; 72. MOSSBERG S. M., ROSS G., WEINGARTEN B.: *Nature* (1966), 212, 1588; 73. MOSSBERG S. M.: *Amer. J. Physiol.* (1967), 213, 1327; 74. MOSSBERG S. M., ROSS G.: *J. Clin. Invest.* (1967), 46, 490; 75. MUNTZ A., HURWITZ J.: *Arch. Biochem. Biophys.* (1951), 32, 137; 76. MÜLLER-REISENHIRTZ W., KELLER H.: *Klin. Wschr.* (1965), 43, 43; 77. MÜTING D., HEINZE J., REIKOWSKI J., BETZIEN G., SCHWARTZ M., SCHMIDT F. H.: *Clin. Chim. Acta* (1968), 19, 391; 78. NARUSE H., KATO M., KUROKAWA M., HABA R., YABE T.: *J. Neurochem.* (1960), 5, 359; 79. NEALON T. F., CHING N. P.: „Ionexchange Resins in Hepatic Coma, *Biochemical Clinics*“, No. 3, The Liver. Reuben H. Donnelley Corp., New York, 1964; 80. NIENHUIS L. I., MULMED E. I., KELLEY J. W.: *Amer. J. Surg.* (1963), 106, 980; 81. OKADA M.: *Vitamins (Kyoto)*, 1967, 35, 356; 82. PARSONS-SMITH B. G., SUMMERSKILL W. H. J., DAWSON A. M., SHERLOCK S.: *Lancet* (1957), 867; 83. PORTER H., FOLCH J.: *Arch. Neurol. Psych.* (1957), 77, 8; 84. POTVIN P., RAPPAPORT A. M., SCOTT J. W.: *Clin. Sci.* (1961), 21, 59; 85. POTVIN P.: *Laval Méd.* (1963), 34, 1230; 86. PRAVDICH și NENTCHI: citați de Köppich F., Blanc G., Gheorghiu B. in *Med. Int.*, 1957, 2, 254; 87. RAPPAPORT A. M., HIRAKI G. Y., ROSENFELD B., COWAN C. R., LANG J.: *Amer. J. Physiol.* (1956), 186, 193; 88. RETT A.: *Wien. med. Wschr.* (1966), 116, 723; 89. RETT A., STÖCKL W.: *Wien. med. Wschr.* (1968), 118, 311; 90. RETT A.: *Fortschr. Med.* (1969), 87, 507; 91. REWBRIDGE A. G.: *Surg. Gynecol. Obst.* (1931), 52, 205; 92. RICHTER D., DAWSON R. M. C.: *J. Biol. Chem.* (1948), 176, 1199; 93. RIDDELL A. G.: *Proc. Roy. Soc. Med.* (1955), 48, 481; 94. ROBERGE A., CHARBONEAU R.: *Rev. Can. Biol.* (1968), 27, 321; 95. ROZENGART V. I., MASLOVA M. N., PANYUKOV A. N.: *Dokl. Akad. Nauk S.S.S.R.* (1956), 110, 122; 96. RUSSEL A., LEVIN B., OBERHOLZER V. G., SINCLAIR L.: *Lancet* (1962), 2/7258, 699; 97. SAKAGUCHI C.: *Jap. J. Hyg.* (1966), 21, 296; 98. SALVATORE F., BOCCHINI V., CIMINO F.: *Biochem. Pharmacol.* (1963), 12, 1; 99. SALVATORE F., CIMINON F., D'AYELLO-CARACCIOLLO M., CITTADINI D.: *Arch. Biochem.* (1964), 107, 499; 100. SARLES, H. E., SMITH G. H., FISH J. C., REMMERS A. R.: *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs* (1966), 12; 101. SCHENKER S., McCANDLESS D. W., BROPHY E., LEWIS M. S.: *J. Clin. Invest.* (1967), 46, 838; 102. SCHIFF L.: „Diseases of the Liver“, J. B. Lippincott

- Co., Philadelphia, 1963; 103. SCHREIBER H. W., SCHÖNFELDER M., SCHRIEFERS K. H., BREUER H.: *Med. Klin.* (1961), 56, 1052; 104. SCHWEINBURG F., HEIMBERG F.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* (1949), 71, 146; 105. SCHWEINBURG F. B., SYLVESTER E. M.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* (1953), 82, 527; 106. SELIGSON D., HIRAHARA K.: *J. Lab. Clin. Med.* (1957), 49, 962; 167. SHERLOCK S.: *Amer. J. Med.* (1958), 24, 805; 108. SHOREY J., McCANDLESS D. W., SCHENKER S.: *Gastroenterology* (1967), 53, 706; 109. SILEN W., HARPER H. A., MAWDSLEY D. L., WEIRICH W. L.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* (1955), 88, 138; 110. STAHL J.: *Dtsch. med. J.* (1959), 10, 325; 111. STONE W. E., TEWS J. K., MITCHELL E. N.: *Neurology* (1960), 10, 241; 112. SUMMERSKILL W. H. J.: *Proc. Roy. Soc. Med.* (1955), 48, 482; 113. TAKAHASHI R., NASU T., TAMURA T., KARIYA T.: *J. Neurochem.* (1961), 7, 103; 114. TASHIRO S.: *Amer. J. Physiol.* (1922), 60, 519; 115. TERNBERG J. L., HERSHEY F. B.: *J. Lab. Clin. Med.* (1960), 56, 766; 116. TORDA C.: *J. Pharmacol.* (1953), 107, 197; 117. TSUKADA Y., TAKAGAKI G., SUGIMOTO S., HIRANO S.: *J. Neurochem.* (1958), 2, 295; 118. TSUKIYAMA K., OMURA J., OBAYASHI Y., KUGA CH., SEKIHARA T., SHIMO M.: *Med. J. Osaka univ.* (1961), 12, 95; 119. VALENZUELA J. E.: *Writings Rep. Scott White Clin.* (1965—1966), 4, 46; 120. VLADIMIROV G. E.: *Fiziol. Journ. U.S.S.R.* (1953), 39, 1; 121. VLADIMIROVA E. A.: „*Biokhim. Nervnoi Sistemii*“, *Izd. Akad. Nauk. Uk. S.S.S.R.*, 1954; 122. VOEGT H.: *Ther. d. Gegenw.* (1962), 101, 257; 123. VRBA R.: *Nature* (1955), 176, 1258; 124. WAGENSTEEN O. H., WALDRON G. W.: *A. M. A. Arch. Surg.* (1928), 17, 430; 125. WAKABAYASHI Y.: *Folia Psychiat. Neurol. Jap.* (1960), 14, 235; 126. WARREN K. S.: *J. Clin. Invest.* (1958), 37, 497; 127. WARREN K. S., NATHAN D. G.: *J. Clin. Invest.* (1958), 37, 124; 128. WARREN K. S., SCHENKER S.: *J. Clin. Invest.* (1963), 42, 990; 129. WEBSTER L. T. Jr., GABUZDA G. J.: *J. Lab. Clin. Med.* (1957), 50, 426; 130. WEBSTER L. T. Jr., DAVIDSON Ch. S., GABUZDA G. J.: *J. Lab. Clin. Med.* (1958), 52, 501; 131. WEG J. G., HARRIS S.R.E., MILLER M. B., WILTSIE D. S., Mc.PHAUL J. J., FINKEL M.: *Texas J. Med.* (1964), 60, 736; 132. WHITE L. P., PHEAR E. A., SUMMERSKILL W. H. J., SHERLOCK S.: *J. Clin. Invest.* (1955), 34, 158; 133. WIECHERT P., GÖLLNITZ G.: *J. Neurochem.* (1969), 16, 317; 134. WINTERSTEIN H., HIRSCHBERG E.: *Biochem. Z.* (1925), 156, 138; 135. ZUIDEMA G. D., GAISFORD W. D., RAKOLTA G., FLETCHER M. M., BURTON W. D., CHILD C. G.: *Arch. Surg.* (1962), 85, 776; 136. YOUNG P. C., BURNSIDE CH. R., KNOWLES H. G., SCHIFF L.: *J. Lab. Clin. Med.* (1957), 50, 11.

Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. G. Scripcaru, doctor în medicină)
a I.M.F. Iași

MODERNIZAREA ȘI PERFECTIONAREA MIJLOACELOR DE EXPLORARE ÎN EXPERTIZA MEDICO-LEGALĂ

dr. G. Scripcaru, dr. Adina Artin, dr. M. Boșescu, dr. I. Bulău, dr. T. Ciornea,
dr. M. Cotrău, A. Harmanschi, dr. E. Istrate, dr. Maria Pleșa, dr. C. Velișcu

Progresul relațiilor sociale și a legiferărilor juridice corespunzătoare, determină noi cerințe de probațiune medico-biologică și impun creșterea permanentă a coeficientului lor de pertinentă. Datorită progreselor științelor biologice, între aceste cerințe și posibilitățile probei medicale există în general o concordanță utilă dreptului, ceea ce asigură valoarea expertizei medico-legale pentru justiție. Uneori însă proba medicală poate fi limitată fie de incertitudinile științei la un moment dat, fie de lipsa concordanței dintre normarea interrelațiilor umane și progresul științific.

Atât medicul care efectuează expertiza, cât și juristul ce administrează și apreciază eficiența unei probe, vor avea în vedere următoarele adevăruri esențiale care condiționează sau limitează valoarea probei.

Necropsia, ca mijloc de culegere a unor probe științifice se poate face corect numai o singură dată, intrucît, descompunerea materiei vii îngreuează cercotările pe cadavru la orice nivel de investigație. De aici decurge necesitatea efectuării precoce a necropsiei și transformarea sa într-o activitate de urgență. Urgența se impune și în examinarea persoanei vii pentru a stabili cât mai precoce unele tulburări mai ales tranzitorii (tulburări psihice cu caracter excepțional, ca episoade unice, tranzitorii). Aceasta de altfel se corelează întim cu principiul operativității în desfășurarea anchetei penale.

Medicul expert trebuie să facă apel pînă la epuizarea la toate mijloacele complementare de investigație pentru a întări validitatea ipotezelor și concluziilor sale. De aceea, stabilirea unei răspunderi a expertului în legătură cu aceasta contribuie la asigurarea eficienței și finalității expertizei medico-biologice pentru drept.

O altă cerință științifică a expertizei medico-biologice este conlucrarea medicului cu anchetatorul în toate etapele anchetei și verificarea medico-biologică a tuturor versiunilor de anchetă, fără însă a se lăsa sedus și a părăsi terenul faptelor medicale. Această colaborare și verificare a tuturor versiunilor anchetei prin probe medico-biologice constituie cheia de boltă ce garantează adevărul științific în expertiza medico-legală.

Un alt element care condiționează valoarea științifică a probei medico-legale constă în mînuirea corectă a criteriilor științifice care atestă o anumită filiație între fapta antisocială și consecințele sale. Utilizarea cu competență a criteriologiei medico-legale poate oferi soluții valabile în cele mai dificile cazuri.

Efectuarea la timp, epuizarea tuturor mijloacelor de investigație în raport cu fiecare caz, conlucrarea între factorii cu atribuții de răspundere în desfășurarea expertizei, competența abordării problemelor, spiritul științific bazat pe interpretări riguroase, evitarea diletanțismului sînt coordonatele esențiale ce asigură finalitatea și valoarea științifică a expertizei medico-legale.

Precizarea limitei dintre viață și moarte a căpătat noi implicații o dată cu dezvoltarea transplantelor de organe, implicații ce decurg atît din considerente umanitare cît și juridice. În stabilirea morții reale, criteriul de diagnostic este aprecierea clinică și EEG privind încetarea activității creierului. Dar pentru ca acest criteriu să fie acceptat, el trebuie validat prin argumente histopatologice, ultrastructurale și histoenzimologice.

În stările terminale de lungă durată, examenele histopatologice relevă pauperizarea progresivă a creierului în elemente celulare (36) în raport cu durata supraviețuirii și în plus, prezența de reacții gliale în coma prin decerebrare, ce sînt confirmate și de reacțiile pentru evidențierea acizilor nucleici. Modificările submicroscopice și histoenzimologice confirmă că într-un creier considerat mort se mai găsesc celule cu atribute histochimice de celule vii, pe care *Policard* le-a denumit „cadavre celulare în viață” (45). Dacă avem sau nu dreptul să considerăm mort un creier fără activitate clinică și EEG, dar ale cărui celule mai păstrează atribute histochimice și histoenzimatice ale celulei vii, este o întrebare pe care autorii nu o pot exclude din discuție.

În cadrul reacțiilor vitale, mecanismul răspunsului organismului la lezarea integrității sale cuprinde două componente.

Reacțiile generale ale organismului, ce constau în:

— producerea reflexă a reacțiilor fiziologice și chimice determinate de hipoxie (creșterea catecolaminelor în agoniile lungi, dovedind un efort prelungit de menținere a tonusului vascular și a presiunii sanguine) evidențiate de *Lawes*;

— eliberarea de enzime în circulație după necrozarea unor celule (în infarctul miocardic, transaminaza acidului glutamic oxal-acetic și în necroza hepatică, piruvat-transaminaza acidului glutamic).

Răspunsul specific față de agenții stresanți este dat de celulele capabile de a reacționa, caracterizate prin una sau mai multe din următoarele posibilități (29, 47):

— sinteza de material specific (hormoni, colagen);

— multiplicarea pentru înlocuirea țesutului lezat și autolizat. În traumatismele creierului, prin studii autoradiografice, s-a observat că proliferarea glială începe la 12 ore de la traumatism, atinge maximum la 72 de ore, în timp ce maximum de proliferarea mezenchimală se produce după 120 de ore;

— posibilitatea de acțiune a enzimelor de sinteză și de hidroliză. Există enzime comune tuturor celulelor: S.H.D., citocromoxidaza, fosfatasa acidă și esteraza (9). Aceste enzime au o activitate diferită, la tipuri celulare diferite, conferindu-le o viabilitate variată. Folosirea metodei culturilor de țesuturi a permis evidențierea unei activități esterazice, citocromoxidazice și S.H.D.-azice mai intense în celulele fibroblastice, decât în cele epiteliale.

Există însă și enzime particulare care se pot evidenția numai în unele celule și a căror activitate se exacerbează în momentul proceselor reparatorii, fiind timpurii și precedând reacțiile morfologice. Astfel, tendința la cicatrizare a unor plăgi poate fi apreciată după fosfatasa alcalină, a cărei activitate crește în fibroblastele pielii în timpul cicatrizării (29, 10).

— Posibilitatea de fagocitare a celulelor distruse;

— Proprietăți imunologice prin capacitatea de a produce anticorpi pentru unele celule și de manifestare a incompatibilității sanguine și tisulare.

Local, în cazul plăgilor, în focarul lezat se observă activitatea unor enzime: A.T.P.-aza, esteraza, aminopeptidaza și fosfatasa acidă. În aceeași plagă, în zona de necroză traumatică a țesutului adipos, se constată o activitate a lipazei, A.T.P.-azei, aminopeptidazei, fosfatazei acide și alcaline, alături de apariția unor cristale de acizi grași în celule. Activitatea enzimatică este nulă, dacă traumatismul a avut loc post mortem. În focarele contuzive ale encefalului, câteva ore după traumatism, Pierucci (42) constată conservarea enzimelor în focarul lezional și compromiterea lor mai tardivă, probând supraviețuirea celulei în acest focar.

În concluzie, în morțile lente domină tipurile de reacții generale de adaptare a organismului la hipoxie, de reparație sau de limitare a procesului nociv, în timp ce în morțile rapide această adaptare nu mai este posibilă și domină reacțiile celulare locale. Varietatea reacțiilor și a stadiilor lor de desfășurare arată că pentru identificarea lor este indispensabilă aplicarea unei game largi de metode histologice și histochemice.

Moartea subită rămâne o preocupare continuă a medicinei legale. În determinismul ei, primul loc îl ocupă afecțiunile cardiace.

Gilli (23) subliniază utilitatea cercetării structurilor nervoase ale cordului, care înglobează în focarele de scleroză interstțială sau a infiltrațiilor grase miocardice, sînt cauza dezordinilor în reglarea neurovegetativă a cordului. Infarctul miocardic recent poate fi depistat în primele 2—5 ore printr-o tehnică histochemică macroscopică, care folosește sistemele dehidrogenazelor și prin metode biochimice ce evidențiază în serul sanguin o descreștere a activității miochinazei în primele 72 de ore, cu revenire la normal în a 4-a, a 5-a zi. Necroza miocardică poate fi relevată prin decelarea imunogammaglobulinelor anticardiacă prin microscopie fluorescentă.

În moartea subită din timpul nașterii, prin urmărirea cinemicroscopică a emboliilor experimentale in vivo, se demonstrează că obstrucția mecanică a unei arii din circulația pulmonară este suficientă pentru a produce moartea (55). În morțile subite din postpartum se pot decela în sistemul circulator matern celule placentare și vilozități atât prin examenul microscopic al organelor, cât și în centrifugatul obținut din singele circulant.

Pentru aprecierea retroactivă a suferinței fetale prin hipoxie, Fox a propus aprecierea indicelui de proliferare a celulelor Langhans, care reprezintă „o rezervă celulară funcțional compensatorie“ în condițiile de anoxie ale placentelor patologice.

În înecare prin acțiunea mecanică a apei are loc o reacție, constând în trecerea histiocitelor în alveole, denumită de *Dérobort* reacție supravitală. În înecările rapide, electronomicroscopic se disting modificări remarcabile în plămîni, ficat și rinichi (24). Pătrunderea apei și a electroliților săi în celule modifică histochimismul celulară, determinînd un conținut variat de ADN și ARN în celule în raport de conținutul diferit în electroliți, lucru evidențiat de microscopia fluorescentă. Variația diatomeelor indică anotimpul înecării la cadavrele găsite după mult timp.

În domeniul avortului anomaliiile histoenzimologice care perturbă sintezele hormonale placentare, ducînd la avortul hormonal, sînt decelabile prin metode biologice, biochimice, imunologice și histochemice. Cercetările genetice arată că 25 % din avorturile spontane sînt de cauză genetică.

Aprecierea datei expulziei produsului de concepție a fost efectuată de *Gompel* pe baza modificărilor histologice în placentă.

În electrocuție, formațiunile afectate cel dintîi sînt vasele (30). Examenul biochimic sanguin relevă creșterea glicemiei, proteïnemiei și scăderea colesterolului ca și unele modificări ale formulei sanguine. Microscopic s-au relevat limfocitii în țesutul conjunctiv, reacție pe care *Santini* o consideră utilizabilă în diagnosticul morții prin electrocuție. La nivelul leziunilor are loc dispariția ARN-ului, decelabilă prin fluorescență. Prin metode histochemice și spectroscopic-polarografice se pot decela urme fine de cupru, fier, din conductorii electricei.

În hipotermiile letale, leziunile hipoxice sînt precedate de o epuizare a glicogenului și modificări ale lipidelor citoplasmice cu scăderea activității enzimelor oxidoreductoare determinate histochemic.

Dacă examenul histopatologic în intoxicații este relativ monoton pentru că țesuturile nu pot răspunde specific fiecărei agresiuni toxice, el totuși nu este lipsit de importanță. Toxicul interferează mai multe enzime și atrage perturbări în lanțurile metabolice, încît examenul histochemic trebuie extins în domeniile tuturor metabolismelor (33).

O dată cu dezvoltarea metodelor colorimetrice, fotocolorimetrice și spectrofotometrice, toxicologia a beneficiat de metode noi mai sensibile ce au permis n studii mai bine metabolismul, repartiția și eliminările toxicilor din organe. Azi, cromatografia a făcut posibilă izolarea unor metaboliți ai toxicilor. Prin reținerea pe coloană de rășină absorbantă se pot extrage multiple toxice din organe (2).

Metodele cromatografiei pe hirtie (21) în strat subțire sau în faza gazoasă au servit la identificarea celor mai variați toxici minerali sau organici, mai ales în toxicologia de urgență (cromatografia în strat subțire) (13, 32, 44, 57), pentru identificarea barbituricilor, amfetaminelor, alcaloizilor etc.

Electroforeza sau ionoforeza pe hirtie se utilizează cu succes azi în identificarea unor alcaloizi, toxici organici etc. (5, 53). La fel metoda polarografică pentru metale, alcool, amine etc. Pentru cantități mici de substanțe, metoda microdifuziunii a servit identificării substanțelor volatile și gazoase. hidrocarburilor halogenate, cetonelor etc.

Analiza spectrală de emisie și absorbție, metode ultrarapide, permit a identifica și doza rapid o mare gamă de toxici (58). Pentru substanțe mai complexe, identificarea mai bună se face cu ajutorul spectreilor în lumina infraroșie.

Limitele unor metode de analiză chimică au fost lărgite azi prin utilizarea radioactivității (55). Radiochimia a permis decelarea unor cantități infime de toxici în țesuturile organismului. Prin această metodă, produsul este supus unui bombardament de neutroni în anumite condiții, ceea ce duce la radioactivarea unor atomi ce vor fi determinați ulterior prin radiometrie.

Toate aceste metode noi au mărit sensibilitatea, dar și viteza de lucru alături de specificitate, în toxicologie. Folosirea mai multor metode deodată crește coeficientul de relevanță a rezultatelor.

Expertiza psihiatrică susceptibilă a fi îmbunătățită cu noi metode și coordonate de principiu. Examenul clinic rămîne metoda fundamentală de investigație, ce se completează cu examene complementare cum sînt examenul LCR și PEG a căror valoare este de necontestat.

Examenul dermatoglifelor, depășind cadrul identificării individuale, a devenit o metodă de investigație clinică a unor afecțiuni cu caracter ereditar. Un tablou dermatoglific specific se conturează în boala Down, iar în cadrul celorlalte oligofrenii se disting caractere dermatoglifice ce diferă la oligofreniile ereditare de cele câștigate. De asemenea, particularități ale desenelor papilare au fost observate în schizofrenie. Deși nu au o valoare absolută, aceste modificări exprimă o abatere de la normalitatea biologică care trebuie luată în considerație. O altă metodă care își face loc în expertiza psihiatrică este determinarea cariotipului.

Totdeauna datele obținute prin investigația medico-biologică a bolnavului psihic trebuie corelate cu rezultatele anchetei sociale, a examenului personalității și testelor psihometrice, caracterul științific și modern al acestor expertize rezultând dintr-o abordare multidisciplinară.

Dintre descoperirile spectaculoase ale geneticii din ultimul deceniu, care au deschis noi orizonturi în biologie (3, 16), examenul cromatinei sexuale și cariotipul au fost folosite și de medicina legală în interesul rezolvării problemelor sale proprii printre care identificarea sexului pe fragmente de cadavru, diagnosticul de sex în viața intrauterină, stabilirea sexului civil în stările de intersexualitate la naștere și în perioada antepuberală sau în bolile psihice și în comportamentul aberant (4, 5, 52, 17, 14).

Identificarea sexului pe fragmente de cadavru prin investigarea cromatinei sexuale este posibilă în țesuturile mai rezistente la putrefacție, cât timp nu apar alterări nucleare (4, 5). În pâr ea poate fi decelată la 3 săptămâni de la deces, iar în țesuturile păstrate prin congelare a fost pusă în evidență și după 5—7 ani (18). În cartilajii cromatina sexuală se evidențiază după 30—40 de zile de la deces (11). Determinarea sexului apare utilă pe fragmente de țesuturi ce rămân pe arme albe, vehicule, mucuri de țigări și îndeosebi în petele de sînge, chiar și după 4—10 zile, cu condiția ca acestea să nu fi intrat în putrefacție (19, 4, 5).

Determinarea sexului înainte de naștere prin testul Barr poate fi utilă în bolile ereditare ce se transmit la un singur sex cum este hemofilia și care pun problema unei întreruperi terapeutice a sarcinii (35, 61). Investigația se face în centrifugatul din lichidul amniotic, obținut prin puncția transabdominală, începînd cu luna a III-a. În același scop, *Veresciaghin* studiînd cromatina sexuală în polinuclearele de la gravide, constată o scădere a apendicilor de tip B la femeile ce purtau un făt de sex masculin și o creștere a aceluiași apendici la cele ce purtau feți de sex feminin (20, 41). După naștere, concordanța sexului cromatinian cu cel fenotipic s-a confirmat în 119 din cele 120 de cazuri cercetate.

Stabilirea sexului civil constituie și ea o necesitate în unele endocrinopatii cu discordanță între sexul genetic și cel somatic, în pseudohermafroditism și în mozaicuri, la acestea din urmă fiind necesară studiarea mai multor linii celulare (26, 34, 27, 55).

La bolnavii psihici, procentajul anomaliilor cromozomiale este mai ridicat și incidența cromatinei sexuale mult crescută mai ales la debiliții mintali; 20 % din bărbații cu oligofrenie sau azoospermie au testul cromatinei sexuale pozitiv. Examenul cromatinei sexuale în diagnosticul stărilor de intersexualitate psihologică (homosexualitate și travestism) relevă corelația cu sexul somatic (*Pouget*) și evidențiază originea psihogenetică a acestor devieri (51, 56, 62).

Examenul cariotipului a fost utilizat și în criminologie. Cercetări recente au corelat unele anomalii cromozomiale ale gonozomilor cu înclinația la delicvență. La purtătorii complexului gonozomial XYY această anomalie s-ar asocia cu o talie peste 1.80 m, deficit intelectual cu Q.I. ce nu depășește 60—80, agresivitate, prag de toleranță scăzut la frustrații, incapacitatea anticipării consecințelor, tendința de a comite delictе contra bunurilor (15, 31, 40, 46). Chiar dacă această asociere s-ar confirma în proporții mai mari decît a fost observată pînă în prezent, ea nu reprezintă un tip de criminal determinat genetic, ci doar o anomalie biologică care ar facilita, în condiții defavorabile de mediu social, orientarea spre delicvență (61, 56).

Dezvoltarea geneticii moleculare și a imunohematologiei în ultimele decenii au adus schimbări în metodologia cercetării biologice și implicit în cercetările cu această finalitate în practica medico-legală.

Pentru determinarea singelui în pete a fost introdusă cromatografierea pe hirtie a hemoglobinei și derivaților săi și electroforeza pe hirtie a maceratului suspect, evidențiind migrarea derivaților hemoglobinei. Cu aceste metode s-au diagnosticat pete de sînge vechi de 60 de ani.

Pentru stabilirea apartenenței de specie a singelui s-au imaginat macro- și micrometode, bazate pe imunoprecipitare în gelul de agar (38), care, pe lângă faptul că sînt foarte sensibile și specifice, prezintă avantajul de a putea păstra lamele colorate și fotografiate ca probe. Tot pentru determinarea speciei a fost adoptată evidențierea imuno-electroforetică a proteinelor din macerate de pete, folosind ca sursă de anticorpi serul anti-om. În același scop au mai fost folosite metoda inhibiției antiglobulinei (59), metoda hemaglutinării pasive și altele.

Posibilitățile de identificare individuală a unor pete s-au extins prin determinări a substanțelor de grup specifice existente în petele de sînge, spermă, salivă etc. Au fost folosite astfel metoda de absorbție-eluție (15) pentru determinarea aglutinogenelor ABO, a factorilor MN (dar numai în pete recente pînă la 1—2 săptămîni), a factorilor din sistemul Rh (19) și experimental a proteinelor serice Hp, Gm, Gc (19) din petele de sînge.

În diagnosticul petelor de spermă se impune verificarea rezultatelor prin corelarea mai multor metode: cristalografică, enzimatică, imunologică sau cromatografică (41). În același scop a fost folosită determinarea calitativă și cantitativă a fosfatazei acide din pete și imuno-electroforeza în agaroză (39), folosind serul anti-spermă în prezența maceratului din pata suspectă. Imuno-electroforegrama specifică spermei, cit și determinările enzimatiche posibile, actualmente permit ca diagnosticul imunologic însăși să semneze diagnosticul unei pete de spermă.

Pentru stabilirea apartenenței individuale a petelor de spermă s-au determinat aglutinogenii ABO în sperma secretorilor.

Pentru evidențierea spermatoizilor se folosește microscopia fluorescentă, dată fiind afinitatea lor pentru unii fluorocromi (4).

În examenul părului s-a atestat existența aglutininelor specifice de grup, care poate fi utilă în identificarea individuală.

În paternitate, pînă acum, singura concluzie certă, absolută, este aceea de excludere a unui bărbat de la paternitate. Descoperirea de noi sisteme eritrocitare (49) și serice (28) a crescut șansele de excludere a unui tată purtativ, procentul teoretic de excludere fiind de 67 %. În realitate cifra este mult mai mică pentru că majoritatea celor reclamați sînt adevărații tați.

În afară de grupele sanguine, în expertiza filiației mai sînt utilizați markerii morfologici ca dactiloglifile, caracterele antropologice și bolile ereditare.

Un nou aport în filiație este reprezentat de descoperirea enzimelor eritrocitare, care au un determinism genic polialelic și sînt transmise la progeneri. S-au individualizat astfel diferențele fenotipice ale fosfatazei acide eritrocitare, în raport de viteza de migrare prin electroforeza în gel de amidon.

Folosind toate aceste metode, în lipsa excluderii, este posibil a se calcula probabilitățile ca un bărbat să fie tată, deoarece în justiție ar trebui să se facă distincția între un bărbat care nu are nici o șansă de excludere și altul care are multiple șanse, dar nu se exclude.

O valoare deosebită în aprecierea probelor medico-biologice o are și consemnarea adecvată a materialului probator prin toate mijloacele tehnice moderne. Acesta cere dezvoltarea serviciilor medico-legale la un nivel asemănător cu acel al serviciilor clinice sau de morfologie, în ce privește dotarea cu un arsenal complet și variat de mijloace tehnice.

În multe țări există servicii clinice de medicină legală care acordă asistență medico-legală victimelor violențelor, copiilor disociați, ofensatorilor sexuali sau bolnavilor psihici. Faptul este justificat pentru că particularitățile și problemele

examenului medico-legal scapă chiar și unor practicieni experimentați (diagnosti- cul de virginitate, examenul clinico-biochimic al intoxicației etilice etc.).

Printre explorările tehnice medico-legale s-a impus analiza radioactivă cu aparatul Geiger a unor elemente și stabilirea identității lor. Prin tehnici speciale se poate detecta nu numai natura, ci și concentrația unui element într-un eșantion foarte mic (As în 2—3 mm de păr).

O altă tehnică intrată în expertiza medico-legală este fotografia polaroidă macro- sau microscopică în alb-negru sau color.

Microscopia electronică e rar folosită pentru că în practică nu s-a recurs la mărirea de acest nivel. Microscopia optică cu diverse adaptări de mărire, iluminare sau fotografiere dă rezultate satisfăcătoare.

O altă tehnică ce și-a cucerit locul este cinematografia, care are o largă apli- cabilitate mai ales în instruirea medico-legală. Se mai aplică cu utilitate unele teh- nici radiografice, cum ar fi autoradiografia electronică în investigarea amprentelor digitale ale asasinului pe pielea victimei sau xeroradiografia (cu filme de seleniu) pentru evidențierea unui singur element.

Folosirea unor noi metode de diagnostic, a unor noi forme de organizare și a unor noi echipamente de investigație medico-legală, relevă posibilitățile largi ce se deschid practicii în acest domeniu prin utilizarea mijloacelor puse la dispoziție de progresul științific și tehnic.

Departa de „a înlocui inteligența și gândirea creatoare“ a medicului legist, aceste mijloace constituie o sursă prețioasă de informații, menite să dea un con- ținut științific adecvat judecăților oferite justiției și să asigure progresul în practica medico-legală.

Creșterea valorii probei medico-biologice și lărgirea limitelor ei se poate face prin multe căi pe care cercetarea științifică le pune la îndemână. Noi am schițat doar câteva din aceste căi în tendința de elucidarea lor să contribuie la creșterea valorii actului medico-legal, să dea senzația stenică și viziunea optimistă că exper- tiza medico-biologică contribuie la afirmarea adevărului în justiție și prin aceasta la apărarea ordinii de drept în societate.

Sosit la redacție: 12 mai 1971.

Bibliografie

1. ALTER M., BRUHL H.: Am. J. of Diseases of Children (1967), 113, 702;
2. ARMĂȘESCU L. S., ARMĂȘESCU S. I.: Farmacia (1967), 15, 8, 455; 3. BARR M.: Canad. Med. Ass. J. (1966), 26, 1137; 4. BERNARDI A.: Minerva Med. Leg. (1959), 79, 3, 76; 5. BERNARDI A., TOVO S.: Minerva Med. Leg. (1958), 78, 6, 233; 6. BELINSKII G. B., KRAJEVA A.: Klin. medițina (1968), 7, 22; 7. BORȘ GH., POPA I., VOICU A.: Farmacia (1967), 15, 1, 7; 8. BOULARD P. și colab.: Sem. des Hôp. (1968), 3, 191; 9. BRAUNSTEIN H.: Amer. J. Clin. Path. (1969), 49, 2, 224; 10. BRACHET J., BURGSTONE M. S.: Handbuch der Histochemie, vol. III, Ed. Gustav Fischer, Stuttgart, 1959; 11. BERNARDI A.: Minerva Med. Leg. (1963), 83; 12. CAFFIOUX: Laval Médical (1965), 36; 13. CAMER J. P., CAMER J.: Prod. Probl. Pharm. (1965), 20, 9, 377; 14. CARATZALI AL., PHLEPS A., TURPIN R.: Bull. Acad. Nat. (1967), 141, 22, 49; 15. COOMBS R. R. A., MOURANT A. E. RACE: Lancet (1945), 11, 15; 16. DAVIDSON W. M.: Brit. Med. J. (1960), 5217, 1901; 17. DĂNILĂ MUSTER ANETA și colab.: St. și cerc. endocr. (1960), 2, 325; 18. DESMAR- REZ J. J. și colab.: Ann. Méd. Lég. (1963), 3, 225; 19. DUCOS J., RUFFIÉ J.: Ann. Méd. Lég. (1960), 1; 20. FLORENSOV V. A.: Titologia (1966), 2, 293; 21. GALEA V., PREDĂ N.: Igiena (1965), 14, 12, 755; 22. GERVAIS VIESCOU: Ann. Méd. Lég. (1965), 5; 23. GILLI R., BAIMA BOLLOUC P. L.: Minerva Med. Leg. (1967), 87, 45; 24. GORDON I.: Journ. of Forens. Med. (1967), 14, 8, 125; 25. GRÈZES — RUEFF CH.: Ann. Méd. Lég. (1961), 2, 191; 26. GURIEVA V. A. și colab.: Jurnal nevropa- tol. i psih. (1968), 7, 1064; 27. HAMERTON N.: Nature (1968), 31, 910; 28. JAQUE- LINE, PODLIACIUC: Presse Méd. (1964), 38. 29. JACQUEMONT C.: Path. et biol.

(1968), 16, 3—4, 185; 30. JELINEK S.: Lancet (1967), 2, 7509, 236; 31. KERR M.: Amer. J. Obst. Gyn. (1966), 94, 322; 32. MARINI-BETTOLO G. B.: Thin Layer Chromatographie, Ed. Elsevier, Amsterdam, 1964; 33. McBAY A. J.: New England J. Med. (1967), 277, 534; 34. MILCU ȘT. și colab.: Endocrinopatii genetice, Ed. Acad., București, 1968; 35. MITWOCH URSULA: Journal B. Medical Genetics, 1964, 1, 1; 36. MOLLARET M.: Rev. Neurol. (1959), 1; 37. MOUREAU: Revue Belge de Pathologie (1951), 1; 38. MÜLLER P. A., FONTAINE: Ann. Méd. Lég. (1959), 4; 39. MÜLLER P. A., FONTAINE: Pat. et Biol. 10, 34; 40. PAUL F., GIRARD, FOMMASI M.: Presse Méd. (1968), 4; 41. PAVLOV V., SUDEVNO: Meditsinskaia ekspertiz (1965), 2; 42. PIERUCCI G.: Minerva Med. Leg. (1962), 5, 249; 43. PLANQUES J., GRÉZES-RUEFF CH., MORON P.: Ann. Méd. Lég. (1961), 2, 176; 44. PLIZU AL., FLORU ȘT.: Igiena (1968), 15, 677; 45. POLICARD A.: Éléments de Pathologie Cellulaire, Ed. Masson, Paris, 1968; 46. PONOMARENKO A. M., OZOL M. P.: Titologia (1968), 10, 2, 252; 47. PRUNIERAS M.: Path. et Biol. (1968), 16, 3—4, 175; 48. ROSNER F., ONG B.: Am. J. of Med. Sciences (1967), 253, 5; 49. SALMON CH., ANDRÉ R.: Presse Méd. (1965), nr. 16—17; 50. SCHLEGEL R. J. și colab.: Helvetica Paediatrica Acta (1967), 22, fasc. 1, 2; 51. SCRIPCARU GH., PIROZYNSKI T., HARMANSCHI A., VELIȘCU CARMEN: L'Encéphale (1967), 5, 552; 52. SCRIPCARU GH., HARMANSCHI A.: Rev. Med. Chir. (1966), 1, 185; 53. SEKERA A.: Chim. Anal. (Paris), (1964), 46, 12, 613; 54. STEWARD G. P., STOLMAN A.: Toxicology, Academic Press, New York, 1960; 55. THOMAS H., SHEFARD, STANLEY M.: Amer. J. Obst. and Gyn. (1968), 102, 1; 56. TIMOFEEV și colab.: Jurnal nevr. i. psih. (1966), 7, 1045; 57. TRUHAUT R., BOUDENE C., CLAUDE J. R.: Biol. Clin. (1968), 28, 93; 58. UMEDA N. J.: Pharm. Soc. Japan (1965), 85, 11, 998; 59. VACHER J., SUTTON E., DEROBERT L., MOULLEC J.: Ann. Méd. Lég. (1955); 60. VERDEAUX J., VERDEAUX G.: Ann. Méd. Lég. (1961), 3, 292; 61. WELCH I. P., BORGAOUKAR D. S., HERR H. M.: Nature (1967), 214, 5087; 500; 62. *** Recherche génétiques en psychiatrie, Rap. O.M.S., 1966, 346.

Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor-docent)
a I.M.F. Tirgu Mureș

DEONTOLOGIA MEDICULUI EXPERT

dr. Z. Ander

Deontologia medicală după nomenclatura epistemologică modernă (Herseni, 17) este o etotehnică, disciplină eminentamente practică ce *elaborează soluții științifice pentru problemele etice ale comportamentului profesional* (2). La prima vedere deontologia expertului se limitează la deontologia actelor medicale. Într-adevăr orice act medical (chiar și un simplu bilet de trimitere cu un diagnostic prezumptiv) poate deveni în anumite circumstanțe un document important, cu valoarea probatoare în justiție. Pe de altă parte orice acivitate de expertiză se termină cu elaborarea unui act oficial: de constatare medico-legală, certificat, raport medico-legal, buletin de analiză, consultație sau act de avizare medico-legală. Deși medicina legală există ca specialitate aparte, orice medic (generalist, pediatru, stomatolog sau de orice alt profil) poate fi solicitat ca expert în justiție. Scopurile, metodele de muncă și regulile generale ale activității de expert fiind aceleași, urmează că și regulile comportamentului moral sint și trebuie să fie comune.

Medicul legist specialist diferă de medicul expert de altă specialitate doar prin limitele competenței sale, fără ca legislația noastră (Codul penal, Codul de procedură penală, Regulamentul de organizare și funcționare a rețelei medico-

legale, Regulamentul circumscripției sanitare, al Spitalului unificat etc.) să facă deosebiri în ce privește drepturile și datorile lor juridice și morale. În prezentarea deontologiei expertului nu vom face nici noi deosebire dintre medicul legist specialist și medicul expert delegat (ocazional), principiile fiind deopotrivă valabile pentru fiecare medic care îndeplinește o funcție de expertiză. Vom aborda problemele limitându-ne la următoarele aspecte principale:

1. Deontologia actelor medicale.
2. Drepturile deontologice ale medicului expert.
3. Datoriile deontologice ale medicului expert.

1. Deontologia actelor medicale.

Despre această problemă a mai scris în literatura autohtonă Kernbach (18), Bilegan (10), Ander (2, 4), astfel că la acest capitol ne mulțumim să formulăm regulile deontologice atât de concis, încât ar putea constitui câteva articole ale unui cod de deontologie medicală la capitolul: activitate administrativă și oficială (expertizele).

— Orice act medical va fi întocmit cu simț de răspundere pentru conținutul său, care va oglindi realitatea obiectivă (adevărul) cu respectarea formei prescrise de normativele în vigoare.

— Actele medicale (foi de observație, buletine de analize, procese-verbale de operație, de necropsie, rețete, bilete de trimitere, de ieșire etc.) servesc nu numai asistența dată bolnavului, ci constituie evidențe primare pentru studii statistice, clinice, științifice, cit și ca probe în justiție.

— Consemnările din evidențele primare vor fi suficiente de amănunțite pentru a se putea formula un diagnostic corect sau alte concluzii privind starea bolnavului, evoluția bolii, tratamentul urmat etc.

— Certificatele medicale, constatările și certificatele medico-legale, precum și rapoartele de expertiză medico-legale se vor întocmi conform regulilor privind forma (antet, nr., ștampilă, timbru, semnătură etc.) și conținutul lor (capitolele principale, interpretarea semnelor de violență externă, concluzii privind gravitatea lor etc.).

— Certificatele medicale, constatările și certificatele medico-legale vor fi eliberate numai la cererea persoanei examinate, sau a reprezentanților lui legali (în caz de minori, inconștienți, puși sub interdicție etc.).

— Expertizele medico-legale se fac la cererea autorităților competente și actele de expertiză nu pot fi puse la dispoziția altora, decât cu aprobarea acestora (procuratori, tribunale).

— Nu se vor elibera așa-numite certificate de complezență nici chiar pentru scopuri minore (motivarea unor absențe școlare etc.), asemenea acte fiind de fapt certificate false.

— Evidențele medicale primare vor fi ținute la zi și în perfectă concordanță cu realitate; orice ștersături, corectări, adăugiri ulterioare pot trezi suspiciuni cu privire la veridicitatea faptelor consemnate.

În încheiere, cităm cuvintele renomitului clinician Verebely (27) relativ la certificatul medical, cel mai simplu document medico-legal, care se potrivește și oricărui alt act de expertiză: „Finețea observării este o calitate individuală, concluziile ce pot fi deduse din observație sînt determinate de cunoștințe, iar în ce privește alegerea scopului concepția morală joacă rolul decisiv. De aici rezultă că fiecare certificat este o mărturie de netăgăduit nu numai despre spiritul de observare al semnatarului, dar și despre cunoștințele și valoarea lui etică.”

2. Drepturile deontologice ale medicului expert.

Drepturile expertului sînt conturate principal în Codul de procedură penală la Secțiunea IX (art. 112—115) și Secțiunea X (art. 116—127). Ne vom referi numai la acelea care au contingență cu normele de comportament etic.

Subliniem în primul rând *dreptul expertului de a se recuza*. Pentru expertul de profesie (specialist în medicina legală) acest drept se referă îndeosebi la cazurile de incompatibilitate (art. 48—53 C.P.P.) pe bază de rudenie, prietenie sau alte legături cu victima, respectiv agresorul (sau părțile din proces) sau la faptul că a fost martor în cauză. În schimb, pentru expertul ocazional se ridică și mai frecvent *problema competenței și a limitelor acesteia*. Regulamentele noastre limitează în general această competență în materie de necropsii la cazurile de morți subite, sinucideri și accidente, excluzând expertii ocazionali de la expertiza crimelor și a cazurilor suspecte de greșeli medicale. Această jalonare nu ține cont de faptul că de multe ori crimele se clarifică ușor (înțeparea inimii, lovitură în cap etc.), pe cînd unele morți subite (prin inimă, embolie amniotică) și accidente (electrocutări, înecări, traumatisme de circulație, otrăviri diverse, embolii grăsoase) prezintă probleme complexe pentru rezolvarea cărora este nevoie de tot arsenalul examinațiilor complementare histologice, toxicologice, bacteriologice și a.m.d. Conștiința profesională fiind principalul for de autocontrol al medicului, o bună educație și o metodologie adecvată sînt cele care asigură comportamentul cel mai corespunzător în cazurile concrete.

Un alt drept inalienabil al expertului este accesul lui la *cunoașterea antecedentelor din dosarul de anchetă* (sau de judecată) al cazului, întrucît după art. 121 C.P.P. „Expertul are dreptul să ia cunoștință de materialul dosarului necesar efectuării expertizei”. Există uneori tendință din partea organelor de urmărire penală ca invocînd secretul anchetei să pună la dispoziția expertului numai documentele (acte, înscrisuri, declarații, fotografii, corpuri delictive etc.) cu caracter strict medical. Este greșită această limitare. Uneori amănunte cu caracter medical pot rămîne nedescoperite, astfel: simptome de imbolnăvire, intoxicații, accidente minore dar totuși semnificative pentru diagnostic. Numai medicul este în măsură, pe baza pregătirii sale, de a putea trîia din dosarul — uneori foarte voluminos — probele și indicațiile medico-biologice pentru a rezolva cît mai bună a expertizei. Diagnosticul beției patologice, a paranoiei, a unor otrăviri, a cazurilor (de altfel foarte rare) de moarte prin inhibiție spre exemplu este imposibil fără cunoașterea amănunțită a dosarului. Nu este recomandabil totuși ca expertul să se preocupe prea mult de aspectele nemedicale pentru a nu-și forma ideii preconcepute.

În afara de consultarea dosarului, articolul citat mai sus dă drept expertului *de a cere lămuriri și explicații organului de urmărire penală, instanței și chiar părților* cu privire la anumite fapte și împrejurări ale cauzei.

Este cunoscut că expertizele pe cadavru se fac pe teren în condiții care, uneori, sînt deosebit de grele (masă improvizată, intemperii atmosferice, oboseală, grabă, lipsa ajutoarelor). *Expertul are dreptul la un minim de condiții de ordin material*, asigurate prin grija organelor de urmărire penală, fără de care să nu se apuce de lucru. Oricum ar fi, *să nu se grăbească*, asigurîndu-și timp pentru a executa toate manoperele necesare lămuririi cazului. Să nu se lase presionat în exprimarea unor concluzii (desigur importante și urgente pentru anchetă) pînă nu a adunat și studiat toate elementele accesibile în cazul dat, în vederea unui diagnostic medico-legal temeinic motivat. În mod excepțional poate recurge la concluzii provizorii sau preliminare, dar totdeauna este bine să-și rezerve dreptul de a-și formula *păreră în scris*.

3. Datoriile deontologice ale medicului expert.

Am insistat asupra drepturilor medicului expert întrucît *datoriile lui sînt mai bine cunoscute*. Pe baza articolelor din Codul penal (12) și Codul de procedură penală (13) sarcinile lui principale sînt următoarele:

- de a stabili cauza morții (art. 114 și 117 C.P.P.), mecanismul ei și mai ales existența sau lipsa legăturii de cauzalitate cu felurite vătămări suferite;
- de a constata urmele infracțiunii pe corpul persoanelor învinuite sau vătămate (art. 114 C.P.P.);

— de a efectua expertize psihiatrice în infracțiuni de omor deosebit de grav, precum și atunci când organul de urmărire penală sau instanța de judecată are îndoielă asupra stării psihice a învinutului sau inculpatului (art. 117 C.P.P.);

— există obligația de a întocmi după efectuarea expertizei un raport scris (art. 122 C.P.P.) care va cuprinde (după art. 123 C.P.P.):

a) O parte introductivă (preambul).

b) O descriere în amănunt a operațiilor de efectuare a expertizei, obiecțiile sau explicațiile părților, precum și analiza acestor obiecții ori explicații în lumina celor constatate de expert.

c) Concluziile, care cuprind răspunsurile la întrebările puse și părerea expertului asupra obiectului expertizei.

— Există obligația de a păstra alături secretul unor date și informații, care nu sînt destinate publicității (art. 251 C.P.), cit și a secretului profesional (art. 196 C.P.)

În general principala sarcină a expertului este de a contribui la stabilirea adevărului material, punindu-și cunoștințele medico-biologice în slujba organelor de urmărire penală și ale justiției. Aceste întrebări speciale, de amănunt, caracterizează particularitățile medicinei legale față de medicina curativo-profilactică ce se mulțumește cu diagnosticul medical, formularea unui plan de tratament și prognostic. Astfel de întrebări sînt cele referitoare la:

— identificarea persoanei;

— identificarea instrumentului care a acționat;

— precizarea modului, timpului, a succesiunii, a intensității, a poziției corpului și a.m.d. în legătură cu cele mai diverse traumatisme.

După cum vedem, acestea constituie sarcinile criminalistice ale medicului expert care lărgeste responsabilitatea și datorile sale în slujba societății prin contribuția pe care o aduce apărării legalității (Gromov, 14; Litvak, 22). Din acest punct de vedere, medicina legală constituie o aplicare a medicinei la criminalistică (Ander, 7).

În literatura de specialitate se discută — uneori contradictoriu — despre poziția medicului expert în procesul penal (Alexandrov, 1; Budvari, 11; Krilov, 20; Turai, 26).

Pornind de la faptul că procedura penală permite ca fiecare dintre părți să ceară ca un expert recomandat de ea să participe la efectuarea expertizei (art. 118 C.P.P., alin. 2) unii consideră că ar fi vorba de un „expert apărător”. În justiția noastră nu poate fi vorba de așa ceva: fiecare medic expert va trebui să contribuie la descoperirea adevărului fără să se situeze nici pe poziția apărării, nici pe cea a acuzării.

Activitatea de expert se apropie de cea a unui judecător (a fost denumit și „judecător științific al faptelor”). Într-adevăr el judecă faptele care i se prezintă, trage concluzii în mod nepărtinitor pe baza cunoștințelor sale. Totuși el nu este anchetator, procuror și nici judecător. El este și rămîne expert cu o poziție bine determinată în procesul penal. Concluziile sale pot fi acceptate sau respinse (motivat). Ele nu constituie o decizie în cauză, ci una din probele prin care se dovedește sau se exclude o infracțiune.

Unii au contestat dreptul și datoria medicului legist de a arăta felul morții violente (sinucidere, omucidere, accident), o problemă care este de competența juristilor. Poziția științifică în această problemă considerăm că este pe scurt următoarea: medicul legist nu poate fi obligat la diagnosticul și încadrarea juridică a cazului, dar are alături dreptul, cit și datoria, de a arăta toate elementele care medical contribuie la acest diagnostic sau la această încadrare.

Scopul cel mai general urmărit prin expertiză este asigurarea unei judecăți drepte și evitarea unor greșeli judiciare, intrucit o nedreptate făcută unuia constituie un pericol pentru toți. Este semnificativ titlul unui capitol din cel mai vechi document al medicinei legale universale (Colecția Si Iuan Lu din 1247 în China)

„Cum se spală nedreptatea?”. Sînt citate în literatură numeroase cazuri în care ignoranța, superficialitatea, neglijența sau concluziile pripite ale expertului au dus la condamnări nedrepte, la erori judiciare grave sau și mai frecvent la imposibilitatea elucidării și rezolvării juste a cazului. S-au găsit chiar și experți rău intenționați sau mituiți, care au exprimat păreri mincinoase pentru avantaje materiale sau scopuri politice (Ander, 8; Gromov, 14; Kreff, 19; Lacassagne, 21).

Cauzele și izvoarele greșelilor medicilor experți sînt analizate destul de sporadic în literatura de specialitate, și aproape exclusiv în legătură cu expertizele pe cadavru (Ander, 4; Beöthy, 9; Budvári, 11; Kreff, 19; Helpert, 16; Quai, 25). Rerrenul este stabilirea cauzei și naturii morții, o sarcină curentă pentru medicul practician, ceea ce este de multe ori cu desăvîrșire imposibil fără o necropsie făcută de un medic competent (medic legist, sau cel puțin un morfopatolog cu experiență în expertiza medico-legală).

Asupra regulilor expertizei medico-legale, asupra tehnicilor de aplicat, precum și asupra criteriologiei și principiilor expertizei am insistat într-o lucrare anterioară, legat de problema accidentelor terapeutice (5). Pe lîngă asigurarea unor condiții organizatorice și de bază materială, metodologia și perfecționarea ei are totmai scopul de a preveni erorile posibile și de a ridica activitatea de expertiză medico-legală la cerințele contemporaneității.

În străduința de a rezuma *principalele însușiri morale ale medicului expert* trebuie din nou să ne referim la particularitățile medicinei legale. Această disciplină nu are activități terapeutice, cere în schimb o severă obiectivitate în descoperirea și respectarea adevărului material, deci un *spirit științific riguros*, dublat de capacitatea de a exprima acest adevăr pe înțelesul tuturor. S-a spus că întilnirea medicinei cu dreptul creează un amestec exploziv; se ciocnesc două sisteme de gîndire. Dreptul lucrează cu texte de lege, noțiuni și categorii precise, pe cînd faptul biologic este adesea greu de sesizat și de definit, insuficient cunoscut și explicat. Pentru a satisface exigențele de precizie ale justiției, expertul trebuie să fie obiectiv, să cunoască legile și să-și dezvolte deprinderea de a explica *juristilor fenomene biologice complicate*. Atît autori mai vechi ca Lugossy (23), cît și alții mai noi ca Hansen (15) și Krilov (20), subliniază calitățile morale ale expertului: obiectivitatea, respectul pentru adevărul științific, simțul de răspundere, înalta conștiința profesională și cetățenească. O calitate deosebită constă într-un riguros discernămint și o *formulare clară și nuanțată a părerilor* pentru a delimita faptele medico-biologice *sigure (certe)*, de cele *probabile (verosimile)* sau simplu *posibile*, astfel ca ele să fie corect interpretate și folosite ca atare în probațiune. *Ambroise Paré* adresîndu-se tinerilor medici în prima carte europeană de medicină legală, din 1575, le arăta dificultățile profesiunii medicale și le recomanda să fie obiectivi și „... să nu prezinte plăgile mari ca mici și nici cele mici ca mari prin faoare sau altfel, pentru că jurații (judecătorii) se consultă și judecă adesea după cum li se raportează” (6).

Medicul legist nu poate satisface pe toată lumea — în proces părțile stau față în față avînd interese opuse — el este privit adesea cu indiferență, răceală sau chiar suspiciune; din același motiv se întilnește adesea cu simulare, disimulare, sau rea credință. Va trebui deci să lucreze cu un *spirit critic* și nu va fi emoționat nici de gravitatea cazului, nici de pedeapsa în perspectivă. Se va strădui să-și păstreze prin această poziție independența sa morală, călăuzită de conștiința profesională.

Toate aceste recomandări au fost *formulate concis* în zece puncte de întemeietorul medicinei legale științifice române, M. Minovici (24). Încheiem reproducînd aceste recomandări:

1. „Tota medicina prudentia est“.
2. Învață prin îndoială să cumpănești toate elementele adevărului științific.

3. Privește cu atențiune și cercetează cu deamănuntul ceea ce vezi.
4. Un caz în aparență foarte simplu, este în realitate adesea dintre cele mai complicate.
5. Evită teoriile pripite și ferește-te de îndemnurile imaginației.
6. Să nu faci niciodată ipoteze complicate.
7. Fii totdeauna obiectiv pentru că n-ai de exprimat o convingere, ci de făcut o demonstrație. De mihi factum et dabo tibi jus.
8. Astupă-ți urechile, inchide gura și deschide mari ochii, pentru ca la adăpostul oricărei sugestii străine să nu te pronunți decît după ce te-ai pătruns de tainele celor constatate.
9. Procedează cu ordine și metodă, după un plan în prealabil abil croit. Nu uita că o autopsie o dată greșită nu mai poate fi îndreptată.
10. Medicul legist trebuie să posede trei lucruri: meșteșugul, știința, arta. Meșteșugul îl înveți, știința o dobîndești prin muncă trudnică. Artă însă e un dar firesc instinctiv de care numai cei aleși au parte."

Sosit la redacție: 17 iunie 1971.

Bibliografie

1. ALEXANDROV G. N.: Sud. Med. Exp. (1960), 3; 2. ANDER Z.: Anteproiect de cod de deontologie medicală. I.M.F. Tirgu Mureș, 1968; 3. ANDER Z.: Deontologia medicală în cadrul științelor criminalistice, Manuscris, 1971; 4. ANDER Z.: Elemente de deontologie medicală, Ed. Măd., București, 1965; 5. ANDER Z.: Rev. Med. (1970), 16, 2, 189; 6. ANDER Z.: Medicina legală. Istoria medicinei universale, Ed. Med., București, 1970, 599; 7. ANDER Z., MOLNÁR V., SAITIS ROZALIA: În legătură cu sarcinile criminalistice ale medicului în expertizele pe cadavru. Manuscris, 1964; 8. ANDER Z., SAITIS ROZALIA, ACS I.: Unele aspecte ale deontologiei medicului expert. Manuscris, 1964; 9. BEÖTHY K.: Orvostudományi Közlemények (1940), 26, 204; 10. BILEGAN I. și colab.: Deontologia foii de observație. Manuscris, 1959; 11. BUDVÁRI R.: Morph. és Ig. Orv. Szle (1964), 4, 69; 12. Codul Penal al R.S.R., Ed. Politică București, 1968; 13. Codul de Procedură Penală, Ed. Politică, București, 1968; 14. GROMOV A. P.: Sud. Med. Exp. (1970), 1; 15. HANSEN G.: Gerichtliche Medizin, Ed. Thieme, Leipzig, 1957; 16. HELPERN M.: Journal of the Mount Sinai Hospital (1964), 31, 4; 17. HERSENI T.: Sociologie și etică. Ed. Științifică, București, 1968; 18. KERNBACH M.: Medicină judiciară, Ed. Med., București, 1958; 19. KREFFT S.: Dtsche Gesundheitswesen (1953), 25, 748; 20. KRILOV I. F.: Sud. Med. Exp. (1970), 1, 3; 21. LACASSAGNE A.: Medicii experți și erorile judiciare. Dreptatea, București, 1897; 22. LITVAK A. S.: Sud. Med. Exp. (1970), 1; 23. LUGOSSY I.: A törvénytisztító orvos etikája. Kenyeres Emlékkönyv, Budapest, 1935, 222; 24. MINOVICI M.: Tratat complet de medicină legală, Vol. I, SOCEC. București, 1928, 305; 25. QUAI I., ANDER Z.: Les erreurs dans la pratique médico-légale, leur cause et leur prophylaxie. II. Jugoslavenski Kongres za sudsku medicinu. Opatija Rijeka. 25—29. 04. 1968; 26. ȚURAI C.: Responsabilitatea medicului judiciar în legătură cu lipsa de diligență privind unele probleme ale identificării criminalistice. Manuscris, 1959; 27. VEREBÉLY T.: Prefață la cartea lui Bayer E.: Bizonyítványok kiállításáról, Ed. Novák, Budapest, 1937.

TERAPIA IMUNOSUPRESIVĂ ÎN BOLILE REUMATICE. CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU MECANISMUL DE ACȚIUNE AL SUBSTANȚELOR CITOSTATICE

dr. H. Siering

În ultimii ani s-a acordat o importanță crescândă mecanismului de formare a autoanticorpilor, mai ales după ce rolul acestora în patogeniza multor îmbolnăviri a devenit cunoscută. Pe lângă colagenoze, autoanticorpii (A.C.) cauzează numeroase afecțiuni ale ficatului, rinichiului, inimii și sistemului hematopoetic, acest fapt fiind valabil și pentru îmbolnăvirile reumatismale. În epoca transplantelor de organe această problemă capătă o importanță capitală, întrucât comportarea unui transplant depinde în mare măsură de controlul formării anticorpilor.

Reacția antigen-anticorp poate fi privită ca un factor important și în etiopatogeneza poliartritei cronice evolutive (PCE) (*Vorlaender*). Se formează anticorpi împotriva țesuturilor proprii ale organismului, în special contra membranei sinoviale. Din aceasta, rezultă formarea de 7 S-gammaglobuline din limfocite; prin intermediul plasmocitelor se formează 19 S-gammaglobuline, factorul reumatoid, care reacționează ca un „anti-anticorp” cu 7 S-gammaglobuline prin formarea unui agregat, care la rindul lui este fagocitat de leucocite, ducând astfel la formarea așa-numitelor ragocite. Prin fagocitoză, respectiv liza acestor celule, se eliberează fermente care mențin în continuare inflamația și autoantigenitatea (*Chlud* și colab.). Limfocitele și plasmocitele sinoviale inflamate formează la rindul lor anticorpi, astfel că există în mod cert o acțiune reciprocă între inflamație și procesele imunologice, fapt descris în amănunțime de *Seidel*.

Astfel, fenomenele clinice din cadrul bolilor autoagresive sînt declanșate în primul rînd prin sistemul plasmocelular. În cadrul acestui proces anticorpii circulanți duc la tipul imediat, iar limfocitele imunoactive la tipul întîrziat al reacției antigen-anticorp.

În ultimii ani, s-a ivit posibilitatea de a interveni din ce în ce mai activ în aceste mecanisme, ajungîndu-se astfel la o ameliorare impresionantă a unor boli autoimune. Medicamentele care pot fi luate în considerare sînt de natură foarte diferită, în parte fiind glucocorticoizi, în parte metale grele, dintre care în primul rînd aurul. O parte este formată de marea grupă a medicamentelor care sînt folosite și în terapia neoplasmelor maligne. Printre ele găsim pe lângă substanțele nucleotoxice mai ales substanțe antimitotice. De asemenea trebuie relevată și importanța mare a serului antilinfocitar.

Acțiunea generală a substanțelor imunosupresive se exercită în două direcții principale, prima constă în inhibarea diviziunii celulare prin influențarea sintezei de ADN și ARN, prin aceasta fiind frînată mai ales faza inductivă a formării de anticorpi. Aceasta se repercută atît asupra reacției imediate, cît și asupra celei întîrziate. Fenomenele imunologice însoțitoare, ca de exemplu factorul reumatoid sau factorii antinucleari nu sînt antrenate de la început în acest proces. Prin substanțele imunosupresive poate fi totuși influențată *in vitro* stimularea limfocitelor prin fitohemaglutinină. Astfel, răspunsul imunologic este înlăturat și survine o inhibiție a stadiilor proliferative ale reacției imunologice cu afectarea considerabilă a celulelor pironinofile. În esență are loc un atac asupra celulelor care constituie aparatul imunologic.

Efectul asupra formării de anticorpi s-a putut demonstra și prin administrare de antigeni și de substanțe imunosupresive, în experiențe pe care *Brodehl*, le-a efectuat pe iepuri alergizați contra eritrocitelor de oaie și a bacililor tifici omorîți. După o administrare prealabilă de TEM s-a constatat o reducere la jumătate a

numărului de leucocite, o întârziere în timp și o inhibiție parțială a formării de anticorpi contra eritrocitelor, în timp ce anticorpii contra bacililor tifici și apariția aglutininelor în singe au fost influențați numai într-o mică măsură. Cealaltă direcție principală a efectului este alterarea directă a celulelor.

În principiu mecanismele de acțiune ale substanțelor imunosupresive se aseamănă, deși există și unele deosebiri individuale. Substanțele achilante prezintă o mare afinitate față de zonele electro-negative din moleculă. Ele influențează formarea ARN-lui prin denaturarea proteinelor și a acidului nucleic, afectând de asemenea procesul de transformare a limfocitelor mici imunocompetente în celule mari pironofile. Prin liza celulelor plasmactice se ajunge la o inhibare a sintezei masei celulare (*Keitel* și colab.), în parte se produce și o denaturare directă a proteinelor și a acizilor nucleici.

Prin derivații de iperită cum ar fi ciclofosfamida (*Endoxan*) este posibilă inhibarea fenomenului Arthus și micșorarea răspunsului imunologic la infecția brucelozică la șobolani; în schimb inhibarea reacției imunologice contra bacililor tbc. nu se produce. Iperita (dicloretilsulfid) nu influențează apărarea cobailor împotriva bacililor tbc. virulenți. TEM-ul practic nu influențează formarea primară de anticorpi. Importantă este și observația că în splină se deprimă proliferarea plasmocitară și nu se observă influențarea fagocitozei particulelor de cărbune din partea granulocitelor. Trenimonul reacționează cu nucleoproteinele prin ruperea inelului etilenimic sub tensiune. Survine o activare a ribonucleazelor. Aceste efecte pot fi suspendate prin amida acidului nicotinic. Prin reducerea infiltratelor limfoplasmocelulare în membrana sinovială se produce o scădere a formării de 7 S-anticorpi și a factorului reumatoid. De aici rezultă scăderea imunoagregatelor și prin aceasta o reducere a fenomenului de fagocitoză, care întreține atât inflamația, cât și autoantigenizarea (*Prohaska* și *Chlud*).

Prin Novembichin (2-cloropropil-bis-(2-cloretil-)-amin) se poate inhiba la iepuri producerea de anticorpi contra eritrocitelor de oaie, administrând o doză unică la scurt timp după injecția de antigen, în timp ce administrările repetate de doze mici nu au efect (*Schwarz* și *André*).

Antimetaboliții au de asemenea o acțiune largă. Antagoniștii acidului folic influențează aparatul imunologic (limfocite, plasmocite), blochează reductaza acidului dihidrofolc precum și sinteza de purine și pirimidine. Survine și scăderea sintezei timinei, a ADN-lui și a producției de IgG.

Antagoniștii purinelor, în special 6-merkaptopurina, nu influențează sinteza normală, inhibă însă faza inductivă a formării anticorpilor și blochează răspunsul imunologic primar. Are loc inhibarea formării derivaților de purină — acid adenilic și guanilic —, precum și a sintezei de purină din precursorii simpli, cum ar fi formiatul și glicerina. Se observă și inhibarea transformării inozinei în acid adenilic, precum și fixarea grupelor sulfhidrilice.

Azotioprina inhibă formele de reacție întârziată, iar antagoniștii pirimidinei acționează în esență printr-o inhibare a sintezei ADN; aceasta se referă și la mitomicină. În schimb, actinomicina are o acțiune de inhibiție specifică asupra sintezei ARN. Intervine o împiedicare a imunizării primare și o lipsă a răspunsului secundar la injecții repetate de antigen.

Dintre așa-numitele antireumate, clorochinul inhibă biosinteza ADN și ARN, frânează fagocitoza, scade fermentii și creșterea culturilor de fibroblaști. În același timp, se observă o acțiune stabilizatoare asupra încărcării electrice a lizozomilor.

Punctul de atac este citoplasma, blocându-se grupele sulfhidrilice. Artrita produsă prin formalină sau ulei de croton se poate preveni experimental. Clorochinul acționează și asupra metabolismului mucopolizaharidelor. Incorporarea sulfului activ în țesutul conjunctiv se poate micșora prin Clorochină, iar ADN-ul poate fi stabilizat împotriva influențelor enzimatică și a denaturării prin căldură.

Aurul este depozitat în sistemul reticular, în 90% în ficat. O mare parte din această substanță se depozitează însă în țesuturile inflamate. Metalul greu produce o stabilizare a lizozimilor, având loc o inhibiție a enzimelor lizozomiale. Afară de aceasta se constată o scădere în producția de gammaglobulină.

D-Penicilinamina produce probabil depolimerizarea complexului IgG—IgM, dar acționează în mod cert și printr-o inhibare directă asupra producerii factorului reumatoid, prin atacarea celulelor imunocompetente.

Glucocorticoizii acționează pe de o parte printr-o influențare catabolică a metabolismului proteic, iar pe de altă parte duc la o reducere a țesutului limfoplasmodic și la o blocare, respectiv la o întârziere a formării de ADN-polimeraze.

Pe lângă felul medicamentului, foarte important este și momentul aplicării terapiei. Astfel, s-a arătat experimental, că o reducere a formării anticorpilor are loc atunci când medicația imunosupresivă se administrează înainte sau concomitent cu antigenul (*Deohtar* și colab., *Hitzig*). Dintre numeroasele substanțe cercetate, *Nathan* și colaboratorii lui au găsit că 6-merkaptopurina, 6-tioguanina și derivații S-imidazolici ai acestora sînt cei mai activi, iar în afară de acestea s-a constatat că acțiunea acestor substanțe este potențată în caz de stimuli antigenici progresivi, adică s-a observat o dependență față de activitatea procesului morbid. Asupra importanței dozei și timpului de aplicare a antigenilor și a substanelor imunosupresive, au atras atenția și *Schwarz* și colab. Efectele unei astfel de terapii au fost comunicate de *Lampert*. El a întreprins cercetări hematologice la copii cu afecțiuni reumatice, care au beneficiat de o terapie de durată cu ametopterină. 6-merkaptopurină, respectiv sulfat de vincristină, găsind că alterarea de bază constă în schimbările megaloblastice ale nucleilor, cu dublarea conținutul de ADN. Contrar eritropoezei normale, înglobarea ADN-ului a fost mai mică decît creșterea volumului.

Page a găsit la iepuri o inhibiție a răspunsului celulelor mononucleare la o inflamație nespecifică, dacă animalele au fost tratate în prealabil cu 12 mg/kg de 6-merkaptopurină, timp de 6 zile sau 3 mg/kg timp de 40 de zile. Pentru a obține un rezultat similar la exudate de natură inflamatorie, a fost necesară o aplicare de 20 mg/kg corp. Tot astfel, la bolnavii tratați timp de 20 de zile cu 6-merkaptopurină s-a constatat o depresiune completă a celulelor mononucleare.

Sterzel și *Holub* după aplicare de 6-merkaptopurină au găsit la iepuri grunji de substanțe eozinofile cu macrofagi, limfocite, precum și proliferări de fibroblaști și hemoragii. În splină ei au constatat o scădere a pulpei albe, iar în rinichi, în suprarenală și în parenchimul hepatic au apărut necroze și proliferări celulare interstițiale. *Sigidin* a demonstrat că corticosteroidii au o acțiune frenatoare asupra sistemului limfatic imunocompetent, pe lângă o stabilizare a membranei lizozomiale, în timp ce Clorochinul acționează evident numai asupra sistemului limfatic.

Legat de aceste probleme, am efectuat o serie de cercetări experimentale. Am pornit de la acțiunile secundare ale prednisonului. Între acestea trebuie amintită în special inhibiția fagocitozei leucocitare. *Möse* a putut demonstra în cercetări de mare amploare că efectul inhibitor leucofagocitar poate fi împiedicat printr-un acid, acesta fiind acidul aristolochic (AA). Acesta se găsește în planta numită *Aristolochia clematidis* și este un 3,4-metilen-dioxi-8-metoxi-10-nitro-1-acid fenantrencarbonic. Dacă această substanță este adăugată la leucocite normale, puterea lor de fagocitare va crește. Astfel se explică și acțiunea favorabilă în îmbolnăvirile inflamatorii bacteriene a acestei plante cunoscute încă din antichitate.

Pe baza acestei acțiuni ca și a asemănării dintre formulele chimice ale ambelor substanțe, *Orzechowski* presupune că AA ar fi un antagonist posibil al glucocorticoizilor.

Astfel s-a ajuns să se cerceteze dacă și alte acțiuni ale prednisonului pot fi anihilate prin AA. Aici, ca obiect de cercetare ne-a servit modificarea numărului plasmocitelor din măduva osoasă a șobolanului sub acțiunea prednisonului, clorochindifosfatului, a aurului coloidal și a Trenimonului. La șobolani albi, cu o greutate medie de 200 g, s-a administrat intraperitoneal 5 mg/kg corp prednison. În același fel s-a administrat clorochindifosfatul și aurul coloidal (*Sanocrysin*), pe cînd trisetileniminobenzochinonul (*Trenimon*) a fost aplicat în doză de 0,02 mg/kg. Doza de AA a fost de 0,005 mg/kg corp. Animalelor de control l-i sa injectat intraperitoneal o cantitate corespunzătoare de ser fiziologic. În ziua 7-a după injecție,

animalele au fost sacrificate, măduva osoasă a femurului preparată, executându-se un frotiu, care a fost colorat și analizat. Numărul celulelor a fost raportat la 500 de celule ale leucopoeziei și în fine a urmat o recalculare la 100 de leucocite.

Aceste cercetări au demonstrat că la animalele de control numărul de plasmocite raportat la 100 de celule ale leucopoeziei a fost de 19,4. După o singură aplicare de AA s-a găsit un număr de 17,4 de plasmocite, diferența față de animalele de control nefiind statistic semnificativă. Sub influența prednisonului numărul plasmocitelor a scăzut la 6,45%. În testul „t” al lui Student această diferență a fost foarte semnificativă ($p < 0,001$). La aplicarea concomitentă de prednison și AA s-a găsit un număr de 20,1 plasmocite. Această valoare este de asemenea statistic nesemnificativă față de valorile normale. Celelalte medicamente administrate singure, au produs scăderi ale plasmocitelor în mod identic cu prednisonul. Valorile corespunzătoare de plasmocite la 100 de celule ale leucopoeziei au fost pentru clorochindifosfat 2,60, pentru Sanocrysin 4,62 și pentru Trenimon 2,56. Scăderea numerică a plasmocitelor cauzată de prednison se poate suspenda prin administrarea de AA, pe cînd față de celelalte medicamente AA-ul rămîne inactiv. Numărul plasmocitelor a fost la clorochin și AA de 5,2 100 leucocite, la Sanocrysin și AA de 2,7, iar la Trenimon și AA de 3,2/100 leucocite.

Aceste rezultate demonstrează nu numai faptul că acțiunea glucocorticoidă asupra plasmocitelor din măduva osoasă a șobolanului poate fi suspendată prin AA, ci ele denotă totodată că acțiunea similară — scăderea plasmocitelor — datorită celorlalte medicamente trebuie să survină prin mecanisme diferite. Aceleași experiențe sprijină ipoteza că AA-ul ar acționa ca antagonist al glucocorticoizilor.

Aceste cercetări demonstrează că medicamentele testate acționează în mod similar, deși pe căi diferite și astfel trebuie integrate global în grupa „imunosupresivelor”.

Aplicarea practică a acestor concepții despre imunosupresive a fost urmărită la 48 de bolnavi, dintre care 30 de femei și 18 bărbați între 37—71 de ani. Dintre aceștia 46 sufereau de P.C.E., 1 de lupus eritematos diseminat, iar 1 de sclerodermie în fază incipientă; 42 se găseau în fazele III și IV, după Tichy, Seidel, Heideilmann. 38 începau un grad de activitate mediu și ridicat. La acești bolnavi s-a executat hemaglutinația (HAR) după Podliachouk în modificarea lui Harboe, testul de fixare a latexului (LFT) după Singer și Plotz, iar evaluarea proteinei C reactive (CRP) după Anderson și McCarthy. Ca substanță imunosupresivă, s-a aplicat citostaticul Trenimon, medicamentul administrîndu-se sub forma unei terapii intermitente de șoc, conform recomandărilor lui Druckrey, Siering și alții.

La fiecare caz s-a administrat cite 1 mg, la interval de 8—10 zile. Dozele totale s-au situat între 4—7 mg. La 44 bolnavi suferind de P.C.E. din cauza gradului ridicat de activitate, s-a aplicat concomitent un tratament cu prednison în doze rapid descrescînde. Doi bolnavi au primit în loc de prednison zilnic 100 mg indometazin, respectiv 3000 mg de salicilamidă. Deja după 10—14 zile de tratament s-a obținut o regresie considerabilă a semnelor de activitate, precum și a semnelor subiective generale caracteristice bolii. După terminarea tratamentului, s-a ajuns la 35 din cei 48 de bolnavi la o scădere a activității cu 1—2 grade, ceea ce corespunde unei cote de ameliorare de 73%. La acești bolnavi s-a obținut deci un rezultat bun sau foarte bun.

La majoritatea bolnavilor (20 din 36) la care s-a efectuat controlul HAR-lui, s-a remarcat o scădere de 1—5 grade titrimetrice; la 11 titrul a rămas neschimbat și numai la 5 s-a ridicat cu 1—2 grade. Înaintea începerii tratamentului, la CRP s-au constatat 36 de probe pozitive și 12 negative, iar după tratament 17 pozitive și 31 negative; în timp ce LFT nu a prezentat schimbări evidente. VSH a scăzut în medie în prima oră, de la 41,2 la 21,4 mm. Efectele secundare ale terapiei imunosupresive au fost minore și au constat în 7 cazuri din leucopenii sub 1000/mm³, în 3 cazuri în granulocitopenie, în parte în flebite la locul de injecție a Trenimonului.

Dölitzscher a executat la P.C.E. testări intracutanate cu gammaglobulină umană și a controlat dacă influențarea prin antireumatice se datorește unei acțiuni antiflogistice, respectiv unui efect imunosupresiv. Au fost studiate din acest punct

de vedere: acidul salicilic și derivații lui, compușii pirazolonici, indometazina (Amuno), prednisonul, clorochinul, aurul (Sanocrysin) și trietileniminobenzochinonatul (Trenimon). La 253 de bolnavi nu s-a putut pune în evidență o influențare în sens pozitiv sau negativ a testelor cutanate prin terapia aplicată. Acest test, efectuat cu gammaglobulină umană nativă sau agregată, nu se pretează de altfel la punerea în evidență a factorului reumatoid.

La bolnavii cu P.C.E. în timpul tratamentului antiflogistic sau imunosupresiv au apărut schimbări în stocarea fierului în organism. Eitner a găsit la aplicarea medicamentelor sus-amintite o reducere a cantităților mai ridicate din depozitele de fier. Singură Sanocrysin a cauzat o scădere generală a fierului din depozite. Valorile sideremiei au fost găsite la toți bolnavii mai ridicate după tratament. Pe baza acestor cercetări, se poate conchide că anemia constatată la numeroși bolnavi suferind de P.C.E. apare pe terenul unei tulburări în formarea hemoglobinei.

În fine, în clinica noastră au fost efectuate de către Dietze, cercetări asupra funcției măduvei osoase la 30 de persoane de control și la 20 de bolnavi tratați cu o terapie de șoc cu Trenimon. S-a constatat că în timpul unei astfel de terapii, scăderea inițială a leucocitelor în singele periferic la 2 ore după excitarea cu substanța pirogenă Pyricol nu a avut loc și că raportată la valorile inițiale, creșterea maximă a leucocitelor a ajuns numai la 154%, pe cînd la persoanele de control a atins 182%.

Toate aceste studii și cercetări au demonstrat importanța terapiei imunosupresive. Felul medicamentelor întrebuițate în acest scop nu ni se pare de o importanță decisivă, cu toate că recunoaștem acțiunea deosebit de bună a azotioprinei.

Mai importantă este întrebuițarea „țintită” și ponderată a acestor medicamente — de asemenea amintim durata terapiei, care trebuie să fie suficient de lungă — spre a se ajunge, pe de o parte la o frinare eficace și susținută a formării anticorpilor, iar pe de altă parte la evitarea apariției unui efect „rebound”. Din acest punct de vedere, terapia sus-amintită poate tocmai în afecțiunile reumatice își va păstra valoarea deosebită.

Sosit la redacție: 19 decembrie 1970.

Bibliografie

1. BRODEHL J.: Z. Immunitätsforsch. u. exper. Therapie (1956), 113, 343; 2. CHLUD K., PROHASKA E., PFALLER C.: Z. Rheumaforsch. (1967), 26, 250; 3. CHLUD K., PROHASKA E., ZETTLHOFER J., PFALLER C., FRIZA B.: Münch. Med. Wschr. (1968), 110, 88; 4. DEODHAR S. D., CRIDE G., SCHOFIELD P. F.: Lancet (1968), 168; 5. DIETZE CH.: Diss. Jena, 1969; 6. DÖLITZSCHER G.: Diss. Jena, 1969; 7. DRUCKREY H. D., STEINHOFF M., NAKAYAMA, PREUSSMANN R., ANGER K.: Beiträge zum Dosisproblem in der Krebs-Chemotherapie und zur Wirkungsweise des Endoxans. Chemotherapie maligner Tumoren, 3. Bielefelder Symposium, 1962; 8. DRUCKREY H. D.: Dtsch. Med. Wschr. (1963), 88, 651; 9. EITNER K.: Diss. Jena, 1969; 10. HITZIG W. H.: Praxis (Bern), (1966), 3, 61; 11. KEITEL W., KLEINE F. D., WERNER R.: Z. ärztl. Fortbild. (1968), 62, 409; 12. LAMPERT F.: Z. ges. exp. Med. (1967), 144, 189; 13. MÖSE J. R.: Therapiewoche (1967), 35, 1198; 14. NATHAN H. C., BIEBER S., HITCHINGS G. B., HITCHINGS G. H.: Proceed. Society f. experiment. Biology and Medicine (1961), 107, 796; 15. ORZECOWSKI G.: Comunicare personală; 16. PAGE A. R.: Federation Proceeding (1962), 21, 276; 17. PROHASKA E., CHLUD K.: Wien. Z. Inn. Med. (1968), 49, 26; 18. PROHASKA E., CHLUD K., PFALLER C.: Z. Rheumaforsch. (1968), 27, 38; 19. SCHWARTZ R., ANDRÉ J.: Mechanism of cell and tissue damage... II nd international Symposium of Immunopathology. Benno et Co., Basel—Stuttgart, 1961, 385; 20. SCHWARTZ R., STACK J., DAMESHEK W.: Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine (1958), 99, 165; 21. SCHWARTZ R., EISNER A., DAMESHEK W.: J. Clin. Invest. (1959), 38, 1394; 22. SEIDEL K.: Z. Inn. Med. (1968), 23, 545; 23. SIERING H., ABENDROTH K.: Tagungsber. d. Ges. f. Inn. Med. d. DDR (1969), 6, 155; 24. SIERING H., ABENDROTH K.: Naturwiss. (1967), 54, 541; 25. SIERING H., REINHARDT M.: Z. Inn. Med. (1966), 21, 264; 26. SIERING

H., REINHARDT M.: *Arzneimittelforsch.* (1968), 18, 1182; 27. SIERING H., REINHARDT M., SEIDEL K.: *GBK Mitteilungsdiens*t (1967), 4, 643; 28. SIGIDIN J. A.: *Ther. Arkh.* (1967), 39, 44; 29. STERZL J.: *Folia microbiologica* (1960), 5, 364; 30. STERZL J., HOLUB M.: *Folia biologica* (1958), 4, 59; 31. TANNER E., SIERING H., KEIL E.: *Wiss. Z. d. Univ. Jena, Math.-Nat. R.* (1969), 18, 759; 32. VORLAENDER K. O.: *Verh. d. Dts. Ges. f. Path.* 46. Tag. Stuttgart, 1962, 158; 33. VORLAENDER K. O.: *Ärztl. Praxis* (1966), 17, 961; 34. VORLAENDER K. O.: *Therapiewoche* (1967), 17, 1328.

Clinica chirurgicală nr. I din Tirgu Mureş (cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină)

PROBLEME ACTUALE ALE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL PANCREATITEI CRONICE *

dr. Z. Csizér, dr. E. Bálint

Pancreatita cronică (p. cr.) se caracterizează prin prezența în organ a unei scleroze mutilante, foarte variabilă ca distribuție, putînd fi nodulară, segmentară, ori difuză, iar clinic printr-o evoluție lungă, cu forme dintre cele mai diferite, de la cele latente, asimptomatice pînă la insuficiență pancreatică gravă, manifestată prin simptomele sale majore: dureri violente abdominale, slăbire progresivă prin denutriție, steatozee.

Ceea ce actualizează problema pe plan chirurgical este frecvența crescîndă a defecțiunii în toate țările, precum și noile posibilități chirurgicale ivite.

Frecvența reală a p. cr. este greu de apreciat căci foarte adesea, printre sindroamele abdominale dureroase ale etajului superior, cazurile de p. cr. rămîn necunoscute medicului neavertizat. După *Epfelbaum* (5) media de vîrstă este 40—46 de ani, dar a observat bolnavi de la 22 pînă la 73 de ani; 60 % a cazurilor este totuși sub 50 de ani. *Haferkamp* îl citează pe *Seifert* (cit. 6), de la Institutul de anatomie patologică din Hamburg, care găsește p. cr. într-un procentaj de 5 % dintre toate cazurile autopsiate. După *Doerr* (1964), în unele institute această cifră ajunge la 15 %. *Kourias* afirmă că cele mai multe cazuri de p. cr. se semnalează în U.S.A., Elveția și Franța. Raportul dintre bărbați și femei este de 10:1, probabil din cauza alcoolismului cronic mai frecvent la bărbați. Se asociază adesea cu litiaza biliară. *Lataste* (12) afirmă că în litiaza biliară găsim și pancreatită în 2—20 % a cazurilor. Invers, în pancreatitele cronice în 35—60 % din cazuri întîlnim litiaza biliară. Această cifră crește în litiazele biliare septice cu oddite reziduale; autorul citat găsește în 20 din aceste cazuri 9 p. cr.

Desigur *incadrarea nosologică* a diferitelor forme de manifestare a p. cr. este deosebit de dificilă atît din punct de vedere anatomo-patologic, cît și al evoluției clinice.

Cei mai mulți autori, de ex. *Sarles*, deosebesc morfoclinic și privind originea lor două forme diferite de p. cr.: p. cr. recidivantă și p. cr. sclerozantă.

1. *Pancreatita cronică recidivantă*: poate deriva din pancreatita acută, care în evoluția sa se poate vindeca pînă la o restitutio ad integrum (dacă cauza provocatoare a fost eliminată) sau poate evolua spre o pancreatită cronică cu recidive. *Mühle* (statistică globală de la mai mulți autori) arată că, tratamentul antienzimatic a redus mortalitatea în pancreatita acută de la 30—70 % la 10—20 %, dar a crescut numărul cazurilor complicate — cronice.

2. A doua formă a p. cr., așa-zisele *pancreatite cronice sclerozante* pot fi de mal multe tipuri:

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., Filiala Mureş, Secția chirurgie, 18 mai 1971.

- a) Pancreatitele cronice calcifiante primitive;
- b) Pancreatitele datorate unor obstacole în căile de evacuare;
- c) Pancreatitele cronice primitive inflamatoare;
- d) „Pancreatite rare“ ca pancreatitele familiale, care apar la tineri și au o evoluție identică cu cele calcifiante primitive și p.cr. hiperparatiroidiene care se pot vindeca numai după exereza adenomului paratiroidian.

Pancreatitele cronice care însoțesc litiaza biliară se caracterizează prin: localizare de preferință în partea cefalică, nefiind calcifiante (cel puțin aparent), nu se asociază cu ectazia Wirsungului. Ca mecanism de producere se presupune o dischinezie oddiană de tip hipo- sau hipertonică, propagarea infecției pe cale limfatică sau prin focare de scleroză, după necroze provocate de pusee de pancreatită acută.

Înainte unei intervenții chirurgicale pentru rezolvarea p.cr. sau colecistopancreatitei, chirurgul trebuie să-și pună câteva întrebări esențiale: 1. dacă într-adevăr este vorba de o pancreatită? 2. ce formă clinică-evolutivă are? 3. cu ce procese morbide este asociată și acestea pe ce teren evoluează?

Diagnosticul clinic se bazează pe semiologia clasică: durerea, tulburările digestive și semnele generale. Durerea, după cum arată *Le Quintrec*, este semnul major al p. cr. cu localizarea și iradierea cunoscută, violentă, prelungită, fără faze de calmie spontană, cu mici paroxisme, neinfluențate prin alcaline. Interpretarea acestor dureri este îngreunată și prin faptul că bolnavii devin neurastenici, toxicomani, cu o serie de componente psihice derutante. Crizele dureroase sînt uneori mai violente decît în ulcer, survin în perioade succesive de cîteva zile, sînt rezistente la morfina. În unele cazuri iradierea în spate este atît de pronunțată, încît bolnavii sînt tratați mult timp pentru lumbago. *Epfelbaum* (5) numește aceste crize „*lumbago pancreatic*“.

Vomiturile apar fără nici o cauză mecanică. *Diareea* exprimă atingerea funcției exocrine a pancreasului. *Slăbirea*, datorită diareei, steatoreei, indigestiei și anorexiei, devine impresionantă. Nu rareori apar hemoragii digestive, fără a se putea depista în toate cazurile radiologic proveniența acestora. Icterul apare în cca 20—30 % a cazurilor și se caracterizează printr-o intensitate mică, variabilă. Este un icter de retenție, asociat adesea cu teste pozitive de disproteinemie.

În p. cr. nu sînt rare revărsatele pleurale, mai ales cele stîngi, care uneori atrag atenția asupra unei p. cr. latente (*Sarrazin*). Tot astfel există p. cr. a căror semn relevator este *ascita*. Asupra acestei probleme un studiu aprofundat a apărut sub semnătura lui *Cameron* (1967), care tratează pe larg etiopatogeneza ascitei. În patogeneza ascitei *McDermatt* susținea teoria compresiei pancreasului asupra porței și vaselor limfatice. *Cameron* (3) însă aduce argumente serioase pentru teoria rupturii canalelor pancreatice. Un studiu interesant este cel al lui *Lucien Leger* (14) asupra hipertensiunii și stazei portale segmentare în p. cr. Autorul arată că în 43 % a cazurilor de p. cr., la care în mod sistematic a făcut splenoportografie, permeabilitatea venei splenice este compromisă. Splenectomia în aceste cazuri face să dispară hipertensiunea portală segmentară și să pună bolnavul în afara pericolului de hemoragie digestivă superioară.

Interpretarea semnelor clinice este uneori deosebit de dificilă fără ajutorul *explorărilor complementare*. Nu este cazul aici ca să analizăm valoarea tuturor testelor de laborator. Pentru a stabili însă un diagnostic precis și mai ales o indicație operatorie *Cameron* (3) consideră că nu pot lipsi următoarele analize: hemograma, examenul urinei, bilirubinemia, fosfataza alcalină, proteine totale, raportul albumine-globuline, testele de transaminază (SGOT și SGPT), timpul de protrombină, BSP, amilaza serică, analiza lichidului ascitic (conținutul de proteine, celule, bacili), presiunea venoasă, radiografia, arteriograma axului celiac, analiza sucului duodenal după stimularea cu parcreatozim (volum secretat, conținut de bicarbonați, conținut de amilază).

Toate explorările noastre clinice și paraclinice au ca scop nu numai de a stabili existența suferinței pancreatice, dar și gradul acesteia, mai precis prezența sau absența *insuficienței pancreatice*.

Dintre explorările radiologice adesea se neglijează folosirea unei metode pe cât de simple, pe atât de evocatoare uneori: *radiografia simplă pe gol din mai multe incidente pentru căutarea calcifierilor pancreatice*. Sarles (31) atrage atenția asupra valorii *limfografiei* în p. cr. Autorul găsește că p. cr. antrenează o obstrucție importantă limfatică, demonstrabilă prin întărirea opacifierii canalului toracic și stază limfatică în vasele lombo-iliace.

În definitivarea indicației operatorii *explorarea peroperatorie* are cea mai mare valoare.

Pancreatografia poate fi executată transpilar retrograd, prin puncție în regiunea istmico-corpică, cînd canalul Wirsung e suficient dilatat sau chiar prin tranșa de secțiune istmică cînd leziunile dictează o pancreatectomie caudală. Tot intraoperator vom completa explorarea radiologică a căilor biliare, a axului splenoportal prin splenoportografie, iar prin arteriografia selectivă vom putea studia întreaga vascularizație splenică.

Valoarea *biopsiei hepatice* în stabilirea planului terapeutic complex nu mai trebuie accentuată. Privind *biopsia pancreasului* însă părerile sînt contrare. Mulți autori o consideră periculoasă. Volkova o folosește în mod curent. Mallet-Guy (17) arată că în 15 ani a făcut 600 de biopsii fără complicații. Singura precauțiune pe care o recomandă este ca biopsia să fie superficială și în caz excepțional să fie lăsat un dren de siguranță.

Indicația chirurgicală trebuie judecată prin prisma tuturor datelor obținute preoperator și intraoperator, ținînd cont de o serie de factori de ordin social, complicații, forme clinice, perspectivele de reabilitare în muncă etc.

Le Quintrec (27) stabilește următoarele condiții *indicației chirurgicale*:

a) observație și tratament medical prealabil cu cel puțin o lună de spitalizare, care să ducă la convingerea despre ineficacitatea tratamentului conservator;

b) cercetarea stării psihice la cei extenuați de durere;

c) cură de dezintoxicare la alcoolici.

Autorul sus-citat stabilește următoarele *indicații nete*: 1. p. cr. care produce icter de retenție; 2. p. cr. cu hemoragii digestive; 3. p. cr. cu hipersplenism important; 4. p. cr. cu pseudochiste mari (pe cele mici bolnavul suportîndu-le bine).

Printre *indicațiile discutabile* se enumeră pancreatitele dureroase, care obligă bolnavul la spitalizări periodice. Bolnavii cu dureri tenace, neinfluențabile pe cale medicamentoasă în timpul spitalizării, trebuie operați.

Contraindicații:

— p. cr. nedureroase sau puțin dureroase care se asociază cu diabet sau cu denutriție severă;

— indicația chirurgicală va fi ezitantă în alcoolismul inveterat, sau în cazurile cu psihism grav alterat.

Avînd la îndemină rezultatele explorărilor pre- și intraoperatorii, deci diagnosticul formei clinice și anatomo-patologice a pancreatitei, cu toate datele privind suferința organelor învecinate, vom putea decide tactica și tehnica intervenției chirurgicale de urmat.

După cum arată tabelul anexat vom putea alege tehnica cea mai potrivită după cazul dat, aplicînd, singure sau asociate, operații pe sistemul nervos vegetativ, operații de drenaj și derivații sau operații de rezecție.

a) După afirmația lui Napalkov (24) care în problema denervării pancreasului și-a cîștigat o notorietate mondială, *intervențiile chirurgicale pe simpatic, pe vag și splanchnic uneori pot aduce ameliorări prin eliminarea durerilor vii*, dar, acționînd concomitent asupra intervenției celorlalte organe abdominale, aceste denervări vor putea avea ca rezultat disfuncții importante biliare, intestinale etc.

b) Un efect exclusiv asupra pancreasului are intervenția lui Yoshioka și Wakabayashi (38) denumită „*neurectomie postganglionară cefalică*”. Autorii, tocmai pentru a evita tulburările nervoase ale altor organe secționează fibrele nervoase din jurul pancreasului periferic de ganglionul celiac, fibre pe care le denumesc: „plexus pancreaticus capitalis”. Prin această metodă nu se secționează fibrele

care se asociază arterei splenice. Când totuși se consideră necesară asocierea unei pancreatomei stîngi, se secționază și fibrele la originea arterei splenice, apoi artera splenică, se face splenectomia și pancreatomia stîngă. Autorii susțin că prin simpla denervare propusă, care se poate executa în prim timp cu laparotomia, au obținut rezultate excelente. În tratamentul durerii, ei consideră intervenția ca operație de elecție. Recomandă însă un atent studiu prealabil a condițiilor anatomice pe cadavru.

c) *Napalkov, Trunin și Krutkova* (24) negăsind satisfăcătoare aceste tipuri de denervare au elaborat o nouă metodă de secționare a fibrelor nervoase post-ganglionare denumită *neurectomie marginală*.

După incizia largă a ligamentului gastrocolic, ridicarea stomacului și decolarea unghiului hepatic al colonului, expun larg pancreasul. Incizează apoi foița posterioară a peritoneului parietal de-a lungul marginii superioare a pancreasului. Se descoperă trunchiul celiac și ganglionii semilunari, care sînt situați de o parte și de alta a trunchiului. Sub fiecare ganglion semilunar injectează cite 10 ml novocaină care previne șocul și reflexele nocive. Ridicînd apoi cu grijă artera hepatică și splenică, pun în evidență filetele nervoase care merg la pancreas, acestea fiind secționate pe rînd. Sînt secționate toate ramurile nervoase situate între trunchiurile arteriale amintite și marginea pancreasului. Se trece apoi la izolarea trunchiului arterei mezenterice superioare la marginea inferioară a pancreasului și se incizează peritoneul dinaintea acestui trunchi arterial. Se ridică și se depărtează marginea inferioară a pancreasului și se secționază filetele nervoase care merg la pancreas. La o denervare totală, se secționază filetele din jurul arterei duodeno-pancreatice. În cazul cînd o peripancreatită accentuată împiedică efectuarea denervării în felul arătat, se va denerva rădăcina arterei hepatice și splenice, cu tot riscul unor tulburări funcționale din partea splinei și a ficatului.

Napalkov (24) consideră că intervenția propusă de el are o aplicație autonomă numai în caz de p. cr. dureroasă, îndurativă, difuză, localizată la cap sau jumătatea dreaptă a pancreasului și numai atunci cînd nu sînt atinse organele vecine. În toate celelalte situații denervarea se va face în asociere cu operația indicată (pancreatomie stîngă, operații de derivație etc.). Controlînd efectul denervării, *Napalkov* constată că durerile dispar în timp ce structura parenchimalului ca și secreția organului rămîn neinfluențate. Nefiind convins că neurtomia marginală ar garanta un rezultat net în toate cazurile, această operație rămîne cu indicație limitată, mai ales asupra variantelor de pancreatită îndurativă difuză.

d) În ceea ce privește operațiile de drenaj și de derivații a canalului Wirsung, *drenajul transduodenopapilar* este considerat de majoritatea celor care l-au aplicat în mod autonom, ca o intervenție temporală, de necesitate, rezervată numai unor anumite cazuri. Astfel este indicată la *gravidă*, ca intervenție de urgență, în leziunile pancreatice puțin evoluat, cu distensie minimă dar dureroasă a Wirsungului, mai ales cînd obstacolul este în porțiunea terminală a canalului.

Drenajul extern se realizează prin duodenotomie, sfinterotomia papilei, introducerea unui cateter în Wirsung, pe care-l aspirăm trecîndu-l prin peretele abdominal. *Mercadier* și colab. (19) consideră că rezultatele acestei intervenții sînt foarte nesigure. Deși aduce o depleție a canalului nu reduce dilatația sa. De altfel, cateterul transpapilar ținut pe loc timp de mai multe săptămîni, poate avea un efect opus celui dorit, căci sclerozează papila. Cei mai mulți autori au abandonat total acest procedeu.

Mai bune rezultate se obțin prin *forajul transduodenal al Wirsungului* propus de *Lortat-Jacob*. Cu indicații asemănătoare și rezultate acceptabile se aplică operația lui *Owens*, de transplantare a canalului Wirsung și reimplantare în duoden.

e) După *Epfelbaum*, *Wirsung-jejunostomiile* fără rezecție de pancreas sînt indicate în următoarele condiții: 1. Cînd Wirsungul este foarte dilatat și comunicarea sa cu duodenul este închisă. 2. Leziunile anatomico-patologice nu justifică totuși o pancreatemie stîngă. 3. Absența hipertensiunii și stazei portale segmentare, confirmată prin splenopografie și splenomanometrie.

Epfelbaum recunoaște, iar alții confirmă, că anastomoza terminolaterală după

acest procedeu propus de *Du Val* se poate ușor stenoza. *Salambier* (30) totuși obține 3 rezultate bune din 4.

f) În cazul cînd *Wirsungul* este mult dilatat se recomandă și *Wirsung-jejunostomia latero-laterală după tehnica lui Puestow* care are mai puține șanse de stenozare. Tehnica este următoarea: se despică larg *Wirsungul* în toată lungimea sa, se aduce o ansă *Roux* și se face o anastomoză latero-laterală cu fire totale într-un strat. Totuși, cu această metodă *Salambier* (30) obține rezultate nefavorabile: 17 eșecuri din 21 de cazuri. Rezultatele se pot îmbunătăți numai cînd *Wirsung-jejunostomia termino-laterală* se asociază cu derivații biliare sau cu rezecții pancreatice.

g) Dintre toate tipurile de operații derivate ni se pare cea mai eficace *tripla derivație a lui Whipple*, desigur avînd și aceasta indicații și condiții riguroase. Tehnica constă în următoarele: se secționează stomacul razant pe pilor și se îndfundă bontul duodenal. Se ridică stomacul pentru deplina evidențiere a pancreasului. Urmează secțiunea transversală a pancreasului la nivelul istmului sau chiar mai la dreapta, la limita hipertrofiei capului. Contrar ca în duodenopancreatectomie, se va tinde la menajarea arterei splenice și a arterei pancreaticoduodenale inferioare. Se va proteja porta cu un elevator curb. Canalul pancreatic va fi sondat de o parte și de alta și eventualele concrețiuni calcare vor fi scoase. Capătul cefalic al *Wirsungului* se suturează. Coledocul se izolează, se secționează și capătul distal se leagă. Se prepară o ansă *Y* și se va trece sub mezocolon. Se practică pancreatojejunostomie pe tranșa caudală a *Wirsungului* folosindu-ne uneori de un mic tub tutor de plastic legat cu un fir de catgut de *Wirsung*. La capătul de sus al ansei *Y* se anastomizează coledocul terminolateral. Stomacul este trecut de sus în jos peste mezocolon printr-o breșă și anastomizat la ansă. Această tehnică poată fi variată prin: 1. anastomoză *Wirsung-jejunală* în ambele părți în formă de sandwich, 2. rezecție caudală, 3. folosirea numai de derivații biliare și intestinale cu stomacul, atunci cînd procesele inflamatoare peripancreatice sînt prea accentuate, căci o simplă derivație digestivă și biliară poate pune în repaus pancreasul. Alteori remanierea țesutului pancreatic poate fi atît de mare încît ori ce intervenție este imposibilă.

Indicațiile acestei intervenții sînt date de acele cazuri unde de fapt ar trebui să se facă o duodeno-pancreatectomie, dar există o contraindicație de ordin general sau local pentru o intervenție șocantă. În general se rezervă această intervenție cazurilor de p. cr. difuză, dar cu predominanță cefalică. Contraindicațiile sînt rare. Cînd modificările pancreatice sînt atît de importante încît fac imposibil ori ce gest asupra pancreasului, desigur nu ne vom hazarda nici în această intervenție. Dar și în aceste cazuri o derivație digestivă și biliară se poate face. Tot astfel, cînd *Wirsungul* este complet obliterat, intervenția nu ar mai avea nici o rațiune.

h) La ora actuală majoritatea autorilor ca *Leger*, *Mercadier*, *Guilemin*, *Salambier*, *Mouchet* se pronunță în favoarea intervențiilor radicale, adică a rezecțiilor.

Pancreatectomiile stingi dau rezultate excelente cînd procesul este localizat exclusiv la stînga.

Duodeno-pancreatectomia cefalică a fost efectuată pentru prima dată de *Pristley*, în 1944. A urmat apoi în curînd, imediat după al doilea război mondial *Clagett*, *Whipple*, *Child*. În Franța prima observație a fost comunicată de *Forster* în 1959. *Mouchet* și colab. fixează următoarele indicații operatorii: clinic: dureri vii, rebele la antialgice, crize regulate apropiate, cu alterarea rapidă a stării generale, slăbire pronunțată, eventual icter. Radiologic: semnele clasice ale p. cr. Biliografie: stenoză coledociană retropancreatică cu dilatarea căilor biliare supraiacente. Desigur numai o explorare intraoperatorie completă și precisă poate întări decizia operatorie. Nu vom reda tehnica duodenopancreatectomiei cefalice, fiind binecunoscută. Noi avem o experiență apreciabilă cu această metodă în chirurgia cancerului de cap de pancreas, fapt care ne îndreptățește să subliniem unele amănunte tehnice de mare importanță pentru prevenirea complicațiilor imediate:

— după o explorare minuțioasă intraoperatorie, care precizează indicația, încă nu ne vom decide pentru exereză decît după ce ne convingem de operabilitatea

cazului. În stabilirea operabilității ne ajută o maximă decolare duodenopancreatică și un amănunțit control al tuturor organelor interesate în rezecție;

— o hemostază preventivă maximă trebuie realizată prin ligatura preventivă a arterei duodenopancreatice, cât și a arterei pancreaticoduodenale stingi, ramură a mezentericeii, precum și a venelor paralele;

— secționarea de la început a gîtului pancreasului va ușura mult intervenția;

— vena portă se poate leza ușor, dar dacă ne pregătim pentru aceasta, o și putem sutura ușor;

— rezecția odată făcută anastomozele necesare trebuie efectuate cu mare precizie;

— preferăm ansa Y față de ansa omega pentru a evita stomitele și tulburările de tranzit. În cazul cînd folosim ansa omega vom avea grijă de poziția izoperistaltică a acesteia;

— anastomoza pancreatojejunală să fie la mijloc, adică între cea coledocojejunală și cea gastrojejunală. În vederea acestei anastomoze secționăm numai sero-musculara jejunului și deschidem mucoasa numai pentru comunicarea cu Wirsungul, printr-un mic tub de plastic introdus în Wirsung și fixat de el cu un fir de catgut ca tub tutore;

— anastomoza gostrajejunală să fie făcută numai într-un strat pentru a nu strimtora lumenul jejunului. Înainte de terminare o sondă de aspirație nazală va fi lăsată pe loc, mai jos de ultima anastomoză.

Clinica noastră nu are încă experiență în exereze aplicate pentru p.c.r. Majoritatea autorilor însă comunică rezultate mai mult ca mulțumitoare. Astfel *Campler* citează 89 % rezultate bune.

Făcînd deci un bilanț al datelor recente din literatură, ne putem permite o apreciere asupra problemelor esențiale chirurgicale ale p.c.r. pe care le rezumăm în următoarele:

P.c.r. nu este o boală frecventă dar dacă apare, pune probleme dificile de terapeutică. Frecvența ei este totuși mai mare decît ar părea căci diagnosticul se pune adesea greu, tardiv. Mai ales noi, chirurgii avem posibilitatea rară să o vedem, căci lumea medicală nu este încă convinsă de aportul pe care îl poate aduce chirurgia în acest domeniu. Acest aport este încă modest în privința unei restituții ad integrum, însă substanțial în a curma suferințele bolnavului și în a-l reda, dacă nu întotdeauna societății, cel puțin familiei.

Sosit la redacție: 21 iunie 1971.

Intervenții chirurgicale pentru pancreatită cronică

A. Intervenții pe sistemul nervos vegetativ

1. Pe ganglionii para- și prevertebrali

Operația

- simpatectomia toraco-lumbară uni- sau bilaterală
- rezecția ganglionului semilunar al plexului solar

Cimpul de acțiune

Toată regiunea toracică inf. și org. abdominale

2. Pe nervii preganglionari

- splanchniectomie uni- sau bilaterală
- vagotomie uni- sau bilaterală

Org. cavității peritoneale
Org. cavit. peritoneale
excepdnd pelvisul

3. Pe nervii postganglionari

- neurectomie postganglionară după Yoshioka și Wakabayashi
- neurectomie periarterială a trunchiului hepatic (Mallet-Guy)
- neurectomie marginală (Napalkov)

Asupra capului pancreasului și
intestinului
Capul pancreasului

Pancreasul întreg

B. Operații de drenaj și de derivație a canalului Wirsung

- drenajul extern transpapilar
- drenajul intern
 - a) sfinterectomie (Doubilet și Mulholland)
 - b) forajul transduodenal al Wirsungului (Lortat-Jacob)
 - c) secțiunea și transplantarea Wirsungului (Owens)
 - d) Wirsungo-jejunostomie
 - tehnica Puestow (latero-laterală)
 - tehnica Du Val (termino-laterală)
 - e) chisto-jejunostomie. chisto-duodenostomie. chisto-gastrostomie.

C. Derivații complexe

- tripla derivație a lui Whipple

D. Rezecția pancreasului

- rezecția caudală
- duodeno-pancreatectomie cefalică
- rezecția totală de pancreas

Bibliografie

1. BERINDE L., UDROIU V., BUCȘA N., CALOGERA C.: *Timișoara med.* (1964), 9, 2, 155; 2. BERNIER J. J.: *Rev. du prat.* (1966), 16, 25, 3349; 3. CAMERON J. L., ANDERSON R. P., ZUIDEMAC D.: *Surg. Gynec. Obst.* (1967), august, 328; 4. DEBRAY CH.: HARDOUIN J. P., GOUIN B., BOUILLIER J. M.: *Arch. Mal. Appar. Dig.* (1967), 56, 718, 621; 5. EPFELBAUM R., LENRIOT J. P., BOCCON-GIBAUDL., LEMAIGRE G.: *J. Chir.* (1966), 91, 1, 5; 6. HAFERKAMP O.: *Der Chirurg* (1968), 7, 297; 7. HARDOUIN P. J.: *Rev. du prat.* (1966), 16, 25, 3339; 8. HEPP J.: *Rev. du prat.* (1966), 16, 25, 3319; 9. JOFFE B. J., BANK S., JACKSON W. P. U., KELLER P., O'REILLY I. G.: *Lancet* (1968), 2, 7574, 90; 10. KAYABALI I.: *Lyon. Chir.* (1957), 53, 4, 608; 11. LATASTE J., DOCQUIER J.: *Presse Med.* (1962), 70, 50, 241; 12. LATASTE J., NEVEUX J. Y.: *Presse Med.* (1964), 7, 389; 13. LEGER LUCIEN, LENRIOT J. P., LEMAIGRE C.: *J. Chir.* (1968), 95, 5—6, 599; 14. LEGER LUCIEN, CHICHE P., FOURÉ J., LEMAIGRE C.: *Presse Med.* (1963), 71, 20, 1017; 15. LENNE J., BODIC L., HARDY M., KERNEIS J. P.: *Arch. Mal. Appar. Dig.* (1966), 55, 3, 207; 16. MALLET-GUY P., GIURIA F.: *Lyon Chir.* (1957), 53, 4, 481; 17. MALLET-GUY P., MICHOUILLER J., FEROLDI J., RODRIGUEZZI L., LEROY J.: *Lyon chir.* (1966), 62, 3, 341; 18. MERCADIER M., CLOT J. P., REGENSBERG C. L.: *Ann. Chir.* (1968), 22, 21—22, 1279; 19. MERCADIER M., CLOT J. P., COQUILLAUD J. P.: *Presse Med.* (1968), 76, 26, 1257; 20. MILLARET P.: *Lyon-Chir.* (1957), 53, 1, 107; 21. MONTALDO H. COSCO: *Lyon Chir.* (1957), 53, 5, 674; 22. MOUCHET A., MARQUAND J., GUIVARÉ M., ADLE F.: *Ann. Chir.* (1968), 22, 5—6, 375; 23. MÜHLE N. L.: Teză de doctorat, 1970, I.M.F. Tirgu Mureș: Pancreatita acută și tratamentul antienzimatic; 24. NAPALKOV P. N., TROUNIN M. A., KROUTIKOVA I. E.: *Lyon Chir.* (1967), 63, 6, 801; 25. PETROV B. A., NOVRUZOV F. KH.: *Hirurgia* (1967), 4, 8; 26. PETROVSKY B. V., MILONOV O. B., SOCOLOV V. I.: *Hirurgia* (1969), 3, 3; 27. LE QUINTREC J.: *Rev. du prat.* (1966), 16, 25, 3327; 28. RIBET M., GUERRIN F., FOVET A.: *Arch. Mal. Appar. dig.* (1962), 51, 5, 777; 29. RICK W.: *Der Chirurg* (1968), 7, 301; 30. SALEMBIER Y.: *J. Chir.* (1968), 96, 6, 529; 31. SARLES H.: *Rev. prat.* (1966), 16, 25, 3369; 32. SARLES J. C., PIETRI H., SARLES H.: *Presse Med.* (1965), 73, 50, 2863; 33. SMIRNOV A. B., VOLKOVA L. P.: *Hirurgia* (1964), 4, 21; 34. TRUNIN M. A.: *Vestn. Hir.* (1967), 99, 9, 60; 35. TUTIN M., BOUR H.: *Rev. du prat.* (1966), 16, 25, 3355; 36. VOLKOVA L. P.: *Ves. Hir.* (1965), 95, 10, 57; 37. VOSSCHULTE K., WAGNER E.: *Der Chirurg* (1968), 7, 307; 38. YOSHIOKA H., WAKABAYASI T.: *Lyon Chir.* (1957), 53, 6, 836; 39. JUVARA I., FUIS I., PRISCU AL.: *Chirurgia pancreasului*, Ed. Med. București, 1957; 40. KÜMMERLE F., BECK K., TENNER R.: *Dtsch. med. Wschr.* (1969), 94, 691; 41. SZARVAS F.: *Orv. Hetil.* (1971), 8, 425.

Catedra de chimie anorganică (cond.: prof. T. Goina, doctor in chimie)
și Disciplina de industria medicamentului (cond.: șef de lucrări I. Ristea)
ale I.M.F. Tirgu Mures

CERCETĂRI FIZICO-CHIMICE ASUPRA COMPUȘILOR CHELATICI SOLUBILI AI IONULUI DE ALUMINIU CU ACIDUL MUCIC

dr. T. Goina, dr. I. Ristea, Gyöngyi Dudutz

Datele din literatură sînt destul de reduse în ceea ce privește interacțiunea acidului mucic, $\text{HOOC}-(\text{CHOH})_4-\text{COOH}$, cu diferiți ioni metalici. Doar cîteva lucrări (1—4) se referă la studiul acestei interacțiuni vizînd ionul UO_2^{2+} , Cu^{2+} sau acidul boric. Recent au fost stabilite și valorile constantelor de disociere ale acestui acid (5).

În lucrarea de față ne-am propus să studiem reacția ionului Al^{3+} cu acidul mucic, respectiv sarea sa de sodiu, referitor la determinarea raportului de combinare precum și a constantelor de formare ale eventualilor complecși rezultați.

O primă informație despre interacțiunea ionului Al^{3+} cu mucatul de sodiu ne-o oferă curba conductibilității specifice a soluțiilor de concentrație totală 0.01 M (fig. nr. 1). Din curba diferențelor se înregistrează o abatere maximă de la aditivitate pentru raportul molar 3 mucat : 1 Al^{3+} . Dacă se lucrează cu soluții de AlCl_3 și mucat de sodiu, care au inițial conductibilități identice (izoconductibile) sau foarte apropiate, se obține o scădere de conductibilitate pînă în jurul raportului 3 mucat : 1 Al^{3+} (fig. nr. 2). S-a lucrat cu soluții de AlCl_3 0,005 M și mucatul de sodiu 0.01 M.

Față de aceste rezultate ne-am fi așteptat să se producă și o scădere netă de pH la amestecarea sării de aluminiu cu mucatul de sodiu. Se observă această coborîre sub pH-ul inițial al soluției de AlCl_3 (0,01 M), care se menține aproape constant la adaos de mucat (fig. nr. 3).

Dacă mucatul de sodiu se înlocuiește cu acidul mucic se constată o scădere a pH-ului chiar sub cel al acidului mucic însuși (fig. nr. 4). Este vorba de amestecuri izomolare $2 \cdot 10^{-3}\text{M}$.

Măsurîndu-se și conductibilitatea pentru soluții izoconductibile de AlCl_3 $7 \cdot 10^{-4}\text{M}$ și acid mucic $2 \cdot 10^{-3}\text{M}$ se înregistrează într-adevăr o creștere de conductibilitate (fig. nr. 5).

Executînd năsurătoarea cu soluții echimolare AlCl_3 $2 \cdot 10^{-3}\text{M}$ — acid mucic $2 \cdot 10^{-3}\text{M}$ obținem un cot pentru raportul 1 H_2 Mucic : 2 Al (fig. nr. 6).

În continuare am executat titrarea conductometrică a 4 ml soluție (AlCl_3 0.01M + 21 ml H_2O) cu o soluție de acid mucic — mucat de amoniu 0.01 M la același pH ($\sim 4,7$).

Se constată că, la începutul titrării, prin adăugarea soluției ce conține ligandul (acid mucic — mucat de amoniu) sînt puși în libertate ionii Cl^- , H^+ și NH_4^+ , iar conductibilitatea crește.

Corelînd pe ordonată conductibilitatea specifică, λ , și în abscisă numărul de ml de soluție de ligand folosit pentru titrare se obține curba din fig. nr. 7, prezentînd puncte unghiulare pentru rapoartele 6 Al : 1 Ac. mucic, 4 Al : 1 Ac. mucic, 2 Al : 1 Ac. mucic. Punctele de echivalență (unghiulare) se află la intersecția porțiunilor drepte de la curba de titrare. După ce s-a stabilit

raportul 2 Al : 1 Ac. mucic, excesul adăugat de soluție, conținând ligandul, nu schimbă conductibilitatea soluției în mod sensibil. Tot timpul titrării pH-ul s-a menținut la valoarea 4,7.

Formarea corpuscului corespunzător formulării 2 Al³⁺ : 1 Ac. mucic este favorizată de prezența grupelor carboxilice și hidroxilice vicinale în acidul mucic și de pH-ul 4,7 al mediului de reacție.

Toate măsurătorile de conductibilitate au fost executate la un aparat universal „Jouan“ prevăzut cu o celulă de conductibilitate de imersie cu capacitate 0,473 cm⁻¹.

Pentru a avea o măsură cantitativă a tendinței de formare de combinațiune complexă, respectiv a stabilității complexilor formați în sistemul acid mucic — Al³⁺, s-a trecut la calculul constantelor de formare după metoda Bjerrum (6), folosind măsurătorile potențiometrice necesare. Această metodă a fost aplicată pînă în prezent cu succes, obținîndu-se rezultate concludente asupra multor sisteme (7—14).

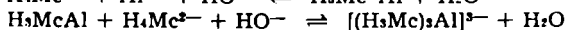
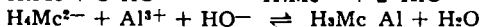
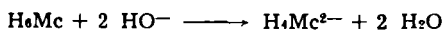
Metoda este aplicabilă în sistemul în care, în urma interacțiunii ionului cu ligandul (acid polibazic), datorită disociației în trepte a acestuia, rezultă mai mulți complexi care se găsesc în echilibru dinamic.

În scopul calculării constantelor individuale ale complexilor acidului mucic cu Al³⁺, în probe separate am urmărit variația de pH la adaos de NaOH la 25 ml de soluție de acid mucic 1 · 10⁻³M (fig. nr. 8 a). Determinările s-au repetat și pentru adaosul de Al³⁺, în așa fel, încît să avem un raport de 1 Al³⁺ : 10 acid mucic (fig. nr. 8 b), respectiv 1 Al³⁺ : 5 acid mucic (fig. nr. 8 c). Măsurătorile au fost efectuate la temperatura mediului ambiant, cu un pH-metru electronic Clamann-Grahnert, tip M.V. 11, folosind electrozi de sticlă-calomel; forța ionică a fost menținută constantă la 0.05 prin adăugare de KCl. Titrările s-au executat cu o soluție de NaOH 1 · 10⁻³M lipsită de carbonat.

Aspectul curbei 8 a, arată că are loc un salt corespunzător pentru doi echivalenți de bază la un mol de ligand.

În prezența aluminiului (curbele b și c) are loc dezlocuirea protonului hidroxilic de la o grupare hidroxilică a hidroxiacidului, datorită formării complexului, după cum rezultă din consumul unei cantități suplimentare de bază. Această cantitate suplimentară dă direct — conform teoriei Bjerrum — cantitatea de acid mucic complexată de ionul Al³⁺.

Reacțiile presupuse de noi a avea loc sînt următoarele:



Evaluarea numărului mediu de liganzi, \bar{n} , angajați de fiecare ion Al³⁺ aflat în soluție s-a făcut cu ajutorul datelor din fig. nr. 8, considerînd că la un pH dat, distanța orizontală dintre curbele a—b, respectiv a—c, măsoară exact consumul suplimentar de bază reclamat de reacțiile de mai sus.

Echivalînd acest consum cu numărul de moli de ligand, angajat complex, și împărțindu-l la numărul total de moli de Al³⁺ existent în soluție se obține \bar{n} .

Concentrația ionilor [Mc⁶⁻] la un pH dat, s-a calculat din ecuația care exprimă bilanțul consumului de ligand:

$$[H_3Mc]_{total} = [H_3Mc^-] + [H_4Mc^{2-}] + [H_5Mc^{3-}] + [H_2Mc^{4-}] + [HMc^{6-}] + \Delta [NaOH]$$

unde:

$$\Delta[\text{NaOH}] = [\text{H}_3\text{McAl}] + 2 [(\text{H}_3\text{Mc})_2\text{Al}]^{2-} + 3 [(\text{H}_3\text{Mc})_3\text{Al}]^{3-}$$

reprezintă consumul suplimentar de bază la un pH oarecare pentru reacțiile succesive de formare ale celor 3 complecși.

Ținând cont de valorile constantelor de disociere ale acidului mucic (5)

$$K_{a1} = 1,60 \cdot 10^{-3}$$

$$K_{a2} = 5,00 \cdot 10^{-5}$$

$$K_{a3} = 2,51 \cdot 10^{-10}$$

de valoarea $\Delta[\text{NaOH}]$, avem în final, prin înlocuirile succesive necesare:

$$[\text{Mc}^{6-}] = \frac{(n_A - n_{\text{NaOH}}) \cdot 1000}{(5 \cdot 10^{20} [\text{H}^+]^3 + 7,96 \cdot 10^{17} [\text{H}^+]^2 + 3,98 \cdot 10^{11} [\text{H}^+] + 1) (V + \Delta V)}$$

Au fost obținute o serie de valori ale lui \bar{n} și $[\text{Mc}^{6-}]$ corespunzătoare domeniului de pH 3,50—8. S-au reprezentat apoi grafic valorile lui \bar{n} în funcție de $-\log [\text{Mc}^{6-}]$, obținându-se astfel curbele de formare (fig. nr. 9). Considerând că în soluție complecșii, formați succesiv, se află în cantități egale, respectiv complexul $\text{MA}_{n-1} = \text{MA}_n$, rezultă că pentru \bar{n} este valabilă relația

$$\bar{n} = n - \frac{1}{2}$$

Ținând cont de faptul că valoarea constantei de stabilitate a complexului de ordinul „n” este egală cu valoarea reciprocă a concentrației libere de ligand aflată în punctul \bar{n} corespunzător, după cum rezultă din relația:

$$k_{11} = \left(\frac{1}{[\text{A}]} \right) \bar{n} = n - \frac{1}{2}$$

constantele respective de formare pentru $n = 1, 2, 3$, vor corespunde valorilor lui $\bar{n} = 0,5; 1,5$, respectiv 2,5.

Curbele din fig. nr. 9 care reprezintă curbele de formare ale sistemelor 1 Al : 10 Acid mucic (curba a) și 1 Al : 5 Acid mucic (curba b), permit citirea directă a valorilor $\log k_2$ și $\log k_3$, pentru $\bar{n} = 1,5$ și 2,5 însă nu și $\log k_1$ pentru care $\bar{n} = 0,5$.

Cunoscând din grafic valorile aproximative ale lui $\log k_2$ și $\log k_3$ s-a putut calcula $\log k_1$, după relația:

$$\log k_1 = 3 \log k_2 - (\log k_2 + \log k_3)$$

Constantele aproximative obținute au fost apoi ajustate cu ajutorul următoarelor formule de recurență:

$$k_1 = \frac{1}{[\text{Mc}^{6-}] \bar{n} = 0,5} \cdot \frac{1}{1 + 3 k_2 [\text{Mc}^{6-}] \bar{n} = 0,5 + 5 k_2 k_3 [\text{Mc}^{6-}]^2 \bar{n} = 0,5}$$

$$k_2 = \frac{1}{[\text{Mc}^{6-}] \bar{n} = 1,5} \cdot \frac{3}{1 + 3 k_3 [\text{Mc}^{6-}] \bar{n} = 1,5} \cdot \frac{k_1 [\text{Mc}^{6-}] \bar{n} = 1,5}{1}$$

$$k_3 = \frac{1}{[\text{Mc}^{6-}] \bar{n} = 2,5} \cdot \left(1 + \frac{3}{k_2 [\text{Mc}^{6-}] \bar{n} = 2,5} + \frac{5}{k_1 k_2 [\text{Mc}^{6-}] \bar{n} = 2,5} \right)$$

T. GOINA ȘI COLAB.: CERCETĂRI FIZICO-CHIMICE ASUPRA COMPUȘILOR CHELATICI SOLUBILI AI IONULUI DE ALUMINIU CU ACIDUL MUCIC

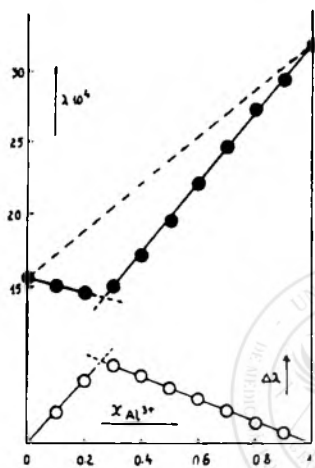


Fig. nr. 1

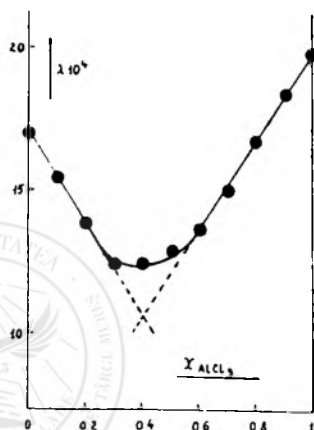


Fig. nr. 2

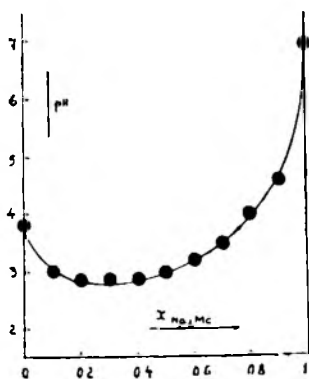


Fig. nr. 3

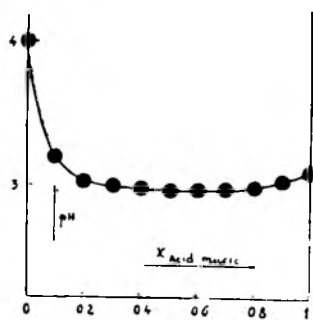


Fig. nr. 4

Ț. GÔINA ȘI COLAB.: CERCETĂRI FIZICO-CHIMICE ASUPRA CÔMPUȘILOR
CHELATICI SOLUBILI AI IONULUI DE ALUMINIU CU ACIDUL MUCIC

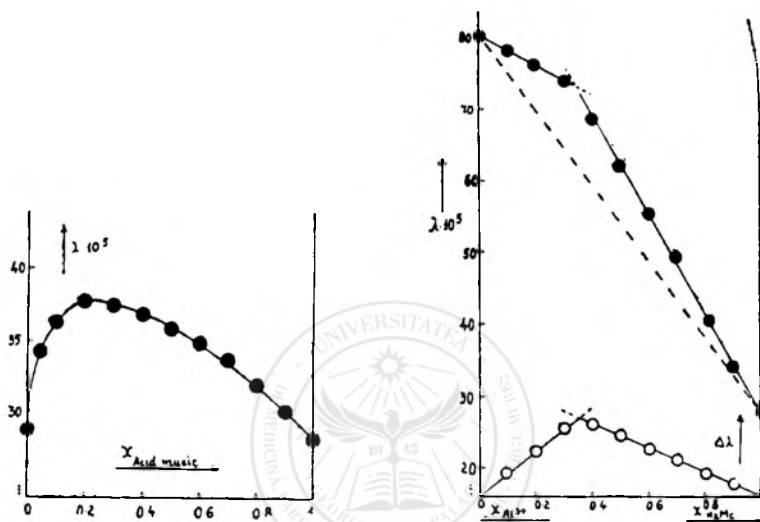


Fig. nr. 5

Fig. nr. 6

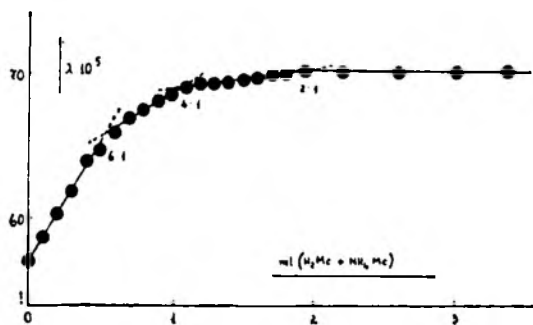


Fig. nr. 7

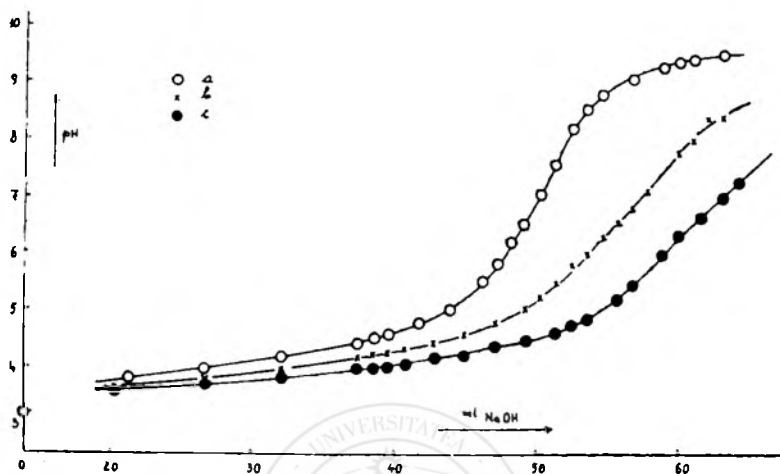


Fig. nr. 8.

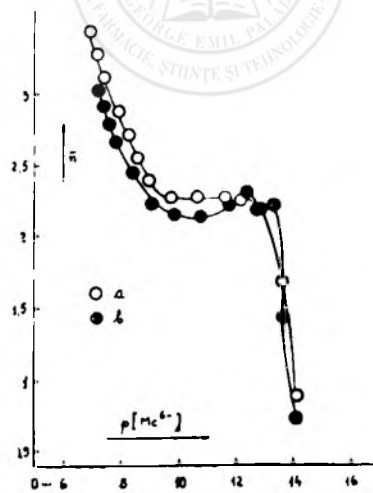


Fig. nr. 9.

Din valorile celor trei constante de formare rezultă că Al^{3+} formează cu acidul mucic trei complecși în raportul molar 1:1 ($k_1=8,91 \cdot 10^{16}$); 1:2 ($k_2=5 \cdot 10^{13}$); 1:3 ($k_3=2,81 \cdot 10^8$) și că stabilitatea acestor complecși scade cu creșterea numărului de ligand.

Sosit la redacție: 12 iunie 1971.

Bibliografie

1. SPACU P., MAVRODIN M., ȘERBAN S., ANTONESCU E.: St. cerc. chim. (1963), 11, 251;
2. POPEA F., MAVRODIN M., ANTONESCU E., PLOȘTINARU S.: St. cerc. chim. (1965), 14, 35;
3. RISTEA I., DUDUTZ GY.: Rev. Med. (Sub tipar);
4. RISTEA I.: Contribuții la cunoașterea borocomplexilor cu polioli și hidroxiacizi organici existenți în soluții apoase. Teză de doctorat, Univ. Babeș-Bolyai, Cluj, 1971;
5. RISTEA I., BACHNER E.: Rev. Med. (1971), 17, 2, 211;
6. VERBECK F.: Analyt. Chim. Acta (1964), 31, 251;
7. VERBECK F., THUN H.: Analyt. Chim. Acta (1965), 33, 378;
8. ONICIU L., SCHMIDT E., CĂDARIU I.: St. cerc. chim. (1964), 13, 893;
9. ONICIU L., SCHMIDT E.: Studia Univ. „Babeș-Bolyai”, Chem. (1968), 13, fasc. 2, 86;
10. GOINA T., BOCANICIU L., OLARIU M.: Rev. Med. (1969), 15, 3, 325;
11. RISTEA I., DUDUTZ GY.: Rev. Med. (1969), 15, 4, 471;
12. RISTEA I.: Rev. Med. (1970), 16, 1, 89;
13. GOINA T., RISTEA I., DUDUTZ GY.: Rev. Med. (1970), 16, 3—4, 378;
14. RISTEA I., KUN E.: Rev. Med. (1971), 17, 1, 84

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácz, doctor farmacist)
și Disciplina de botanică farmaceutică (cond.: șef de lucrări I. Fűzi)
ale I.M.F. Tîrgu Mureș

PLANTELE MEDICINALE DIN LUNCA OLTULUI PE TERITORIUL JUDEȚULUI COVASNA

dr. G. Rácz, dr. Z. Kisgyörgy, I. Fűzi

În cadrul acțiunii de cartare economică a plantelor medicinale din flora spontană (3, 5, 7, 9, 12) ne-am propus să urmărim răspindirea speciilor de pteridofite și spermatofite de-a lungul Oltului, pe cuprinsul teritoriului județului Covasna.

J. *Benkő* (1740—1814), primul florist transilvănean autohton, semnalează o serie de specii din Valea Oltului și respectiv din părțile de Nord-Vest ale județului Covasna (1). De atunci, timp de două secole, această porțiune a Văii Oltului a fost foarte puțin studiată din punct de vedere floristic.

Am urmărit corologia unor specii de interes fitogeografic sau farmaceutic și am estimat cantitățile de droguri ce pot fi recoltate din lunca Oltului, îndepărtându-ne de riu numai în măsura în care stațiunile de plante medicinale au fost adiacente luncii.

Caracterizarea geografică

Venind dinspre Nord, de pe teritoriul județului Harghita — unde izvorăște — Oltul ajunge în județul Covasna în apropierea comunei Bicsad. Își continuă cursul în direcția Nord-Sud, atingând orașul Sfîntu Gheorghe, reședința județului, iar în apropierea comunei Dobolii de Jos, la confluența cu Riul Negru, la locul unei rupturi tectonice, se îndreaptă înspre Vest, direcție pe care o păstrează pe o distanță de cca. 8 km, continuîndu-și cursul înspre Nord-Nord-Vest, părăsind teritoriul ju-

dețului în apropierea orașului Baraolt, la Augustin. Astfel, Oltul formează o mare cotitură în formă de ansă, delimitând o porțiune vestică de cca. 1/3 din teritoriul județului (schema nr. 1). În porțiunea dintre Dobolii de Jos și Baraolt-Augustin, Oltul cu pronunțatele sale meandre formează limita naturală între județele Covasna și Brașov, cu excepția unei mici suprafețe, la Arini, unde limita județului Brașov este stabilită la Est de Olt (6, 14).

Din punct de vedere orografic la intrarea în județ Valea Oltului desparte Munții Harghita și ai Baraoltului (la Vest) de Munții Bodocului (la Est). Altitudinea medie a văii este, pe cuprinsul județului Covasna, de cca. 475 m.

Privind aspectele geologice, la Nord, pe prima porțiune de cca. 12 km de la intrarea pe teritoriul județului și pînă la Malnaș Băi, Oltul străbate formațiuni vulcanogene în care se găsesc cariere de andezit în exploatare. Această porțiune se caracterizează și prin prezența apelor minerale carbogazoase, dintre care unele sînt valorificate pe scară industrială. Pe tot traseul care urmează, Oltul și-a săpat cursul în flișul cretacic, albia actuală traversînd depozitele holocene și plio-pleistocene, bogate în fosile de nevertebrate și de mamifere (11), cit și de resturi vegetale carbonificate (lignit).

Flora spontană și plantele medicinale

Vegetația din porțiunea de Nord unde Valea Oltului este strîmtă poate fi caracterizată printr-o bogată floră în care predomină speciile montane. Pădurile din această zonă sînt făgete, făgeto-molidete, pe alocuri cu prezența masivă a mesteacănului și a plopului. Începînd de la Bodoc, odată cu lărgirea văii, vegetația începe să se ruderalizeze și devine relativ săracă în specii.

Pe întreg teritoriul unde Oltul formează un bazin mai larg, suprafețele cultivate ajung aproape pînă la malul rîului și se păstrează numai o fișie îngustă de cîțiva metri cu vegetația spontană, cu o dominanță a speciilor ruderale. Vegetația din porțiunea Hăghig—Căpeni este influențată de frecvența inundațiilor și de gradul de extindere al teritoriului inundabil. Aici apar finețe mezohigrofile.

De-a lungul albiei Oltului, pe tot cuprinsul teritoriului (Schema nr. 1) se găsesc din abundență următoarele specii lemnoase (plantele medicinale (2, 4, 8) sînt subliniate):

<i>Salix alba</i> și alte specii	<i>Euonymus europaea</i>
<i>Rubus</i> sp.	<i>Sambucus nigra</i>
<i>Robinia pseudacacia</i>	<i>Viburnum opulus</i>
<i>Cornus sanguinea</i>	

Dintre speciile ierboase (anuale și perene), mai frecvente și cu o constantă pronunțată pe întregul teritoriu cercetat, cităm următoarele:

<i>Equisetum arvense</i>	<i>Calystegia sepium</i>
<i>Humulus lupulus</i>	<i>Lamium album</i>
<i>Urtica urens</i>	<i>Plantago media</i>
<i>Caltha laeta</i>	<i>Echinocystis echinata</i>
<i>Chelidonium majus</i>	<i>Artemisia vulgaris</i>
<i>Viola</i> sp. (subgenul <i>Nominium</i> , secția <i>Uncinatae</i>)	<i>Achillea millefolium</i>
<i>Chrysosplenium alternifolium</i>	<i>Cichorium intybus</i>

Speciile cu care se poate caracteriza flora porțiunii strîmte a văii, de pe traseul dintre comunele Bicsad și Bodoc, care mai jos dispar complet sau devin sporadice, sînt în primul rînd:

G. RÁCZ ȘI COLAB.: PLANTELE MEDICINALE DIN LUNCA OLTULUI
PE TERITORIUL JUDEȚULUI COVASNA

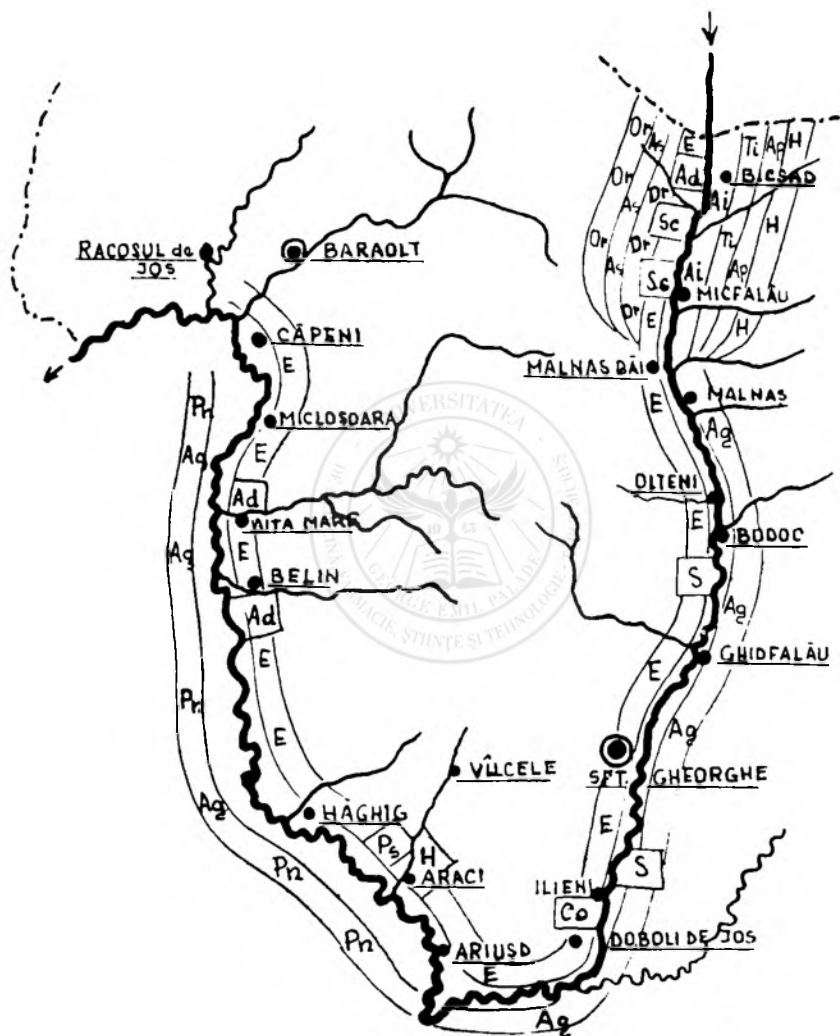


Fig. nr. 1: Răspindirea unor specii de interes fitogeografic sau farmaceutic de-a lungul Oltului în județul Covasna. Sc = *Scopolia carniolica*, Ad = *Adoza moschatellina*, Ar = *Armoracia lapphifolia*, E = *Echinocytis lobata*, P = *Pinus silvestris*, Ai = *Alnus incana*, Ag = *Alnus glutinosa*, Pn = *Populus nigra*, Ti = *Tilia cordata*, Dr = *Dryopteris filix mas*, As = *Asarum europaeum*, Ap = *Asperula odorata*, Or = *Origanum vulgare*, Co = *Colchicum autumnale*, H = *Hepatica transsilvanica*, S = *Saponaria officinalis*

G. RĂCZ ȘI COLAB.: PLANTELE MEDICINALE DIN LUNCA OLTULUI
PE TERITORIUL JUDEȚULUI COVASNA

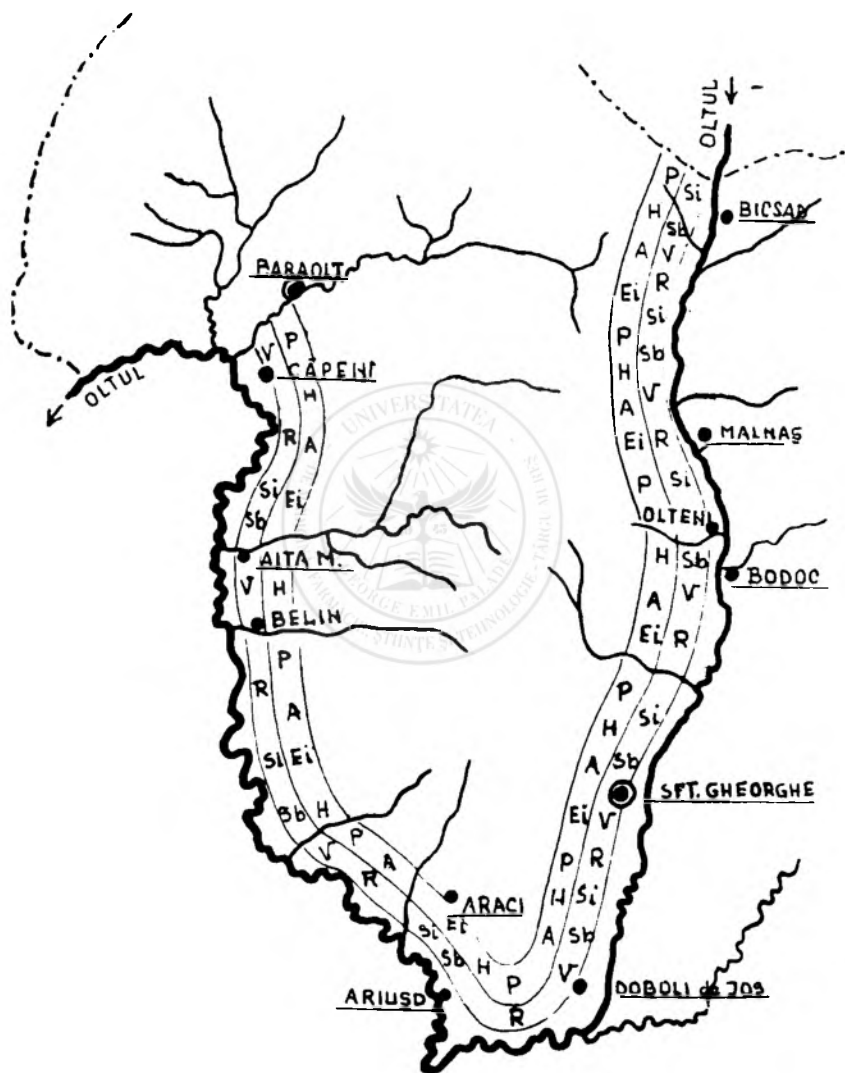


Fig. nr. 2: Plante medicinale din lunca Oltului cu o constanță pronunțată pe tot cuprinsul teritoriului județului Covasna: Si=Salix alba, Sb=Sambucus nigra, V Viburnum opulus, R=Rubus sp., P - Plantago media, H Humulus lupulus, A -Achillea millefolium, Ei=Equisetum arvense

Dryopteris filix mas
D. spinulosa
Polypodium vulgare
Aconitum moldavicum
Asarum europaeum
Spiraea media
Tilia cordata

Vaccinium myrtillus
Pulmonaria montana
Symphytum cordatum
Scopolia carniolica
Adoxa moschatellina
Asperula odorata
Polygonatum officinale

Dintre speciile care au fost găsite în porțiunile deschise ale văii menționăm următoarele:

Saponaria officinalis
Armoracia rusticana
Prunus spinosa
Potentilla anserina

Lavatera thuringiaca
Pimpinella saxifraga
Eryngium planum
Symphytum officinale

Insular, în funcție de condițiile ecologice, speciile montane și respectiv de pădure reapar și la altitudini mai mici. Astfel, în porțiunea Ariușd—Araci—Vilcele într-un tufăriș de regenerare a pădurii cu *Carpinus betulus*, *Ribes grossularia*, *Prunus spinosa*, *Crataegus monogyna*, *Tilia cordata*, *Lonicera xylosteum*, apar: *Dryopteris filix mas*, *Hepatica transsilvanica*, *Lathyrus vernus*, *Oxalis acetosella*, *Pulmonaria montana*, *Polygonatum officinale*.

Sucesiunea în funcție de condițiile de mediu a celor două specii de arin, *Alnus incana* și *A. glutinosa*, poate fi observată pe o distanță mică, și anume pe porțiunea dintre Bicsad și Bodoc se găsește prima specie, iar odată cu lărgirea văii locul acesteia începe să fie cedat speciei a doua. Apoi exemplarele de *Alnus glutinosa* se împuținesc ca număr — probabil ca urmare a tăierii lor — și încep să predomine speciile de *Salix* și *Populus nigra* (schema nr. 2).

În completarea datelor corologice din Flora Republicii Socialiste România (13) enumerăm stațiuni noi pentru județul Covasna sau pentru Valea Oltului în general:

1. *Armoracia rusticana* (Lam.) G. M. Sch., f. *pinnatifida* Opiz, apare din abundență în culturile de lucernă, de exemplu în apropierea comunei Belin. Flora R.S.R. nu citează specia de pe teritoriul județului Covasna. Poate fi considerată ca plantă comună, dar apariția masivă prezintă interes practic.

2. *Scopolia carniolica* Jacq. la Bicsad și Malnaș Băi. În stațiunea din urmă crește din abundență în tufărișurile parțial defrișate de la baza terasamentului căii ferate înspre Olt. Specia nu a fost citată din Valea Oltului nici de pe teritoriul județului Covasna.

3. *Adoxa moschatellina* L. la Bicsad în apropierea stâncii denumite „Pia-tra Găurită“, la Malnaș-Sat și la locul de confluență al pârului Aita cu Oltul. Specia a fost găsită în județ la Tîrgu-Secuiesc, în apropierea primelor două stațiuni semnalate de noi și la Tușnad pe dealul Ciomad (13).

4. *Echinocystis echinata* (Mühl.) Britt se găsește pretutindeni de-a lungul Oltului, mai ales între Micloșoara și Căpeni. Flora R.S.R. (13) nu citează specia din județul Covasna. Se pare că ea este în plină expansiune. De origine nord-americană, planta a fost găsită pentru prima oară la noi în țară la Dîrste, județul Brașov, în 1905, găsită de noi la Tîrgu Mureș în 1957 (10), presupunînd atunci că trebuie să fie foarte frecventă în văile din această parte a Transilvaniei.

Stațiunile mai importante de plante medicinale sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

Tabelul nr. 1
Stațiunile mai importante de plante medicinale

Numele speciei	Partea recoltată	Localitățile	Cantitatea aproxim. kg
<i>Equisetum arvense</i>	herba	comună	13.000
<i>Pinus silvestris</i> (plantat)	turiones	Araci—Arini	500
<i>Betula verrucosa</i>	folium	Bicsad—Malnaș	10.000
<i>Populus nigra</i>	gemma	Ariușd—Căpeni	800
<i>Salix alba</i>	cortex	comună	40 000
<i>Rumex confertus</i>	radix	Belin—Căpeni	1.000
<i>Saponaria officinalis</i>	radix	Bodoc; Ilieni	400
<i>Viola odorata</i>	radix	Bicsad—Hăghig	850
<i>Fragaria vesca</i>	herba	Bicsad—Malnaș Ariușd	750
<i>Geum urbanum</i>	radix	Bicsad—Malnaș	500
<i>Potentilla anserina</i>	herba	Ilieni; Ariușd	400
<i>Crataegus monogyna</i>	flores fructus	Malnaș; Ariușd	300 2.300
<i>Carum carvi</i>	fructus	Malnaș—Căpeni	100
<i>Primula officinalis</i>	radix flores	Bicsad—Bodoc	500 400
<i>Lysimachia nummularia</i>	herba	comună	1.000
<i>Symphytum officinale</i>	radix	Bicsad—Căpeni	7.000
<i>Sambucus nigra</i>	flores	Bicsad; Hăghig	1.000
<i>Viburnum opulus</i>	cortex	Bicsad—Căpeni	850
<i>Plantago media</i>	folium	Bicsad—Căpeni	10.000
<i>Artemisia vulgaris</i>	herba	Bicsad—Căpeni	10.000
<i>Chrysanthemum vulgare</i>	flores	Bicsad—Căpeni	6.000
<i>Colchicum autumnale</i>	tuber semen	Dobolii de Jos	400 20

Bibliografie

1. BENKŐ J.: *Transsilvania sive Magnus Transsilvaniae Principatus olim Dacia Mediterranea dictus. Pars posterior s. specialis*, tom. IV, p. 274, manuscris, colecția Bibliotecii documentare Teleki—Bolyai din Tîrgu Mureș; 2. COICIU E., RÁCZ G.: *Plante medicinale și aromatice*, Ed. Academiei, București, 1962; 3. CSEDŐ C., FÜZI I., KISGYÖRGY Z.: În vol. „Plantele medicinale din flora spontană a Bazinului Ciuc”, Miercurea Ciuc, 1968, 101; 4. CONSTANTINESCU C., AGOPIAN C.: *Plante*

medicinale din flora spontană, Ed. Centrocoop, București, Ed. II., 1967; 5. FÜZI I., GERGELY I.: În vol. „Plantele medicinale din flora spontană a Bazinului Ciuc”, Miercurea Ciuc, 1968; 6. GIURCĂNEANU CL., MOCANU C.: Valea Oltului, Ed. Științifică, București, 1967; 7. KISGYÖRGY Z.: În vol. „Plantele medicinale din flora spontană a Bazinului Ciuc”, Miercurea Ciuc, 1968, 66; 8. RÁCZ G., LAZA A., COICIU E.: Plante medicinale și aromatice, Ed. Ceres, București, 1970; 9. RÁCZ G., FÜZI I., KISGYÖRGY Z.: CSEDŐ C., GIURGIU M.: Note Botanice, fasc. VI, 1969, 3; 10. RÁCZ G.: Gyógyszerészeti értesítő (1957), 3, 3; 11. SAMSON P., RĂDULESCU C., KOVÁCS A.: Aluta (Sfintu Gheorghe), (1969), 1, 193; 12. ZITTI R.: Date noi în problema cartării economice a plantelor medicinale din flora spontană a României. Congresul Național de Farmacie, București, 7—9 noiembrie 1968 (Vol. de rezumate, p. 242); 13. *** Flora Republicii Socialiste România, Ed. Academiei, București, vol. I—XI, 1952—1966; 14. *** Județul Covasna, Ed. Secția de propagandă a Comitetului Județean Covasna al P.C.R., Sfintu Gheorghe, 1969.

Disciplina de chimie-farmaceutică (cond.: conf. Zenaida Cojocaru, doctor farmacist) a I.M.F. Tirgu Mureș și Catedra de biochimie (cond.: conf. D. Bedeleanu, doctor farmacist) a I.M.F. Cluj

CERCETĂRI ÎN SERIA UNOR HETEROCICLI PENTAGONALI CU AZOT

Asupra unor derivați pirazolici cu eventuală acțiune hipoglicemiantă*

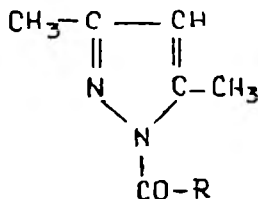
dr. Zenaida Cojocaru, dr. Cornelia Bicleșeanu

Importanța tot mai mare a azolilor pentru chimia medicamentului a făcut să ne orientăm cercetările în această serie, în vederea obținerii unor compuși cu o eventuală activitate biologică.

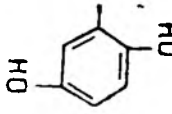
În această lucrare ne-am axat cercetările asupra unor derivați ai 3,5-dimetilpirazolului, recent semnalati în literatură (1, 2, 3, 4) ca substanțe cu acțiune hipoglicemiantă 3,5-dimetilpirazolul fiind de cca 50 de ori mai activ decât tolbutamida, iar unii derivați N-acilați, cum ar fi 1-benzoil-3,5-dimetilpirazolul, fiind de 100 de ori mai activ.

Pe lângă activitatea antidiabetică potențială, 1-acil-3,5-dimetilpirazolii prezintă importanță ca agenți de acilare (5, 6), studiile privind aminoliza 1-acetil-3,5-dimetilpirazolului (7), situându-i în ceea ce privește capacitatea de reacție între acil derivații pirolului și imidazolului.

În vederea cercetării acțiunii hipoglicemiante, cit și a reactivității 1-acil-3,5-dimetilpirazolilor în reacția de amino- și hidrazidoliză în funcție de natura restului de acil, am sintetizat o serie de 1-acil-3,5-dimetilpirazoli derivați ai unor acizi alifatici, aromatici, arilalchilici și heterociclici (vezi tabelul).



* Lucrare prezentată la ședința din 28 aprilie 1971, a Secției farmacie, Filiala U.S.S.M. Mureș.

	R	Formula mol. gr. mol.	p.t. °C recr. solv. sau p.f./mm Hg	Rand. %	N %	
					calc.	găsit
1	2	3	4	5	6	6
I	C_6H_5-	$C_{12}H_{12}N_2O$ 200,2386	158/12 (9)	66	—	—
II	(p)Cl-C ₆ H ₄ -	$C_{12}H_{11}ClN_2O$ 234,6832	34-6 (eter) (12)	54	11,93	12,10
III	(p)CH ₃ -CO-NH-C ₆ H ₄ -	$C_{14}H_{12}N_2O_2$ 257,294	165 (etanol)	84	16,33	16,80
IV	(p)O ₂ N-C ₆ H ₄ -	$C_{12}H_{11}N_3O_3$ 245,2358	129-3 (etanol) (9)	47	17,13	17,30
V	(p)H ₂ NO ₂ S-C ₆ H ₄ -	$C_{12}H_{13}N_3O_5S$ 278,3154	169-70 (etanol)	87	15,04	15,40
VI		$C_{12}H_{12}N_2O_3$ 232,2366	125-6 (etanol)	76	12,06	12,38
VII	CN-CH ₂ -	$C_6H_6N_2O$ 163,1786	119 (eter) (9)	76	25,75	26,05

3	4	5	6
$C_{13}H_{14}N_2O$ 214,2652	56—8 (13) (etanol) (14)	84	13,07 13,30
$C_{13}H_{14}N_2O_2$ 230,2642	85—7 (metanol) (14, 15)	69	12,16 12,30
$C_{13}H_{13}ClN_2O_2$ 274,7070	112—3 (etanol) (16)	67	10,19 10,44
$C_{13}H_{12}Cl_2N_2O_2$ 309,1560	134—5 (etanol) (18)	75	9,6 8,92
$C_{21}H_{19}N_5OS$ 389,4762	170—1 (etanol)	86	17,98 18,38
$C_{22}H_{21}N_5OS$ 403,5028	130—1 (etanol)	73	17,35 17,28

1

2

VIII



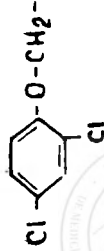
IX



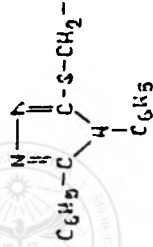
X



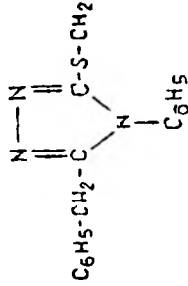
XI



XII



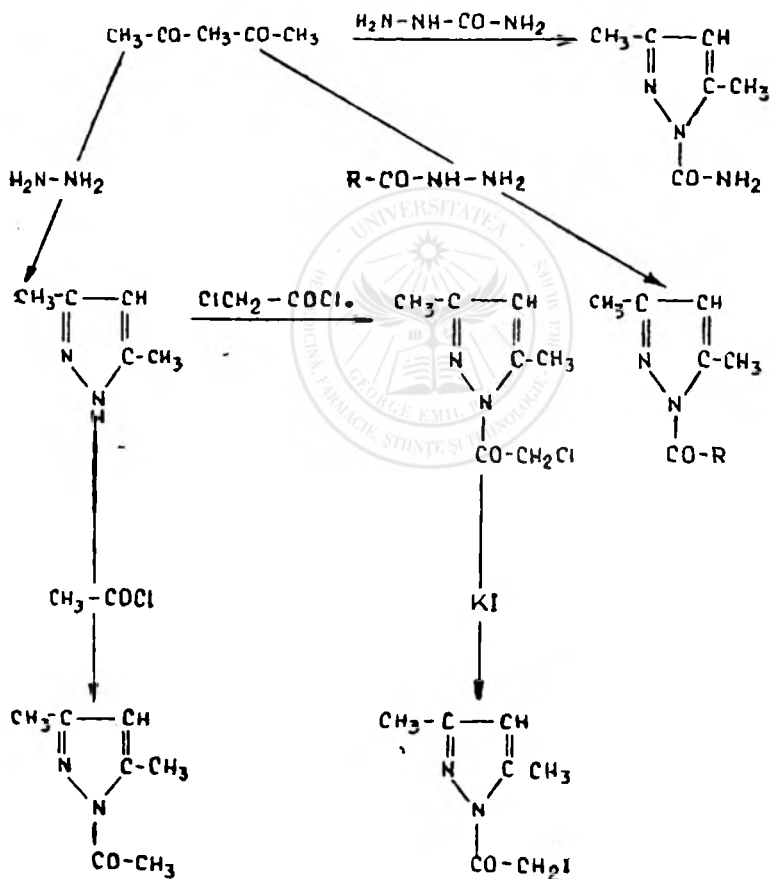
XIII



3,5-dimetilpirazolul 1-am preparat după metoda propusă de *Rothenburg* (8), prin condensarea acetilacetonei cu hidrazină.

Cei mai mulți 1-acil-3,5-dimetilpirazoli au fost obținuți prin condensarea hidrazidelor cu acetilacetona la rece, în prezența acidului clorhidric diluat sau la reflux în mediu de alcool (6, 9).

În cazurile excepționale, când nu se pot obține hidrazide în stare liberă (ex. cloracetilhidrazida) sau se obțin greu (acethidrazida), 1-acil-3,5-dimetilpirazolii corespunzători au fost preparați prin acilarea 3,5-dimetilpirazolului cu cloruri acide la rece în mediu anhidru (tetrahidrofuran, dioxan), utilizând 2 mol de 3,5-dimetilpirazol pentru 1 mol clorură acidă (10, 11). 1-Iod-acetil-3,5-dimetilpirazolul 1-am obținut prin condensarea 1-cloracetil-3,5-dimetilpirazolului cu iodură de potasiu (vezi schema).



Partea experimentală

Substanțele I—XIV au fost obținute prin condensarea acetilacetonei cu hidrazidele corespunzătoare. Exemplificăm prin sinteza compusului XIII:

a) 3,3 g (0,01 mol) hidrazidă se dizolvă în cca. 10 ml metanol și se tratează cu 1,1 g (0,011 mol) acetilacetone. Se încălzește la reflux cca 30 de minute. La răcire și diluare se depune o substanță albă care se filtrează și se recrystalizează din foarte puțin etanol, fiind foarte solubilă. Punct de topire = $130-1^{\circ}$.

b) 3,3 g (0,01 mol) hidrazidă se tratează cu 10 ml acid clorhidric 2 N. Amestecul se răcește cu gheață și se tratează cu 1,1 g (0,011 mol) acetilacetone, dizolvată în 2 ml etanol absolut. Din soluția respectivă, în foarte scurt timp se depune o substanță albă. Amestecul de reacție se lasă la rece cca 30 de minute, apoi se filtrează, precipitatul de pe filtru se spală cu apă rece și se recrystalizează din puțin etanol ca și în cazul substanței obținute prin metoda a). Se obține o substanță cu p.t. = $130-1^{\circ}$, amestecul cu substanța obținută prin metoda a) nu dă depresiune la topire.

Substanțele XVII și XVIII au fost preparate prin acilarea cu cloruri acide a 3,5-dimetilpirazolului, obținut după metoda propusă de Rothenberg (8). Exemplificăm prin sinteza compusului XVIII:

— 9,6 g (0,1 mol) 3,5-dimetilpirazol se dizolvă în cca 100 ml tetrahydrofuran sau dioxan, într-un vas prevăzut cu dop rotat. Amestecul se răcește cu apă de robinet și se tratează cu 5,6 g (0,05 mol) clorură de monocloracetil, adăugată treptat sub continuă agitare și răcire, pentru a evita încălzirea amestecului de reacție. Se lasă la temperatura camerei cca 24 de ore, agitând din când în când în amestecul de reacție. Clorhidratul de 3,5-dimetilpirazol depus se filtrează, se spală cu puțin tetrahydrofuran sau dioxan, iar soluția obținută se distilă în vid, pentru îndepărtarea solventului. Reziduu obținut se reia cu apă rece, substanța depusă se filtrează și se recrystalizează din puțin alcool, fiind foarte solubilă. Se obține o substanță albă, cristalizată care se topește la $70-1^{\circ}$.

Substanța XIX a fost obținută prin condensarea substanței XVIII cu KJ în alcool sau acetone:

— 3,4 g (0,02 mol) compus XVIII și 3,6 g (0,022 mol) iodură de potasiu se dizolvă în cca 15 ml etanol sau acetone, se încălzesc la reflux timp de 15—20 de minute. Amestecul de reacție se filtrează fierbinte, iar prin răcire se depune o substanță alb-gălbuie, care se filtrează, se spală cu apă și se recrystalizează din etanol. Se obține o substanță alb-gălbuie, cristalină, cu punct de topire 64° (descomp). La lumină se descompune colorându-se în galben, apoi în brun.

Studiul spectral IR al 1-acil-3,5-dimetilpirazolilor sintetizați arată că în toate cazurile poziția benzii ν C=O este deplasată spre frecvențe mai înalte decât ale amidelor N,N-disubstituite ale acizilor carboxilici ($1677-1640$ cm^{-1}) și se situează în general între 1760 și 1700 cm^{-1} , la frecvențe mai mari decât cetonelor saturate obișnuite ($1715-1705$ cm^{-1}) și uneori cade în domeniul acestora.

Relațiile între capacitatea de reacție a 1-acil-3,5-dimetilpirazolilor și deplasarea benzii de absorbție atribuită vibrației de valență ν C=O, precum și nucleofilicitatea reactantului atacant, constituie obiectul unei alte lucrări (20).

Substanțele sintetizate sînt experimentate privind controlul metabolic în terapia hipoglicemiantă.

Faptul că literatura de specialitate nu semnalează modificările biochimice produse de 3,5-dimetilpirazol, ne-a determinat ca în prima fază să întreprindem un studiu comparativ între tolbutamid (N-p-toluen-sulfonil-N'-butil-uree), meguan

(crolhidrat de N,N-dimetil-biguanidină), insulină și 3,5-dimetilpirazol, în scopul stabilirii la nivelul metabolismului glucidic a etapelor celor mai sensibile la tratamentul cu 3,5-dimetilpirazol, cât și a evaluării acțiunii sale metabolice, pentru a putea în continuare să trecem la studiul relațiilor între acțiune și structură în seria 1-acil-3,5-dimetilpirazolilor.

Experiențele au fost efectuate pe șobolani albi, masculi, cu greutate de 150—200 g, prin administrare intravenoasă, urmărindu-se următoarele etape din metabolismul glucidic: glicogenogeneza și glicogenoliza prin dozarea glicemiei și a glicogenului tisular, glicoliza anaerobă și neoglicogenogeneza prin urmărirea metaboliților acid piruvic și acid lactic, precum și enzimele implicate în aceste etape metabolice, hexochinoza și aldolaza.

În cazul administrării 3,5-dimetilpirazolului se constată o echilibrare a glicemiei la nivei ridicat, o creștere ușoară a glicogenului hepatic, o utilizare marcantă a lactatului tisular, o scădere a piruvatului fără menținerea unui paralelism cu lactatul, o creștere semnificativă a hexochinazei și o slabă depresie a aldolazei. Se pare că 3,5-dimetilpirazolul favorizează consumul glucozei pe calea glicolizei anaerobe.

Menținerea glicogenului hepatic la valori ridicate se realizează pe seama neoglicogenozei, utilizând lactatul. Ritmul glicolizei este superior căii oxidative.

Concluzii

S-au sintetizat 20 de 1-acil-3,5-dimetilpirazol derivați ai unor acizi alifatici, aromatici, aril-alchilici, heterociclici, dintre care 9 nu sînt menționați în literatura cercetată și cărora li s-au stabilit constantele fizico-chimice.

Determinările spectrale I.R. arată că în general poziția benzii γ C=O se situează între 1760—1700 cm^{-1} .

S-au efectuat experiențe pe șobolani, urmărindu-se etapele principale din metabolismul glucidic, în terapia cu 3,5-dimetilpirazol și 1-carbamido-3,5-dimetilpirazol, comparativ cu cea insulinică, sulfamilureică și biguanidinică.

Sosit la redacție: 2 iulie 1971.

Bibliografie

1. DULIN W., WRIGHT J.: C. A. (1964), 61, 16073 c; 2. SMITH D. L., FORIST A. A., DULIN W.: J. of Med. Chem. (1965), 8, 3, 350; C. A. (1965), 62, 15249 f; 3. SMITH D. L., FORIST A. A., GERITTSSEN G.: C. A. (1966), 63, 2599 h; 4. SMITH D. L. și colab.: Il Farmaco (1966), 4, 329; 5. COJOCARU ZENAIDA: Rezumatul Congresului Național de Farmacie, București, 1968, 11; 6. COJOCARU ZENAIDA: Teză de doctorat: Contribuții la studiul unor derivați ai 1,3,4-oxadiazolului cu eventuală activitate biologică, I.M.F. Cluj, 1968; 7. STAAB H. A.: Ber. (1956), 89, 1927, 2088; 8. ROTHENBURG R. V.: Chem. Ber. (1894), 27, 1097; 9. RIED W., MEYER A.: Chem. Berg. (1957), 90, 2841; 10. AUWERS K. V., CAUER E.: J. Prakt. Chem. (1930), 2, 126, 177; 11. FOX H., GIBAS T.: C. Z. (1957), 681; 12. WRIGHT G. B. și colab.: J. Med. Chem. (1964), 7, 1, 102; 13. SEIDEL F. și colab.: Chem. Ber. (1935), 59, 1913; 14. RIED W., SCHLEIMER B.: Liebigs Ann. Chem. (1959), 626, 98; 15. RIED W., SCHLEIMER B.: Liebigs Ann. Chem. (1958), 619, 43; 16. Takeda chemical industries — Ltd. Fr. (1964), 1, 369, 476; C. A. (1964), 61, 16.073 g; 17. STAAB H. A.: Liebigs Ann. Chem. (1959), 622, 31; 18. MINGOIA Q., INGRAFFIA F.: Gazz. Chim. Ital. (1934), 279; 19. RIED W., SCHLEIMER B.: Angew. Chem. (1958), 70, 6, 164; 20. COJOCARU ZENAIDA, IONESCU C., ILIESCU T., GHIRAN DOINA: Rezumatul Congresului Național de Farmacie, București, 1968, 12.

STUDIUL REOLOGIC AL UNOR POLIETILENGLICOL GELURI UTILIZATE CA BAZE DE UNGUENT

L. Adam, Zamfira Csath Stinzel, Viorica Ardeleanu

Între noile substanțe auxiliare oficializate în Farmacopeea Română VIII figurează și polietilenglicolii (PEG), care în funcție de gradul de polimerizare, respectiv greutatea moleculară, pot fi preparate lichide, semisolide sau solide.

PEG-urile lichide se utilizează ca solvenți, cele solide pot fi întrebuințate ca baze de supozitoare, iar derivații lichizi, asociați cu anumite cantități de produși semisolizi sau solizi, formează geluri utilizate ca baze de unguent.

Dat fiind că F.R. VIII nu oficializează nici o bază cu PEG-uri, ne-am propus să studiem comparativ gelurile de PEG prevăzute de farmacopeile străine sau preconizate de diferiți autori, pentru a contribui la cunoașterea mai completă a proprietăților acestor baze. În vederea propunerii oficializării celei mai corespunzătoare în ediția următoare a farmacopeii. În lucrarea de față prezentăm rezultatele obținute privind studiul consistenței acestor geluri.

Consistența este una dintre caracteristicile cele mai importante ale unguentelor, care este determinată de o serie întreagă de proprietăți (forma și mărimea moleculelor, forțele de adeziune și coeziune intermoleculare etc.). Aprecierea consistenței pînă nu de mult se realiza folosind unele calificative parvenite prin simțurile tactile (onctuos, plastic, maleabil etc.), foarte subiective. În ultimul timp, se duce o muncă intensă pentru a găsi metode mai precise, care să permită caracterizarea consistenței prin valori numerice. Astfel, se utilizează tot mai frecvent metodele reologice, prin care se studiază curgerea, deformarea continuă a substanțelor sub acțiunea forțelor de forfecare (1—9, 11, 12, 14, 15, 19, 20).

Dintre diferitele probe reologice propuse pentru caracterizarea consistenței, în cercetările noastre am efectuat determinarea viscozității, a penetrației și a capacității de întindere, considerind că acestea sînt cele mai importante.

Material și metodă

Am studiat următoarele 7 baze de unguent (tabelul nr. 1), dintre care primele 6 sînt oficializate sau preconizate de diferiți autori, iar a 7-a este o formulă întocmită de noi pentru a compara comportarea gelului format din polimerii cu diferență mare în greutatea moleculară.

Determinarea viscozității s-a efectuat cu un viscosimetru rotațional Rheotest, tip RV, livrat de firma Medingen (R.D.G.) (fig. nr. 1), care permite determinări de viscozitate între 10 și 10⁷ cP, la tensiuni de forfecare (τ) între 110 și 3·10⁴ dyn/cm². Aparatul poate funcționa la 24 trepte de viteză, gradientul de viteză (D) variind între 0.1667 și 1310 sec⁻¹.

Determinarea gradului de penetrație s-a efectuat cu un penetrometru cu con tip ASTM (12) oficializat în USP VI. Greutatea conului a fost de 30 g și rezultatele s-au exprimat în zecimi de mm. denumiți „grade de penetrație“.

Determinările s-au efectuat la 25±0,5 °C.

Capacitatea de întindere s-a studiat cu extensometrul Del Pozo (17) la greutatea de 75—125—275 și 575 g. S-a luat în lucru cite 1 cm³ unguent; rezultatele sînt redată în diametrul petelor formate, exprimate în mm.

1. Determinarea viscozității și întocmirea curbelor de curgere (reograme).

La temperatura camerei toate gelurile au fost atît de consistente, încît nu s-a putut efectua determinări pentru a putea compara viscozitatea gelurilor

Tabelul nr. 1
Compoziția gelurilor studiate

Nr. gelului	Formula	Preconizat sau oficializat
I	PEG 1500+propilenglicol (85+15)	Popescu (16)
II	PEG 400+PEG 4000 (60+40)	Ö.A. IX, USP XVI
III	PEG 400+PEG 4000+Alc. cetyl. (47,5+47,5+5)	Praescrip. magist. (Schweiz. Apothekerverein) (18)
IV	PEG 400+PEG 4000+SPAN 40+ H ₂ O (45+45+1+9)	Münzel (13)
V	PEG 400+PEG 1500+PEG 4000 (57,5+20+22,5)	Schulte (19)
VI	PEG 400+PEG 1500 (50+50)	F. Ung. VI. DAB VI, 3 Nachtrag
VII	PEG 200+PEG 6000 (60+40)	—

la diferite tensiuni de forfecare. S-a încercat să se lucreze cu toate probele la aceeași temperatură, însă diferențele de viscozitate au fost atât de mari, că au depășit capacitățile aparatului. De aceea am fost nevoiți să efectuăm determinările la $37^{\circ}\pm 0,1^{\circ}$ și la $43^{\circ}\pm 1,0^{\circ}\text{C}$. Pentru a urmări influența temperaturii, în unele cazuri, s-au făcut determinări și la temperaturi apropiate.

S-a lucrat (afară de un singur caz) cu vasul „H” al aparatului, la gradientele de viteze cuprinse între 0,1667/sec și 27/sec, însă în unele cazuri (de ex. baza IV), viscozitatea mare nu a permis lucrarea la gradientele de viteză peste 5,6 sau în alte cazuri la trepte de viteze mai înalte, deoarece apărea fenomenul de „glisare”, care face imposibilă determinările.

Probele au fost introduse în aparat în stare topită, la 50° — 55° , apoi s-au temperat cel puțin 30', timp în care aparatul funcționa la treapta de viteză minimă ($D=0,1667/\text{sec}$) pentru a nu distruge structura gelului. Determinările s-au făcut atât la trepte de viteză crescînde, cît și la cele descrescînde. Rezultatele sînt prezentate în figurile 2—8. Menționăm că tensiunea de forfecare (τ) care apare la treapta de viteză minimă ($D=0,1667/\text{sec}$), în mod convențional am considerat-o „prag de curgere”.

Din graficul nr. 2 reiese că gelul nr. I la 37° are „pragul de curgere” sub 1000 dyn cm^{-2} , iar la gradientul de viteză maxim ($D=27/\text{sec}$), tensiunea de forfecare este de cca. 8000 dyn cm^{-2} . Curba descendentă aproape se suprapune curbei ascendente, deci în condițiile noastre de lucru nu are loc o distrugere a structurii gelului. La 35° însă pragul de curgere este de cca. 2800 dyn cm^{-2} , iar la $D=27$, este cca. 15500 dyn cm^{-2} . Deci baza este mult mai vîscoasă și curba descendentă este mai distanțată de cea ascendentă. Din această reogramă reiese dependența mare a consistenței de temperatură.

Baza II (fig. nr. 3) este mult mai vîscoasă: la temperatura de 43° , deja la $D=5,4$, tensiunea de forfecare (>26.000 dyn cm^{-2}) se apropie de limita superioară a aparatului. „Pragul de curgere” este de cca. 15000 dyn cm^{-2} . La 45° , acest prag scade în jur de 9000 și tensiunea de forfecare depășește numai la $D=16,2$ valoarea de 25000 dyn cm^{-2} .

La baza nr. III („pragul de curgere”= 13660 la 43°) la gradientele de viteză mică, tensiunea de forfecare crește mult (la $D=1,8$ „ τ ” depășește deja 20000), însă la trepte de viteză mai înaltă, crește relativ mai puțin. Curba

descendentă, distanțată de cea ascendentă, arată o distrugere semnificativă a structurii gelului sub acțiunea de forfecare.

Baza nr. IV deși conține și apă, este mai consistentă decît cea precedentă. La 43° „pragul de curgere“ este peste 15000, iar la $D=5,4$ valoarea tensiunii de forfecare este peste 27000 dyn cm⁻².

Baza nr. V. preconizată de Schulte și colab. (19) are proprietăți intermediare între bazele studiate. La 37° „pragul de curgere“ a fost de cca. 4500 și la $D=14,2$ valoarea lui τ depășește 14000. Schulte a obținut următoarele praguri de curgere: la 20°=6069, la 30°=4058, la 40°=1214 dyn cm⁻², deci mai reduse decît noi, însă rezultatele sînt destul de apropiate, ceea ce denotă o bună reproductibilitate a determinărilor.

Baza nr. VI. a fost cea mai puțin viscoasă, consistența fiind mult influențată de temperatură. La 37° determinările s-au putut realiza numai în vasul „S₁“ al aparatului Rheotest, tensiunea de forfecare fiind numai 158 dyn cm⁻² la $D=1,5$ /sec, iar la $D=27$ sec =508,5 dyn cm⁻². În acest caz determinările s-au putut efectua și la $D=243$ /sec, cînd valoarea lui $\tau =2143,2$.

La 30°, se comportă ca un gel pseudoplastic cu pragul de curgere la 2800 și cu tensiunea de forfecare în jur de 21000 dyn cm⁻² la gradientul de viteză $D=27$ /sec.

Baza nr. VII, este destul de viscoasă, însă viscozitatea scade brusc la gradiențele de viteze mai înalte: la 43° pragul de curgere este la 2400 dyn, iar la $D=27$, τ abia depășește 8500 dyn cm⁻². Determinările efectuate la 40 și 45°C arată diferențe relativ mici față de valorile obținute la 43°.

Menționăm că determinările reologice le-am repetat și după 20 de săptămîni, dar reogramele obținute s-au deosebit foarte puțin de cele obținute cu bazele recent preparate. Însă, această constatare nu o considerăm ca semnificativă pentru că bazele au fost topite înainte de introducerea în cilindrul viscozimetrului și chiar dacă s-au petrecut modificări structurale în timpul depozitării, în urma topirii structura inițială s-a putut restabili.

Tabelul nr. 2

„Pragul de curgere“ (tensiunea de forfecare) și viscozitatea aparentă (cvasiviscozitatea) la gradientul de viteză $D=0,1667$ sec⁻¹

Nr. bazei	Temp. °C	„Pragul de curgere“ (dyn. cm ⁻²)	Viscozitatea aparentă (10 ³ cP)
I	35	2789	1673
	37	967	584
II	43	15080	9046
	45	9105	5480
III	43	13660	8196
IV	43	15365	9213
V	37	4554	2732
VI	30	2789	1673
	37*	158	1053
VII	40	4554	2732
	43	4269	2560
	45	3700	2220

* Determinarea s-a făcut la $D=1,5$ sec⁻¹

2. Determinările modificării în timp a gradului de penetrație și a capacității de întindere a bazelor.

Pentru a urmări modificarea consistenței în timpul depozitării s-au determinat gradele de penetrație și capacitățile de întindere a bazelor la prepa-



Fig. nr. 1

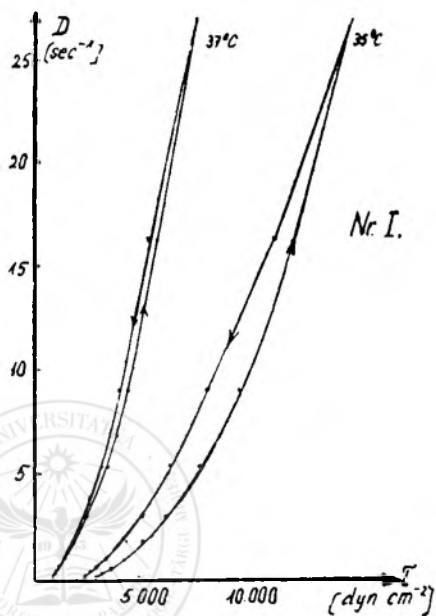


Fig. nr. 2

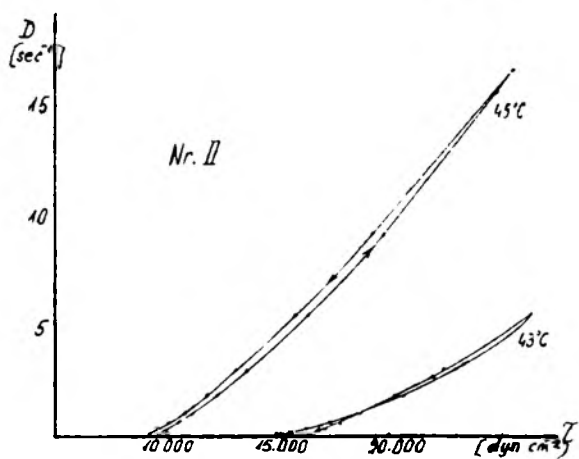


Fig. nr. 3

L. ADĂM ȘI COLAB : STUDIUL REOLOGIC AL UNOR POLIETILENGLICOL-
GELURI UTILIZATE CA BAZE DE UNGUENT

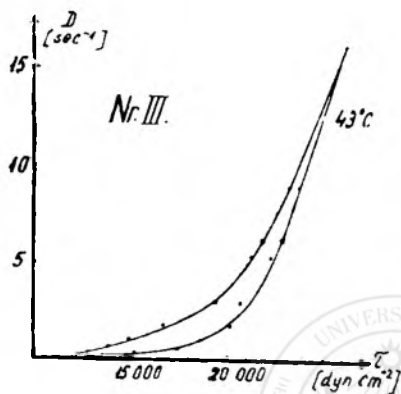


Fig. nr 4

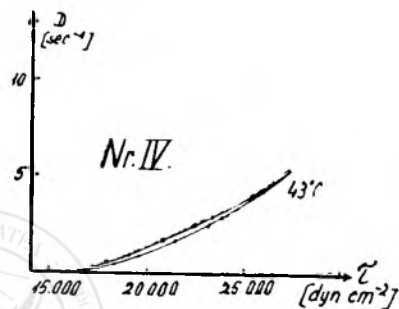


Fig. nr. 5

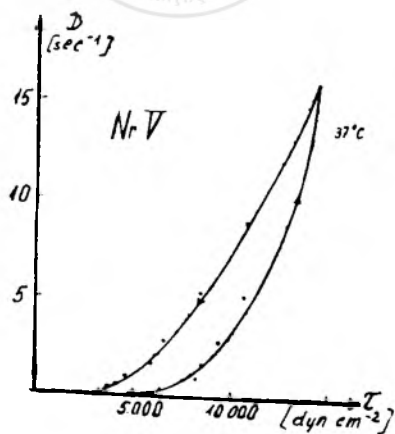


Fig. nr. 6

I. ADAM ȘI COLAB.: STUDIUL REOLOGIC AL UNOR POLIETILENGLICOL-
GELURI UTILIZATE CA BAZE DE UNGUENT

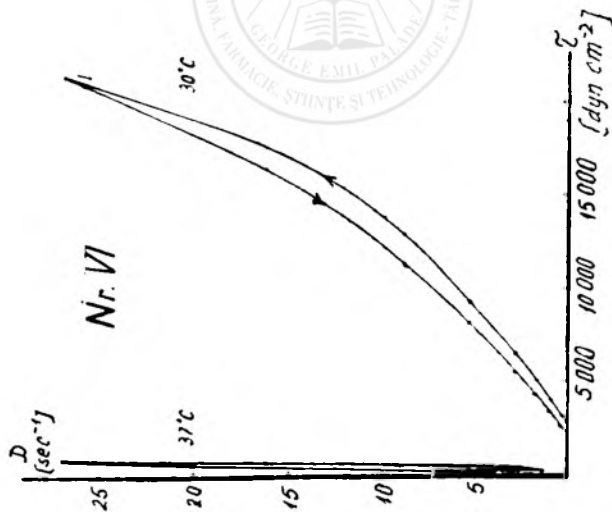


Fig. nr. 7

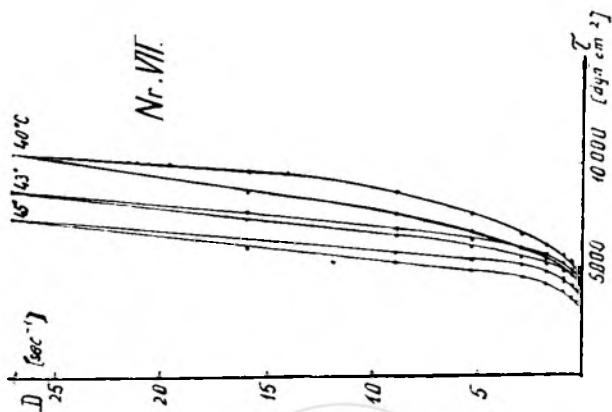


Fig. nr. 8

rare, apoi la 1—3—7 și 20 de săptămîni după preparare. Rezultatele obținute sînt prezentate în tabelele nr. 3 și 4.

Pe baza acestor indici bazele II, V, VI și VII sînt mai moi, avînd capacitatea de întindere și valoarea gradului de penetrație mai ridicat. În cursul unei depozităti de 20 de săptămîni, acești indici, cu excepția bazei nr. II, s-au redus puțin, indicînd o ușoară tendință de întărire. La baza nr. II s-a observat o întărire mai accentuată a masei. Bazele nr. I, III și IV au fost deja la preparare mai consistente decît celelalte, iar bazele nr. III și IV arată și o tendință mai pronunțată de întărire în cursul depozitării.

Tabelul nr. 3
Grade de penetrație la $25 \pm 0,5^\circ\text{C}$ (30 g/10 secunde)

Ung. nr.	La prep.	1 săpt.	3 săpt.	7 săpt.	20 săpt.
I	45	41	40	36	35
II	82	79	67	54	48
III	57	46	44	34	28
IV	50	47	39	30	22
V	79	73	73	64	61
VI	99	96	92	96	87
VII	66	65	61	61	55

Trebuie însă menționat, că între viscozitățile determinate la temperaturi mai ridicate (37° respectiv 43°) și capacitatea de întindere, respectiv grade de penetrație există o corelație la bazele nr. III, IV, V, VI și VII, baza nr. I însă la care viscozitatea la 37° este redusă, are capacitatea de întindere și grad de penetrație mic la 25° , iar baza nr. II care chiar la 43° grade este încă foarte viscoasă, are o capacitate de întindere bună și gradul de penetrație ridicat la 25° .

Concluzii

1. Viscozitatea gelurilor studiate a fost atît de ridicată, încît nu s-a putut determina cu viscosimetrul rotațional Rheotest tip RV, la temperatura ambiantă de 25° .
2. La temperatura de 37° au avut „prag de curgere“ sub 5000 dyn/cm^2 gelurile nr. I, V și VI. La celelalte geluri, chiar la 43° , aceste valori erau cuprinse între 4000 și 15000 dyn/cm^2 .
3. Gelul cel mai puțin viscos la 37° a fost gelul nr. VI (PEG 400+PEG 1500 aa.), avînd „pragul de curgere“ 150 dyn/cm^2 . Însă cvuaviscozitatea acestui gel depinde în mare măsură de temperatură, căci la 30° „pragul de curgere“ era da 2789 dyn/cm^2 .
4. La temperatura de 43° gelul nr. IV s-a dovedit a fi cel mai viscos.
5. La gelul nr. VII (la temperatura de 43°) se reduce brusc cvuaviscozitatea cu ridicarea gradientului de viteză.
6. Între gradele de penetrație, capacitatea de întindere și „pragul de curgere“ există o corelație la gelurile III—VII: la viscozități mai reduse corespund grade de penetrație și capacități de întindere mărite și invers. În cazul gelului I însă la 37° cvuaviscozitatea este relativ redusă, totuși la 25° gradul de penetrație și capacitatea de întindere este tot redusă, iar la gelul nr. II. din contră, capacitatea de întindere și gradul de penetrație este destul de ridicat cu toate că cvuaviscozitatea este mare chiar la 43° .
7. Bazele nr. II, III și IV arată o tendință semnificativă de întărire în timpul depozitării.

Tabelul nr. 4

Capacitatea de întindere ($25^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$) (75—175—275—575 g) (\varnothing in mm)

Nr. bazei	Prep.	1 săpt.	3 săpt.	7 săpt.	20 săpt.
I	23,7	23,4	21,6	21,3	21,3
	25,8	26,8	25,4	25,3	25,1
	28,4	28,6	27,4	27,8	27,5
	31,8	33,3	31,3	31,3	31,2
II	30,4	28,4	24,6	23,0	22,0
	31,4	32,0	28,4	28,2	27,4
	34,0	34,2	31,0	30,0	29,6
	38,4	38,4	35,2	34,0	33,4
III	24,6	23,4	21,0	19,4	20,0
	28,2	26,4	22,6	22,4	21,2
	29,4	28,6	25,6	25,6	23,6
	33,4	32,4	30,2	29,2	27,6
IV	22,4	23,6	21,2	20,6	18,2
	26,0	26,6	24,0	23,0	20,4
	28,4	29,0	26,4	25,6	22,0
	32,0	32,2	30,6	29,2	26,6
V	24,0	23,2	24,0	25,4	24,0
	26,6	31,0	28,4	29,2	28,6
	29,4	33,2	31,0	31,6	31,0
	34,2	40,2	35,0	35,6	35,6
VI	32,0	31,2	32,0	33,0	33,4
	36,0	35,4	36,0	36,4	38,0
	38,0	38,0	38,2	39,0	41,4
	43,2	40,0	43,2	43,0	46,0
VII	29,4	24,4	24,2	23,6	20,0
	32,2	27,6	28,6	28,0	24,6
	34,4	29,4	31,0	31,6	27,4
	38,4	33,0	34,0	35,4	32,4

8. Considerăm că cerințelor practicii farmaceutice, în majoritatea cazurilor, corespund cel mai bine bazele nr. V și VI.

Sosit la redacție: 22 iunie 1971.

Bibliografie

1. BEACA MARIETA: Practica farm. (1969), 2, 2, 57; 2. CHRISTOFF K., DRAGANOVA L.: Pharmazie (1967), 22, 4, 208; 3. CHRISTOFF K.: Pharmazie (1967), 22, 5, 251; 4. ERŐS I., KEDVESSY GY.: Sci. Pharm. (1969), 37, 1, 2; 5. ERŐS I., KEDVESSY GY.: Acta Pharm. Hung. (1969), 39, 4, 164; 6. ERŐS I.: Gyógyszerészet (1970), 14, 6, 201; 7. ERŐS I., KATA M., KEDVESSY GY.: Acta Pharm. Hung. (1970), 40, 2, 64; 8. FÉNYINÉ DEMÉNY MÁRTA și colab.: I. Gyógyszerészet (1965), 9, 9, 321; II. idem (1965), 9, 10, 368; 9. FÉNYINÉ și colab.: Gyógyszerészet (1965), 9, 11, 422; 10. GSTIRNER F.: Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1960; 11. KASSEM M. A., MATTHA A. G.: Ph. Acta Helv. (1970), 45, 1, 18, 28; 12. MARTIN A. N., MANDAR G. S., CHUN A. H. C.: Rheology, in Advances in Pharmaceutical Sciences, vol. I. Academic Press London—New York,

1964, 2; 13. MÜNZEL K., BÜCHI J., SCHULTZ O. E.: Galenisches Praktikum Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1959; 14. MÜNZEL K., BERNIES K. U.: Ph. Acta Helv. (1970), 45, 2, 3, 4, 5, 111; 15. POPESCU C., NEGOIȚĂ STELA, ZUBCOV DUMITRA, GHORGHINIU ELENA: Farmacia (1969), 17, 3, 173; 16. POPESCU C. și colab.: Farmacia (1962), 10, 3, 149; 17. POZO OJEDA, SUNÉ ARBUSSA: Galenica Acta (1955), 8, 7; cit. MÜNZEL (13); 18. Praescriptiones Magistrales. Schweizerische Apothekerverein (1956) (cit. Gstirner, 10); 19. SCHULTE K. E., KASSEM M. A.: Pharm. Acta Helv. (1963), 38, 1, 34; 2, 86; 3, 162; 6, 358; (1964), 39, 2, 77; 6, 383; 20. SCHWEIGER A., POPOVICI V., SPITZER A.: Farmacia (1962), 10, 4, 193.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. G. Rácz, doctor farmacist)
și Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. Elisabeta Rácz-Kotilla, doctor farmacist)
ale I.M.F. Tirgu Mures

ACȚIUNEA CALCULOLITICĂ „IN VITRO“ A PREPARATELOR DE ROIBĂ

(*Rubia tinctorum* L.)

I. Formanek, dr. Elisabeta Rácz-Kotilla, A. Sebe

În literatura de specialitate se găsesc unele date referitoare la obținerea de medicamente din rădăcina de roibă (1, 16, 19). În secolul trecut, tratatele de specialitate recomandau utilizarea acestei plante ca drog diuretic și anti-rhatic (2, 6, 7, 8, 14).

Azi, drogul e întrebuințat în fitoterapie pentru eliminarea, respectiv dizolvarea calculilor urinari (1, 3, 4, 16, 19). De asemenea, preparatele pe bază de roibă intensifică circulația renală, iar datorită acțiunii lor antispastice pot fi administrate și în colicile renale.

În ultimele decenii, numeroși autori au studiat acțiunea farmacologică a preparatelor de roibă, arătând proprietatea lor de acidifiere a urinei și de solvent al calculilor renali (3, 12, 13, 16, 19). Acțiunea terapeutică a preparatelor este legată de prezența derivaților hidroximetilantrachinonici (3, 12, 16). După unii autori, acțiunea drogului se datorește exclusiv glicozidelor, iar după alții aceasta depinde și de prezența agliconilor (11, 16, 17).

În terapeuica contemporană se bucură de apreciere în tratamentul litiazei renale, a colicii nefretice, a infecțiilor și inflamațiilor căilor urinare, preparatele ce conțin alături de alte substanțe principii active de *Rubia tinctorum* L., ca *Rowatiner*, *Nephrolith*, *Cystenal*.

Ținând seama de aceste considerente am efectuat studiul farmacodinamic al principiilor active obținute din rădăcinile de roibă.

Material și metodă

În experiențe am folosit trei preparate obținute de noi și anume: „totalul de antraglicozide”, „totalul de agliconi” și pulberea de rădăcină de roibă.

În prima parte a experiențelor — care formează obiectul prezentei lucrări — am studiat „in vitro” acțiunea preparatelor asupra calculilor renali recoltați de la șase bolnavi operați. Concrementele au fost secționare în mai multe fragmente, făcându-se analiza calitativă a compoziției chimice (5, 9, 10, 15, 18).

Tablelul nr. 1 cuprinde datele privind compoziția chimică a calculilor folosiți:

Tabelul nr. 1

Simbolul calculilor urinari	Compoziția chimică
I	fosfat, calciu, magneziu, cistină
II	fosfat, calciu, carbonat
III	urat, calciu, magneziu
IV	fosfat, calciu, oxalați

În scopul urmării acțiunii calculolitice a preparatelor de roibă, fragmentele de calcul destinate experimentării s-au cîntărit la balanța analitică, iar pentru a crea condiții oarecum asemănătoare fluxului urinar au fost așezate într-un sistem de difuzie (conținând 30 ml apă distilată și 5 mg de principii active), unde au fost păstrate la termostat timp de 5 zile — unele o perioadă mai lungă — la temperatura de 37 °C. După acest procedeu, concremențele au fost uscate timp de 4 zile în exicator la greutatea constantă și cîntărite din nou. La seriile martor, fragmente din aceiași calculi au fost supuse în condiții identice acțiunii apei distilate.

Pentru a urmări solvirea în mediul de incubație a unor elemente componente a calculilor, am dozat conținutul de calciu și magneziu (complexometric), de fosfor (fotocolorimetric), de urat (titrimetric) și am determinat pH-ul (electrometric).

Rezultate

Din tabelul nr. 2 reiese că după o incubație de 5 zile în mediul cu conținut de preparate de roibă s-a constatat o scădere apreciabilă a greutății la o parte din calculi (concremențele nr. II, III și IV). Scăderea greutății variază între 0,98—6,11 %. Este remarcabilă ridicarea pH-ului inițial al mediului de incubație, care presupune o corelație între pH-ul final și procentul de dizolvare al calculului. Confruntînd rezultatele de mai sus cu datele privind compoziția chimică a calculilor, se constată deosebiri între solubilitatea componențelor acestora. Astfel, preparatele de roibă au avut o acțiune dizolvantă asupra sărurilor de calciu, de magneziu, asupra fosfaților, carbonaților, uraților și oxalaților, în timp ce calculii cu conținut de cistină (concrementul nr. I) nu s-au dezagregat.

Conform tabelului nr. 3, după o incubație de 5 zile s-a constatat o ușoară scădere a greutății calculilor cu conținut de cistină (concrementul nr. I). La seria martor aceste modificări au fost mai reduse. Din datele experimentale rezultă că „totalul de antraglicozide” și „totalul de agliconi” au avut un efect dizolvant mai pronunțat asupra calculilor folosiți, decît pulberea de rădăcină de roibă. Gradul de solvire „in vitro” a concremențelor depinde atît de mărimea acestora, cît și de concentrația preparatelor de roibă experimentate, afară de pulberea rădăcinii de roibă.

În următoarea variantă a experiențelor am observat o calculoliză mai marcată la unele concremențe (concrementul nr. I) după o incubație de 15 zile, în mediul cu conținut de „totalul de antraglicozide” și „totalul de agliconi” (25 mg). Calculii au devenit friabili și s-au sfărîmat în bucăți mici (fig. nr. 1 și nr. 2).

În experiența redată în tabelul nr. 4, șapte calculi întregi cu compoziție chimică asemănătoare (concrementul nr. I), recoltați de la același bolnav operat, au fost așezate timp de 9 zile în diferite medii de incubație pentru compararea litolică a preparatelor farmaceutice. După a 3-a și a 6-a zi în mediul de incubație s-au adăugat noi cantități de principii active, mediul de bază rămînd apă distilată.

În astfel de condiții scăderea greutății calculilor a fost mai evidentă. Am observat o calculoliză mai marcată la calculii nr. 3, 4, 6, 7, care au fost supuși

I. FORMANEK ȘI COLAB.: ACȚIUNEA CALCULOLITICĂ „IN VITRO”
A PREPARATELOR DE ROIBĂ (RUBIA TINCTORUM L.)



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

Tabelul nr. 2

Simbol	Concremențele			Mediul de incubatie						
	Greutatea inițială mg	Dif. ponderale		pH inițial	pH final	Ca mg%	Mg mg%	PO ₄ mg%	urat	
		mg	%							
I	193,0	-1,9	0,98	5,63	6,83	—	—	—	—	
	175,8	-1,9	1,08	5,30	7,25	—	—	—	—	
	132,6	-0,2	0,13	5,80	6,00	—	—	—	—	
II	331,2	-19,4	5,85	5,60	7,80	4,6	—	60,0	—	
	296,8	-15,5	5,22	5,20	7,95	4,0	—	47,0	—	
	665,2	-18,7	2,53	5,80	7,90	5,4	—	56,6	—	
III	246,9	-15,1	6,11	5,65	8,40	0,8	3,2	—	96,6	
	866,3	-48,3	5,57	5,30	8,42	0,8	5,4	—	100,6	
	1408,1	-44,7	3,17	5,80	8,71	1,2	5,5	—	90,0	
IV	471,0	-25,0	5,30	5,60	7,80	4,1	—	61,6	—	
	582,0	-32,2	5,54	5,25	7,95	4,8	—	66,6	—	
	597,0	-20,1	3,36	5,80	8,00	3,6	—	55,6	—	

1 = apă dist. 30 ml

2 = apă dist. 30 ml

3 = apă dist. 30 ml

„totalul de antragic.“ 5 mg

„totalul de aglicon 5 mg

Tabelul nr. 3

Mediul de incubație	pH inițial	pH final	Greutatea inițială mg	Concrementele	
				mg	%
Pulberea de roibă (expr. în principii active)	6,20	6,53	233,1	-0,7	0,30
	5,87	6,03	221,0	-0,7	0,31
	5,88	6,16	231,6	-0,8	0,34
Totalul de antraglicozide	5,80	6,46	188,7	-1,1	0,57
	5,80	6,73	276,8	-1,4	0,52
	5,63	6,83	193,0	-1,9	0,98
Totalul de agliconi	5,70	6,70	229,6	-1,1	0,47
	5,45	7,15	172,6	-1,7	0,98
	5,30	7,25	175,8	-1,9	1,08
Seria martor (apă dist.)	5,80	6,10	122,3	-0,3	0,23
	5,80	6,12	104,0	-0,3	0,28
	5,80	6,00	132,6	-0,2	0,13

Tabelul nr. 4

Simbol	Mediul de incubație			Calculi		
	Preparatele	pH inițial	pH final	Greutatea inițială mg	Dif. ponderale mg	%
1	Apă dist 30 ml Rowatinox 10 pic.	5,04	6,77	743,5	4,2	0,56
2	Apă dist 30 ml Renogal 10 pic.	5,60	6,95	604,3	3,9	0,64
3	Apă dist 30 ml Renogal 10 pic. Totalul de antraglicozide 5 mg	5,40	6,70	551,2	5,0	0,90
4	Apă dist 30 ml Renogal 10 pic. Totalul de agliconi 5 mg	5,02	6,97	432,6	3,4	0,78
5	Apă dist 30 ml (martor)	5,80	6,45	373,1	1,8	0,48
6	Apă dist 30 ml Totalul de antraglicozide 5 mg	5,63	7,23	248,8	2,9	1,16
7	Apă dist 30 ml Totalul de agliconi 5 mg	5,30	6,88	131,9	1,9	1,44

acțiunii preparatelor: „totalul de antraglicozide“ și „totalul de agliconi“ (vezi fig. nr. 3, pe partea stângă concremențele inițiale, iar pe dreapta după tratament).

Mecanismul acțiunii calculolitice a preparatelor noastre depinde de mărimea calculilor renali (de suprafața lor), solvirea nu se datorește numai reacției acide, componentilor uleiurilor volatile, ci poate fi atribuită și unor principii active din roibă.

Sosit la redacție: 16 februarie 1971.

Bibliografie

1. AUSTER F., SCHÄFFER JOHANNA: Arzneipflanzen (8 Lieferung) 23 Rubia tinctorum L. VEB. Georg Thieme, Leipzig, 1955; 2. BALOGH K.: Gyógyszertan, Ed. Emich Gusztáv, Budapest, 1866, 379; 3. BAUER A.: Z. f. Urol. (1920), 14, 175; (1923), 17, 274; (1924), 18, 452, cit. 1; 4. BERGER F.: Handbuch der Drogenkunde Band. V, Radices, W. Maudrich Verlag, Wien, 1960; 5. BRUGOVITZKY E.: Növényéletlani vizsgálatok, Mezőgazd. és Erdészeti Állami Könyvkiadó, București, 1956; 6. CSAPO J.: Új füves és virágos magyar kert. Ed. Fűskuti Landerer Mihály, Pozsony-Pest, 1792, 46; 7. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, Asselin P.-Masson V., 1865, 246; 8. DIÓSZEGI S.: Orvosi fűvészkönyv, Ed. Csáthy György, Debrecen, 1813, 158; 9. FESZT GH., RÁCZ-KOTILLA ELISABETA, FÓRIKA MARGARETA, PÁLFFY B.: Rev. Med. (1966), 3, 298; 10. GEORGESCU P., PĂUNESCU E.: Metode biochimice de diagnostic și cercetare, Ed. Med. București, 1960; 11. KELLER J., GÖRLICH B.: Z. f. Urol. (1944), 1, 38, cit. 1; 12. KELLER J.: Pharmazie (1951), 6, 675; 13. MADAUS G., SCHINDLER H.: Arch. Pharm. (1938), 276, 280, cit. 4; 14. MERAT F. V., LENS A. I.: Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale, I. B. Baillière-Méguignon M., Paris, 1834; 15. Metodele laboratorului clinic, Ed. II, Ed. Med., București, 1964; 16. NIKONOV G. K.: Apt. delo (1962), 2, 31; 17. SCHINDLER H.: Inhaltstoffe und Prüfungsmethoden homeopatisch verwendeter Heilpflanzen, Ed. Cantor, Aulendorf u. Württemberg, 1955; 18. TĂNĂSCU G., COSTESCU G.: Biochimie Medicală, Ed. Didact. și Ped., București, 1966; 19. TUROVA A. D.: Lekastvennie rastenia S.S.S.R. i ih primenenie, Medicina, Moscva, 1967.

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. dr. L. Ádám) și Disciplina de igiena alimentației (cond.: dr. C. Bedő, doctor in medicină) ale I.M.F. Tirgu Mureș

CERCETĂRI BIOFARMACEUTICE ASUPRA RESORBȚIEI PERCUTANATE A VITAMINELOR D₂ ȘI D₃

dr. Adriana Popovici, Viorica Ardeleanu, dr. C. Bedő

Unele date clinice atestă posibilitatea resorbției prin piele a vitaminei D, ca urmare a rezultatelor bune obținute în încercările de tratament al rahitismului clinic și experimental. Sfera de investigație experimentală s-a lărgit, în urma constatării unor rezultate identice obținute în cercetări efectuate pe celule moarte umane și piele umană, paralel cu piele de iepure și șobolan (5, 10, 11).

* Lucrare comunicată la a VII Sesiune științifică a cadrelor didactice, I.M.F. Tirgu Mureș, decembrie 1968.

Wardinska (15), într-un studiu efectuat pe șobolani, constată că absorbția percutanată a preparatelor hidrodispersate de vitamina D₃ din baze hidrofile atinge 50 % din absorbția din tractul digestiv, fiind identică cu cea a oleovitaminei D₃ din bazele grase. Potențarea absorbției percutanate, prin prezența simultană a unor emulgatori de tipul colesterolului sau lecitinei, este remarcată de Bekemeyer și String (2), cit și de Harry (11). Asimilarea mai bună a vitaminei D, cînd este administrată într-o formă relativ mai dispersată ca în preparatele naturale de origine animală, comparativ cu formele concentrate, este recunoscută de numeroși cercetători (10, 11, 14, 7).

Pe baza acestor date am urmărit pe șobolani posibilitățile de absorbție a vitaminei D oleosolubilă și hidrosolubilă, din baze de unguent cu structură de gel diferită.

Material și metodă

În acest studiu biofarmaceutic comparativ s-au utilizat următoarele tipuri de baze de unguent:

1. *Baza A*: lipogel cu colesterol 5 % (Cera alba 2 %, Adeps lanæ 20 %, Cholesterolum 5 %, Cetaceum 25 %, Paraffinum liquidum 28 %, Vaselinum 20 %).

2. *Baza B*: unguent emulsifiant A/U (Adeps lanæ 10 %, Alcoholum cetylicum 4 %, Aqua destillata 5 %, Vaselinum ad 100,00 g).

3. *Baza C*: polioxietilengol hidratat (Polyaethylenglycolum 4000, 30 %, Polyaethylenglycolum 400, 40 %, Polyaethylenglycolum 1540, 20 %, Span 40, 1 %, Aqua destillata 9 %).

4. *Baza D*: unguent hidrofil anionic (Alcoholum cetylicum 8 %, Na. laurylsulfuricum 0,50 %, Oleum cacao 6,50 %, Vaselinum 20 %, Aqua destillata ad 100,00 g).

5. *Baza E*: unguent hidrofil cu ceară emulgatoare (Alcoholum cetostearyllicum emulsificans F. R. VIII, 30 %, Paraffinum liquidum 20 %, Vaselinum 50 %, Aqua destillata 50,00 g).

În bazele A, B, D și E s-au încorporat 40 U.I. vitamina D₂ g unguent dintr-o soluție titrată uleioasă de vitamina D₂ pentru uz parenteral. Cu baza B s-a cercetat paralel și efectul vitaminei D₂ din produse animale naturale (Oleum jecoris F. R. VIII) adăugat în concentrație de 48 % g/g unguent, corespunzător unei concentrații de 40 U.I. g % unguent vitamina D₂, ținînd cont de existența unei cantități de 85 U.I. g. vitamina D₂ în uleiul de pește (9, 17). În baza C s-a introdus vitamina D₃ hidrosolubilă, provenită din soluții pentru uz parenteral, în concentrație de 40 U.I. g unguent.

Aprecierea resorbției vitaminei D s-a făcut prin testare biologică, utilizînd metoda curativă oficializată de unele farmacopei (16, 18) și folosită de mai mulți autori (1, 2, 3, 8, 12, 15). Criteriul de apreciere a gradului de absorbție a vitaminei D, din diferite baze de unguent, a fost capacitatea unguentului de a favoriza mineralizarea oaselor rahitice de șobolani supuși unei diete rahitogene.

Urmărirea intensității acestui efect s-a realizat prin:

1. — metoda radiologică*

2. — determinarea comparativă a repartiției calciului în membrele posteroare ale șobolanilor.

1. În studiul experimental am utilizat 150 de șobolani albi, în vîrstă de 3 săptămîni, cu greutatea corporală cuprinsă între 30—50 g, care au fost re-

* Pentru radiografiile executate, mulțumim tov. dr. A. Kertész de la Disciplina de radiologie a I.M.F. Tirgu Mureș.

partizați în 6 loturi de câte 25 de animale, expuse la întuneric, pentru a exclude posibilitățile de biogeneză a vitaminei D. Șobolanii au fost supuși unei diete rahitogene (1, 12, 16, 18) timp de 21 de zile, pînă la instalarea unui rahitism experimental, confirmat radiologic. Animalele au fost depilate prin radere, pe partea dorsală, pe o suprafață de 2×2 cm. Fiecare grup a servit ca martor pentru aprecierea modificărilor ulterioare. La 24 de ore după depilare s-a aplicat câte 0,10 g unguent, conținînd 4 U.I. vitamină D_2 sau D_3 , prin masare timp de 10 minute a suprafeței cutanate. Aplicarea unguentului s-a efectuat la interval de 48 de ore, timp de 20 de zile, animalele primind la sfîrșitul tratamentului o cantitate totală de 40 U.I. vitamină D, din cele 5 baze de unguent. După tratamentul vitaminic s-au constatat radiologic modificările provocate, prin aprecierea distanței cartilajului de conjugare, exprimat în mm (vezi P), dintre extremitatea distală a osificării femurale și extremitatea proximală a osificării diafizare a tibiei, la fiecare lot de animale tratat cu unguentul respectiv, comparativ cu situația existentă înainte de tratamentul percutan cu vitamina D_3 (vezi K). Evaluarea cantitativă a rezultatelor s-a făcut cu testul Student. Rezultatele sînt trecute în tabelul nr. 1.

2. După sacrificarea animalelor de experiență s-au degresat tibia și femurul șobolanilor, prin extracții repetate cu benzină, iar după uscarea în excicator au fost pulverizate și din nou uscate pînă la greutatea constantă. Cantitatea de calciu a fost determinată analitic prin dozare complexometrică cu complexon III, în prezența murexidului ca indicator, după prealabilă calcinare a pulberii de oase (600°C), (4, 13).

Repartiția procentuală a calciului în oasele șobolanilor rahitici, care au fost tratați cu unguente conținînd vitamina D, comparativ cu animalele normale martor se poate urmări din tabelul nr. 2.

Discuția rezultatelor

Fără a contesta posibilitatea evidentă a pasajului transcutan a calciferolului și colecalciferolului, efectul antirahitic se produce diferențiat ca intensitate. Astfel, rezultatele obținute (tabelul nr. 1) arată că o absorbție semnificativă ($q < 0,01$, $n = 25$, $P_1 = 4,89$) a vitaminei D_2 în soluție uleioasă se obține din lipogelul cu colesterol 5 % și una mai redusă din unguentul hidrofil anionic, ($P_1 = 3,00$) cit și din unguentul pe bază de ceară emulgatoare.

Unguentul cetilic hidratat 5 % (baza B) dă rezultate mai slabe comparativ cu lipogelul cu colesterol, dar aproape egale ca intensitate prin utilizarea oleovitaminei D_3 , paralel cu produse animale naturale, ca uleiul de pește (Ol. jecoris). Probabil complexul vitaminic (Vitamina A, D_2 și acizi grași nesaturați) din uleiul de pește potențează efectul antirahitic.

Absorbția vitaminei D_3 hidrosolubilă din baze nelipidice, ca polioxietilengelurile, este de asemenea foarte bună ($P_1 = 3,60$). Aceste observații sînt în concordanță cu părerea lui Harry (11) și a altor autori (2, 15) că adaosul de colesterol ca emulgator mărește absorbția prin piele.

Wardinska (15) constată efectul favorabil al bazelor grase asupra absorbției vitaminei D_2 , ceea ce nu s-a înregistrat la unguentul cetilic experimentat de noi.

Repartiția procentuală a calciului, cercetată din oasele șobolanilor carențați (tabelul nr. 2) și tratați percutan cu unguentele menționate, arată valori apropiate de cele ale martorilor întreținuți cu o dietă normală sintetică, în funcție de gradul de corectare al rahitismului experimental provocat de către bazele conținînd vitaminele D întrebuințate.

Datorită perioadei scurte de tratament valorile medii ale calciului din oase nu denotă o corectare totală a rahitismului provocat, necesitînd pentru aceasta o prelungire a tratamentului.

Tabelul nr. 1

Efectul antirahitic al vitaminelor D₂ și D₃ obținut după administrarea percutană la șobolani

Nr. Cr.	Baza de unguent utilizată	Preparatul cu vit. D utilizat	Nr. animalelor de exp.	Lățimea cartilajului in mm		Diferența minimă P ₁	t _c	p %	G. L.	t _t
				K	P					
1	Lipogel cu colesterol 5 %	Oleovitamina D ₂	25	6,54±0,39	1,65±0,21 q < 0,01	4,89	55,06	99	48	2,68
2	Unguent cetilic (F. Helv. V.) Hidratat 5 %	Oleovitamina D ₂	25	3,75±0,34	0,61±0,16 q < 0,01	3,14	41,75	99	48	2,68
3	Unguent cetilic (F. Helv. V.) Hidratat 5 %	Oleum Jecoris	25	3,68±0,19	0,50±0,11 q < 0,01	3,36	73,68	99	48	2,68
4	Polioxietilenghel Hidratat 9 %	Vitamina D ₃ hidrosolubilă	25	4,20±0,10	0,60±0,16 q < 0,01	3,60	91,80	99	48	2,68
5	Unguent hidrofili anionic	Oleovitamina D ₂	25	4,54±0,48	1,54±0,16 q < 0,01	3,00	29,64	99	48	2,68
6	Unguent hidrofili cu ceară emulgatoare	Oleovitamina D ₂	25	3,68±0,20	0,50±0,11 q < 0,01	3,18	67,67	99	48	2,68

Legenda: K = lățimea cartilajului animalului rahitic,

P = lățimea cartilajului animalului după tratament cu unguente cu vitamine D

P₁ = K - P t_c = t calculat, p = probabilitate, G.L. = grade de libertate,

t_t = t tabelă.

Tabelul nr. 2

Repartiția procentuală a Ca²⁺ în oasele șobolanilor tratați cu unguente cu calciferol și colecalciferol

Nr. crt.	Natura bazei de unguent	Natura vitaminei D utilizată	% +±SD substanță uscată
1	Lipogel	Vitamina D ₂ uleioasă	15,00
2	Unguent emulsifiant A/U	Vitamina D ₂ uleioasă	3,83
3	Unguent emulsifiant A/U	Oleum jecoris	10,43
4	Polioxietilengel	Vitamina D ₃ hidrosolubilă	21,00
5	Unguent hidrofil anionic	Vitamina D ₂ uleioasă	13,43
6	Unguent hidrofil cu ceară emulgatoare	Vitamina D ₂ uleioasă	14,85
7	Martori	—	18,62

n = 25 (nr. de animale)

Concluzii

1. Absorbția percutanată a vitaminei D₂ sub formă uleioasă este foarte bună din lipogeluri cu colesterol.

2. Pentru tratamentul percutan cu vitamina D₃ hidrodispersată, se recomandă includerea în baze hidrofile de tipul polioxietilenglicolilor.

3. Uleiul de pește se dovedește foarte util în forme farmaceutice semi-solide datorită complexului vitaminic.

4. Absorbția oleovitaminei D₂ din unguentul cetilic este mai puțin intensă comparativ cu bazele cu lipogeluri.

5. Resorbția oleovitaminei D₂ din baze hidrofile este limitată.

6. Repartiția procentuală a calciului în oasele animalelor carentate și apoi tratate percutan, reflectă o revenire la valori apropiate de cele fiziologice ceea ce indică necesitatea prelungirii tratamentului pentru obținerea unui efect curativ.

Sosit la redacție: 10 mai 1971.

Bibliografie

- BEDÓ C.: Rev. Med. (1959), 3, 315; 2. BEKEMEYER H., STRING H.: Pharmazie (1964), 6, 608; 3. BÄHRECKE B., GEBAUER H.: Pharmazie (1957), 9, 592; 4. CIOCĂNELEA V., BUGNARIU O., FILIPAȘ V.: Farmacia (1966), 14, 8, 489; 5. CHIOSA L., NEUMAN N.: Vitamine și antivitamine, Ed. Med., București, 1955; 6. DEGOS R.: Dermatologie, Ed. Flammarion, Paris, 1964; 7. DUNCAN G. GARFIELD: Bolile metabolismului, I și II, Ed. Med., București, 1966; 8. GEBAUER H., ACKERMANN H., TSCHAPKE H.: Pharmazie (1957), 12, 265; 9. GOINA T., CONSTANTINESCU E., CIULEI I., RĂCZ G., GRIGORESCU E., PETCU P.: Farmacog-

nozie, Ed. Didact. și pedagogică, București, 1967, 207; 10. GOODMAN L. S., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale terapiei medicale, Ed. Med., București, 1960; 11. HARRY R. G.: The Principles and Practice of Modern Cosmetics. I. Ed. Leonard Hill, London, 1963; 12. KOVÁCH A.: A kísérleti orvostudomány vizsgálo módzerei. III. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1957; 13. LITEANU C.: Chimie analitică cantitativă, Ed. Didact. și pedagogică, București, 1969; 14. POPOVICI ADRIANA: Contribuții la studiul unor noi formule de unguente de penetrație și de resorbție cu hormoni și vitamine. Teză de doctorat, I.M.F. Cluj, 1969; 15. WARDYNSKA H.: Diss. Pharm. et Pharmacol (1968), 20, 1, 119; 16. *** Deutsches Arzneibuch, Ed. 1—4, Akademie Verlag, Berlin, Ed. VII, 1966; 17. *** Farmacopeea Română, Ed. VIII, Ed. Med., București, 1965; 18. *** Österreichisches Arzneibuch, Ed. IX, Wien, 1960.

Laboratorul de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Adám, doctor farmacist)
a I.M.F. Tîrgu Mureș

UTILIZAREA AGENȚILOR DE VISCOZITATE SEMISINTETICI LA PREPARAREA EMULSIILOR

Zamfira Csath Stinzel

Prepararea emulsiilor cu agenți de viscozitate semisintetici s-a extins ca metodă doar în ultimele decenii. Emulgatorii macromoleculari au în general proprietăți emulsionante mult mai slabe decît emulgatorii sintetici propriu-ziși (11). Ei dau soluții cu o viscozitate ridicată, printr-un proces de hidratare puternică, care acționează ca stabilizatori ai emulsiilor.

După Gstirner (11) acești emulgatori (numiți și pseudoemulgatori) sînt mai puțin interesați din punct de vedere chimic, dar au o importanță marcată în practica farmaceutică. Cu ajutorul lor se obțin emulsiile de tip U/A cu un pH practic neutru sînt indiferenți fiziologic, putînd fi utilizați datorită acestor avantaje în emulsiile destinate atît uzului intern, cît și extern. Majoritatea macromoleculilor din această grupă sînt neionogene și chimic indiferente, se pretează la asocierea cu majoritatea medicamentelor și sînt destul de rezistente față de variațiile de temperatură.

Probleme de stabilitate a emulsiilor

Datorită excesului de energie liberă la interfață, emulsiile sînt sisteme termodinamic instabile. Instabilitatea poate fi inițiată de o agregare a picăturilor fazei discontinue. Aceste agregate pot rămîne dispersate sau pot flocula, respectiv sedimenta, producîndu-se în prima fază o ecremare a emulsiei, iar într-o fază mai avansată coalescența, respectiv separarea totală. Münzel (20), Bogs și Neumann (4) prezintă o schemă foarte sugestivă a procesului de descompunere a emulsiilor.

Emulgatorii sau stabilizatorii întîrzie în oarecare măsură separarea, dar n-o pot împiedica.

Pentru sisteme disperse eterogene cu particule sferice se poate aplica formula lui Stokes (20), care a stabilit reguli bazate pe factorii care pot influența stabilitatea emulsiilor și a determinat viteza de separare a particulelor fazei dispersate din faza continuă:

$$V = \frac{2 r^2 (Q-Q_f) g}{9 \eta}$$

sau după Münzel: (20)

$$V = \frac{54,5 d^2 (Q-Qf)}{\eta}$$

În care:

- V = viteza de sedimentare a fazei dispersate
 r = raza medie a particulei dispersate
 d = diametrul mediu al particulei dispersate
 Q = densitatea fazei dispersate
 Qf = densitatea fazei continue
 g = forța gravitațională (981 cm sec⁻²)
 η = viscozitatea fazei continue

Din relația de mai sus se poate constata, că pentru a obține o emulsie relativ stabilă sînt necesare următoarele condiții:

- I. grad de dispersie avansat al fazei dispersate
- II. diferență de densitate cît mai mică între cele două faze
- III. viscozitate cît mai mare a fazei continue (20).

Asupra influenței gradului de dispersie în stabilitatea emulsiei nu încapă nici o îndoială, el fiind unul dintre factorii primordiali ai stabilității (29).

Densitatea fazelor nu determină o schimbare prea semnificativă în valorile de stabilitate. *King* (16) și *Mullins* (19) au constatat că, variind diferențele de densitate între ulei și apă nu s-au obținut deosebiri mai importante în stabilitatea emulsiilor.

În privința rolului viscozității în stabilitate, aceasta este în general acceptată ca o valoare importantă, dar nu determinantă a ei (29, 20, 10).

Stănescu și colab. (28), mărind viscozitatea fazei externe a emulsiilor de ulei în apă cu adaus de glucoză, au observat o stabilitate mai bună. *Scherman* (26), *Neogy* și *Ghosh* (22, 23) au efectuat cercetări în legătură cu influența emulgatorilor asupra viscozității emulsiei, respectiv asupra stabilității. Studiul s-a referit la emulgatorii propriu-ziși, domeniul de experimentare a fost în general emulsiile de tip U/A. Ei au constatat în primul rînd că indiferent de tipul emulgatorului, viscozitatea emulsiei crește cu concentrația fazei dispersate. Nu s-a putut confirma teoria conform căreia mărind viscozitatea se poate asigura în mod absolut stabilitatea emulsiei. Acest fapt, după *Becher* (3), nu înseamnă însă negarea influenței viscozității asupra stabilității emulsiei, ci necesitatea studierii stabilității ținînd seama de toți factorii care acționează asupra ei.

După *Seiller, Rahm* și colab. (25, 24) și alții (17, 27) la emulsiile fluide viscozitatea are un rol minor în stabilitate. Acest lucru a fost confirmat și de cercetările noastre (18), întrucît emulsiile U/A cercetate n-au arătat o stabilitate proporțională cu creșterea viscozității. *Ellö* (9) a cercetat stabilitatea emulsiilor de ulei de parafină în apă, constatînd că viscozitatea ridicată nu asigură totodată și stabilitatea optimă. Astfel, emulsia preparată cu Tween 60 și metilceluloză, cu toate că a avut o viscozitate mai mare, a prezentat o stabilitate redusă.

Münzel (20) a clasificat factorii care influențează viscozitatea emulsiilor în felul următor:

a) *Viscozitatea fazei externe*: este condiționată de viscozitatea lichidului în sine și de emulgatori, quasi-emulgatori și alte substanțe dizolvate în faza externă. Din cauza că aceasta, în majoritatea cazurilor, posedă viscozitate structurală, proprietatea respectivă este imprimată și emulsiei. Într-o serie de cercetări *Münzel* (21) constată că și tensidele influențează viscozitatea emulsiilor în funcție de concentrația lor.

b) *Viscozitatea fazei interne*: are un rol relativ mai mic decît viscozitatea fazei externe, mai ales în cazul emulsiilor diluate. Ea este abia perceptibilă cu viscosimetrul capilar sau cu bilă, deoarece bila contribuie foarte puțin la frecarea internă a sistemului.

c) *Dimensiunea particulelor fazei interne*: emulsiile cu aceeași concentrație în faza internă, dar cu un grad de dispersie diferit, sînt cu atît mai viscoase cu cît particulele sînt mai mici. *Münzel* remarcă însă că acest fenomen nu este însă suficient clarificat. *Schrenzel* (27) nu a putut demonstra că viscozitatea emulsiei este influențată de dimensiunea particulelor dispersate.

d) *Concentrația fazei interne* (raportul procentual al fazelor): Cele relatate la punctul b se schimbă în cazul cînd particulele dispersate ajung la 74 % volum (concentrația maximă ideală în cazul particulelor izodiametrice). În acest caz, datorită concentrației lor ridicate, prezintă o rezistență vizibilă față de forțele de forfecare ale aparatului de determinat, deci rezultatele determinărilor viscozimetrice dau valori destul de ridicate.

La emulsiile cu fază externă constantă, la creșterea concentrației fazei interne viscozitatea se modifică și anume (conform graficului nr. 1) se observă că numai la concentrații mai mari faza internă influențează în mod semnificativ viscozitatea emulsiei.

Dacă se urmărește viscozitatea unei emulsii preparate prin procedeul inversării fazelor, în cursul procesului se vor observa valorile de viscozitate ilustrate în figura nr. 3.

Din figura nr. 3 reiese că amulsia inițială U/A va prezenta o creștere a viscozității, proporțională cu creșterea concentrației fazei interne. O scădere bruscă a viscozității se produce în momentul inversării fazelor, cînd faza externă ajungînd la un procent minim de 26 % formează faza internă de aceeași concentrație (1).

După *Kedvessy* (14) pentru asigurarea unei stabilități corespunzătoare, agenții de viscozitate trebuie să fie într-o concentrație destul de mare. Prin diluare stabilitatea unei astfel de emulsii scade semnificativ și se produce în scurt timp separarea fazelor, factorul hotărîtor fiind aici viscozitatea mediului. Spre deosebire de cazul de mai sus, emulsiile preparate cu emulgatori propriu-ziși rămîn stabile și după diluare.

Cercetînd acțiunea viscozității fazei externe asupra viscozității emulsiei, *Knoeckel* și *Wurster* (17) au găsit următoarea legătură între valorile de viscozitate sub acțiunea unor cantități diferite de metilceluloză adăugată la mediul de dispersie.

Viscozitatea fazei externe în cP	9,5	20	35	80	130	270
Viscozitatea emulsiei în cP	34	95	205	460	830	1800

Burlage (5) amintește printre alți factori mai puțin importanți care influențează viscozitatea emulsiei și efectul electroviscos. Dacă particulele emulsionate au încărcătură electrică, viscozitatea este mai mare, deoarece aceste particule prin interacțiunea lor cu faza externă opun o rezistență mai mare la curgere. Efectul electroviscos, fiind dependent de numărul de particule, este mult diminuat în cazul emulsiilor diluate.

Utilizarea agenților de viscozitate semisintetici ca stabilizanți ai emulsiilor

Derivații de celuloză, în special metilceluloza (MC), etilhidroxietilceluloza (AHC) și carboximetilceluloza (CMC) se întrebunțează tot mai des în ultimul timp ca substanțe auxiliare în prepararea emulsiilor. Ei sînt utili în primul rînd prin efectul de stabilizare pe care îl exercită în emulsiile de tip U/A, prin mărirea viscozității fazei externe (6). De exemplu o cantitate de 3 % MC mărește viscozitatea apei de cca 10 ori, respectiv scade viteza de separare a emulsiei tot în aceeași măsură (3).

La 1—2,5 % MC, AHC și CMC formează hidrosol, în soluție mai concentrată formează hidrogel (6). *Kedvessy* (15), *Münzel* (20), *Gstirner* (11) și alți cercetători explică structura lor de hidrosol, respectiv de hidrogel în felul următor: macromole-

culele îmbibate se găsesc în sistemul apos destul de distanțate la o concentrație mică (1—2,5 %). Astfel, sub acțiunea unei forțe mecanice macromoleculile se pot deplasa liber, sistemul dispers coloidal curge liber, formează sol. La concentrații mai mari (cca 5 %) moleculele sînt mult mai aproape una de alta, deci datorită forțelor de adeziune elementele discontinue ale sistemului coloidal sînt blocate, nepermițînd o deplasare liberă. Fenomenul poate fi observat și microscopic, manifestîndu-se prin accentuarea caracterului de gel al sistemului în urma creșterii concentrației. Asemănător cu fenomenul care se petrece în general în sistemele macromoleculare filiforme, și în hidrogelurile derivaților de celuloză macromoleculile prezintă o structură reticulară, fixîndu-se prin forța de adeziune în punctele de atingere.

Acțiunea emulgatoare a derivaților de celuloză se manifestă la unii dintre ei (MC și AHC) și prin scăderea tensiunii superficiale a fazei apoase față de ulei, bineînțeles nu în așa măsură cum s-ar manifesta acest fenomen în prezența tensidelor. *Lottermoser* și *Goldberg* (cit. 10) au observat că la 35°, o soluție de 0,5 % MC scade tensiunea superficială a apei față de uleiul de parafină la 15,8 dyn.cm⁻¹.

Tensiunea superficială a soluției de 2 % de AHC la 20° este în jur de 41—45 dyn.cm⁻¹, prin agitare formează spumă (20).

După *Gstirner* (11) în MC grupările metoxi au un caracter lipofil, iar grupările libere de hidroxil ale celulozei pot fi considerate parte hidrofilă. MC are deci proprietăți de emulsionare, într-o oarecare măsură avînd și proprietatea de scădere a tensiunii interfaciale. Gruparea ionogenă Na-glicol a celuloz-glicolatului de sodiu (C.M.C.) este hidrofilă, deci lipsește caracterul amfibil al substanței, totodată și proprietățile de emulgator propriu-zis, pe care le are într-un anumit grad MC. Produsul are valoare HLB=10.5.

După *Stawitz* (cit. 10) eterii de celuloză cu numeroasele grupări hidroxilice dispersate în întreaga moleculă se orientează spre faza apoasă legîndu-se de ea, pe cînd partea formată din restul hidrofob al moleculei de glucoză este orientată spre ulei. Spre deosebire de MC și AHC însă, CMC nu prezintă proprietățile de mai sus, acționînd doar ca agent de viscozitate, după cum a constatat și *Hebberling* (12).

Derivații de celuloză își manifestă acțiunea emulgatoare în special în mediu neutru, slab acid sau slab alcalin. În general sînt suficiente 0,5—2,5 %, calculate la întreaga cantitate de emulsie. Referitor la prepararea emulsiilor cu ajutorul derivaților de celuloză, ei se pot utiliza pentru emulsionarea uleiurilor volatile, a uleiurilor grase, a cerurilor și hidrocarburilor, precum și a altor lichide organice (10).

Omogenizarea mecanică a acestor emulsii este necesară după *Gstirner* (10, 11), deoarece prin dispersarea mai avansată a fazei discontinue se asigură o viscozitate crescută datorită dimensiunii reduse a particulelor. Ori, avînd în vedere că stabilitatea acestor emulsii este în funcție de viscozitatea pe care o imprimă agentul macromolecular, o mărire a acestei viscozități, datorită gradului de dispersie avansat, contribuie la o stabilitate mai bună.

Derivații de celuloză se utilizează în emulsii cu precădere în locul tragacantei, a agar-agarului și a gumei arabice. Emulsiile se pot prepara atît cu mucilagii mai diluate 1—2 %, cit și cu hidrogeluri de 4—5 %, dependent de substanțele care trebuie emulsionate.

Hidrogelurile care intră în componența emulsiilor imprimă preparatului proprietăți farmacologice bune, ele fiind fiziologic indiferente, formează la locul de aplicare filme, gradul de cedare al medicamentelor din ele este în general bun, avînd totodată un grad de penetrație corespunzător (2).

Ținînd seamă de proprietatea mucilagiilor derivaților de celuloză de a scădea acțiunea conservanților prin fenomenul de adsorbție (14, 31), după *Czetsch-Lindenwald* (7) prepararea lor cu apă fierbinte asigură într-o anumită măsură o sterili-

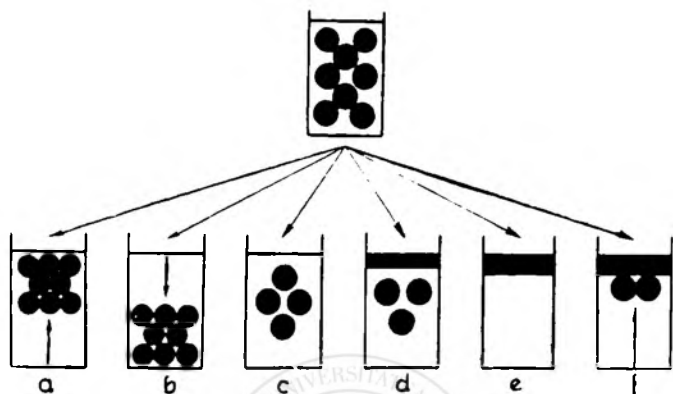


Fig. nr. 1: Schema procesului de descompunere a emulsiilor din punct de vedere al repartiției sferelor fazei discontinue, al gradului de dispersie și al stării de emulsie în general. Repartiția sferelor (instabil) a) ecremare; b) sedimentare; grad de dispersie (instabil) c) coalescență; stare de emulsie (instabil) d) separare parțială; e) separare totală; f) combinația celor trei instabilități

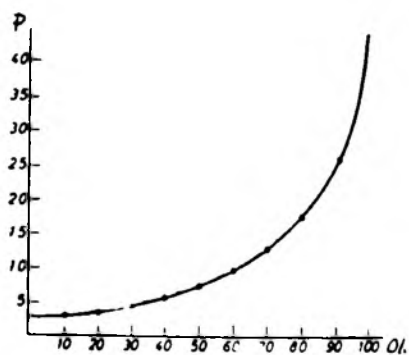


Fig. nr. 2: Concentrația fazei interne și influența ei asupra viscozității

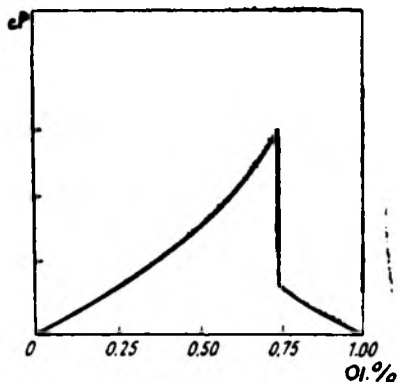


Fig. nr. 3: Viscozitatea și inversarea fazelor

tate a preparatului proaspăt, contribuind astfel la o conservabilitate mai bună a emulsiei.

După *Becher* (3) agenții de viscozitate nu au eficacitate singuri, dar asociați cu emulgatori propriu-ziși dau emulsii foarte stabile.

Trebuie remarcată compatibilitatea MC cu laurilsulfatul de sodiu, proprietate foarte avantajoasă, dacă ținem seama că derivații de celuloză dau emulsii mai stabile asociați cu substanțe tensioactive în formule de emulgatori complecși (3, 9).

Comparând eficacitatea MC și a CMC-Na în prepararea emulsiilor, *Becher* (3) citează lucrările lui *Morrison* și *Campbel* care au constatat că MC în concentrație mai mică este mai eficientă decât CMC. Amestecul lor prezintă proprietăți stabilizante superioare, decât fiecare în parte. Un sort de CMC cu viscozitate ridicată scade tendința de spumificare la agitare a MC. MC scade în măsură mai pronunțată tensiunea interfacială dintre apă și ulei, decât CMC, dar are dezavantajul că nu poate fi utilizată pentru prepararea emulsiilor la o temperatură care depășește 40°, deoarece îi scade solubilitatea. În schimb, o emulsie preparată cu MC sub această temperatură este stabilă și peste 45°, deci emulsia poate fi încălzită ulterior. Totodată emulsiile preparate cu MC sînt mai puțin sensibile la variații de pH decât cele cu CMC.

Stanciu și colab. (30) au urmărit cantitatea minimă de emulgator cu care se poate realiza o emulsie stabilă. În acest scop au comparat eficacitatea unor agenți de viscozitate la emulsiile în apă a uleiurilor de floarea soarelui, parafină, ricină, terebentină și a uleiului de pește 10—30%. Ei au determinat „indicele de emulsionare” al acestor agenți, adică acea cantitate minimă de emulgator cu care se realizează emulsii stabile în timp determinat. Stabilitatea în cazul de față a fost urmărită 15 zile. Valorile obținute sînt trecute în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Cantitatea minimă de emulgator în g% necesară emulsionării.
(Indicele de emulsionare după *Stanciu*)

Emulgatorul	Ulei de parafină	Ulei de floarea soarelui	Ulei de ricin	Ulei de pește	Ulei de terebentină
Agar-agar (sol. 1 %)	0,30	0,30	—	0,20	0,30
Gumă-arabică (sol. 50 %)	2,00	3,00	2,00	0,75	3,00
Metilceluloză (sol. 3 %)	1,00	0,40	0,40	0,60	0,50
Tragacanta (sol. 5 %)	—	1,50	2,00	0,50	0,50
Saponină (sol. 1 %)	—	0,10	0,08	0,08	—
Gelatină (sol. 2 %)	0,75	0,75	1,00	1,00	0,50

Pentru emulsionarea uleiului de pește *Gstirner* (10) și *Münzel* (20) preconizează utilizarea metilcelulozei și a etilhidroxietilcelulozei ca agenți de viscozitate în locul amestecului clasic de tragacanta și gumă-arabică, avînd avantajul că nu conțin oxidaze și peroxidaze — deci nu contribuie la oxidarea enzimatică a vitaminei A.

La prepararea emulsiei se pregătește mai întîi mucilagul de MC și în acest mucilag se emulsionează uleiul. Din cauza că MC nu are proprietăți emulsionante destul de marcate se poate adăuga 0,1% saponină. Pentru obținerea unui preparat mai stabil este necesară trecerea emulsiei prin omogenizator.

Formule de emulsii de ulei de pește (după *Gstirner*, 10) sînt prezentate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

	I	II
Adulsion SL 400 (MC) sol. 4% (ca atare sau cu 1 g saponină)	300,0	300,0
Ulei de pește	400,0	400,0
Hipofosfit de calciu	6,0	2,5
Hipofosfit de sodiu	3,0	2,5
Fosfat dicalcic	—	5,0
Glicerol	75,0	—
Corector de gust	3,0	—
Apă distilată	213,0	290,0

Uleiul de pește se adaugă la mucilagul de MC în părți mici, agitând puternic, apoi se amestecă cu soluția sărurilor, glicerina și corectorul de gust și se diluează cu restul apei. Emulsia gata preparată se supune omogenizării mecanice.

Tot *Münzel* și *Gstirner* (20, 10) preconizează metilceluloza în formulele emulsiilor de ulei de ricin. La prepararea emulsiei de ulei de ricin *Gstirner* dă următoarea metodă:

Metilceluloză	8,0
Ulei de ricin	200,0
Apă distilată	300,0

Metilceluloza se dizolvă și după o hidratare de 24 ore se amestecă cu uleiul adăugat în părți mici, după care se completează cu faza apoasă și se omogenizează mecanic.

Emulsionarea uleiului de parafină cu ajutorul derivaților de celuloză a format subiectul a mai multor cercetări. Emulsiile de ulei de parafină se prepară în concentrații de la 20—60 %. Ca agenți emulsionanți *Gstirner* propune metilceluloza, Lanetta N., lecitina, guma arabică sau tragacanta (10).

Diferiți autori (cit. 10) dau formule de emulsii de ulei de parafină în apă, în care sînt utilizați derivații de celuloză sub formă de geluri 4—5 %.

Astfel după *Dultz* (cit. 10) emulsiile de ulei de parafină necesită o cantitate de 1,5—2 % MC, deoarece a constatat că 1 % MC nu asigură o stabilitate corespunzătoare, pe cînd cantități de 2,5 % și mai mari, dau emulsii prea viscoase.

I formula lui *Dultz*, II formula lui *Markert*, III—IV formula lui *Fa Kalle* (vezi tabelul nr. 3).

La prepararea emulsiilor de mai sus, se emulsionează întîi uleiul adăugat în părți mici la mucilagul agentului macromolecular. Cu emulsia albă, omogenă, se amestecă soluția substanțelor sau se suspendă componentele insolubile.

Horsch și *Stoermer* (13) propun pentru o emulsie de 40 % ulei de parafină, etilceluloză sub formă de mucilag 8 % în cantitate de 32,5 % g emulsie. Stabilitatea acestei emulsii se datorește printre altele și formării unei pelicule interfaciale cu calitate superioară. Cu rezultate bune se poate utiliza însă și MC și CMC.

Bogs și *Naumann* (4) utilizînd pentru emulsie de ulei de parafină 40 % în apă amestec de emulgator format din 2,5 % hidroxietilceluloză și 0,5 % saponină, au constatat că preparatul are o stabilitate bună (3 luni). La o conservare de lungă durată însă datorită scindării macromoleculi sub acțiunea microorganismelor, viscozitatea stabilizantului scade, ceea ce duce la descompunerea sistemului.

Knoeckel, *Wurster* (17) au cercetat stabilitatea emulsiilor ulei în apă, preparate cu MC asociată cu tenside. Emulsiile cu conținut de 25 % ulei de parafină au fost preparate cu un emulgator complex format din laurilsulfat de sodiu și MC de

Tabelul nr. 3

Formule de emulsii de ulei de parafină (după Gstirner 10):

	I	II	III	IV
MC (sol. 4%)	375,0	300,0	—	—
Adulstion KN 25 (sol. 5%) (CMC)	—	—	400,0	—
Adulstion KN 25 sau KN 2000 (CMC) (sol. 4%)	—	—	—	375,0
Ulei de parafină	400,0	400,0	400,0	350,0
Fenoltaleină	—	2,5	—	—
Zahăr	—	—	100,0	—
Zaharină	0,05	0,08	—	—
Efedrină hidroclorică	—	—	—	30,0
Vanilină	—	0,25	—	—
Nipagin	—	0,3	—	—
Alcool	—	30,0	—	—
Ol. Citri	0,2	—	—	—
Apă distilată	225,0	250,0	100,0	245,0

diferite calități (cu viscozități de 10, 25, 50, 100 și 400 cP). Stabilitatea a fost exprimată prin dimensiunea medie a particulelor, suprafața specifică a fazei dispersate m^2/ml și diametrul mediu al sferelor. În cursul conservării, timp de 7 luni, au urmărit influența viscozității fazei externe asupra stabilității și au constatat că, variația viscozității nu a fost proporțională cu gradul de coalescență. Ei au ajuns la concluzia că în sistemele cercetate (emulsii fluide) viscozitatea are un rol minor în stabilitatea emulsiei.

Ellö (9), cercetind stabilitatea emulsiilor unor uleiuri în apă preparate cu emulgatori complecși formați din MC și tenside, a constatat că emulsia nu prezintă o stabilitate mult mai bună în prezența agentului de viscozitate, totuși aspectul și gradul de dispersie al emulsiilor a fost mai corespunzător în prezența emulgatorului complex, format din Tween 60 și metilceluloză.

Davies, Rowson (8) au cercetat stabilitatea emulsiilor preparate cu derivați de celuloză, acordând atenție influenței pe care o exercită viscozitatea asupra proprietăților peliculei interfaciale. Ei au constatat că în timpul conservării emulsiilor, la metilceluloză și etilceluloză, printr-un proces de dehidratare, proprietățile de coloizi protectori slăbesc. Dacă acest proces este însă însoțit de depolimerizarea macromoleculor, emulsia devine instabilă prin agregarea particulelor în urma scăderii viscozității. Carboximetilceluloza sodică a prezentat proprietăți stabilizante ceva mai slabe decât ceilalți derivați.

Incontestabilele avantaje pe care le prezintă derivații de celuloză au făcut ca aceste produse să fie tot mai des utilizate, atît ca atare, dar mai ales alături de emulgatorii tensioactivi, pentru a imprima emulsiilor o stabilitate mai bună și un aspect mai corespunzător. Aceste formule sînt cele mai reușite și pentru emulsiile emoliente.

Ținînd seama de marea varietate a sorturilor cu proprietăți diferite, care se manifestă în special printr-o gamă foarte largă de valori de viscozitate, este necesară compararea experimentală a formulor de preparare în fiecare caz, pentru a determina procentul cu o eficiență optimă în cazul respectiv.

Sosit la redacție: 25 ianuarie 1971.

1. AXON A.: J. Pharm. Pharmacol. (1954), 6, 830; 2. BEACA M.: Pract. farm. (1970), 3, 1, 77; 3. BECHER P.: Emulsions. Theory and Practice. Reinhold Publ. Corp., New York, 1965; 4. BOGS U., NEUMANN H.: Pharmazie (1963), 18, 11, 750; 5. BURLAGE H. M., LEE C. O., RISSING L. W.: Physical and Technical Pharmacy. MC. Graw Hill. Book Comp. New York, 1963; 6. CIOCĂNELEA V.: Tehnică farmaceutică, Ed. didactică și pedagogică, București, 1969; 7. CZETSCH-LINDENWALD H.: Sci. Pharm. (1958), 26, 197; 8. DAVIES R., ROWSON J.: J. Pharm. Pharmacol. (1960), 12, 154; 9. ELLÓ I.: Pharmazie (1962), 6, 356; 10. GSTIRNER F.: Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung, F. Enke Verlag, Stuttgart, 1960; 11. GSTIRNER F.: Einführung in die Arzneibereitung. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart, 1968; 12. HEBBERLING H.: Pharmazie (1954), 9, 35; 13. HORSCH W., STORMER H.: Pharm. Zentralhalle (1962), 101, 459; 14. KEDVESSY GY.: Gyógyszertechnológia. Medicina Kiadó, Budapest, 1968; 15. KEDVESSY GY.: Arch. Pharm. (Mitt.), (1966), 36, 7, 137; 16. KING A., MUKHERJEE N.: J. Soc. Chem. Ind. (1949), 58, 243. cit. 7; 17. KNOECKEL E., WURSTER D.: J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed. (1959), 48, 1, 1; 18. MATYOK A., CSATH Z.: Farmacia (1970), 18, 2, 10, 7; 19. MULLINS D., BECKER H.: J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed. (1956), 45, 105; 20. MÜNDEL K., BÜCHI J., SCHULTZ O.: Galenisches Praktikum, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1959; 21. MÜNDEL K.: Pharm. Acta Helv. (1956), 2, 230; 22. NEOGY T., GHOSH L.: J. Indian Chem. Soc. (1952), 29, 573; 23. NEOGY T., GHOSH L.: J. Indian Chem. (1953), 30, 113; 24. RAHM H., SOLIVA M., SPEISSER P.: Pharm. Acta Helv. (1961), 36, 1, 1; 25. SEILLER M. și colab.: Annales Pharm. Franc. (1967), 11, 733; 26. SHERMAN P.: J. Soc. Chem. Ind. (1950), 69, Suppl. 2, 70; 27. SCHRENZEL M.: Pharm. Acta Helv. (1970), 45, 12, 754; 28. STĂNESCU V., ZUBCOV D., MOTOCESCU R., FICA C., POPESCU C.: Farmacia (1963), 11, 7, 411; 29. STĂNESCU V., BEACA M., VITEC N., BARCARI V.: Practica farmaceutică III (1970), 1, 13; 30. STANCIU N., SAVOPOL E., CENUȘARU F.: Lucrări prezentate la Conf. Națională de farmacie București. 1958, p. 287; 31. TILMAN W., KURAMOTO B.: J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed. (1957), 46, 211.

Catedra de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácz, doctor farmacist)
a I.M.F. Tîrgu Mures

CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA VALORII DIAGNOSTICE A FRUCTELOR LA SPECIILE DE AGRIMONIA

Maria H. Péter

Extractele obținute din diferite specii de *Agrimonia* prezintă o acțiune antibiotică față de unele microorganisme grampozitive, gramnegative, față de tulpini de *Mycobacterium* și față de unele ciuperci (3). În acțiunea antibiotică a diferitelor specii de *Agrimonia* s-a observat o diferență în ceea ce privește intensitatea și spectrul acesteia.

Sub denumirea de „*Herba Agrimoniae*” se înțelege drogul provenit de la specia *Agrimonia eupatoria* L., dar de fapt se utilizează și alte specii pentru obținerea acestui preparat (2, 5).

Pornind de la aceste premise am considerat util a studia caracterele morfologice ale speciilor de *Agrimonia*, care se găsesc în flora spontană a țării noastre și anume: *Agrimonia eupatoria* L., *Agrimonia odorata* Mill. și *Agrimonia pilosa* Led. Aceste specii se recoltează datorită faptului că intră în compoziția ceaiurilor anti-diareic și hepatic nr. 2 (7).

Caracterele fructelor au fost folosite în determinări taxonomice de *Gizyczki* (2), iar mai recent de *Skaliczky* (4). Din cercetările acestor autori reiese că fructele prezintă cea mai mare valoare diagnostică în determinarea speciilor și în Flora R.S.R. (1) diferențierea celor 3 specii de *Agrimonia* se bazează mai ales pe caracterele morfologice ale fructelor.

În cadrul acestui studiu m-am ocupat de caracterele morfologice ale fructelor provenite de la speciile *A. eupatoria* L., *A. odorata* Mill. și *A. pilosa* Led. Aceste specii de origine diferită au fost cultivate în Grădina de plante medicinale a I.M.F. Tîrgu Mureș. Proveniența speciilor este redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1
Proveniența speciilor studiate

Nr. crt.	Denumirea speciilor	Nr. probelor stud.	Proveniența probelor studiate	Anul primirii
1	<i>A. eupatoria</i> L.	6	Grăd. Bot. Cluj Grăd. Bot. Iași Hort. Bot. Univ. Jagello Krakow (R.P.P.)	1961—1964 1962 1965
2	<i>A. odorata</i> Mill.	11	Grăd. Bot. Cluj Grăd. Bot. Iași Bot. Garten Bonn (R.F.G.) Inst. Przem. Ziel. Poznan (R.P.P.) Hort. Plant. Medic. Brno (C.S.R.) Hort. Bot. Acad. Sci. Hung. Vácrátot (R.P.U.)	1963 1961—1964 1963, 1964 1963, 1968 1964 1965
3	<i>A. pilosa</i> Led.	4	Grăd. Bot. Cluj Hort. Bot. Univ. Jagello Krakow (R.P.P.) Hort. Bot. VILAR, Moscvă (U.R.S.S.)	1963—1964 1964 1965

Fructele acestor 3 specii se deosebesc net după forma și mărimea lor, precum și după poziția setelor din jurul lor. Pentru caracterizarea poziției setelor am completat descrierea acesteia prin introducerea măsurii unghiului care se închide între axa ecvatorială (orizontală) a fructelor și între setele lor (vezi fig. nr. 1). Mărimea acestui unghi este caracteristică speciei; astfel, el poate să fie mai mic decât 90° (*A. pilosa* Led.) sau se situează între 90° și 180° (*A. eupatoria* L.),

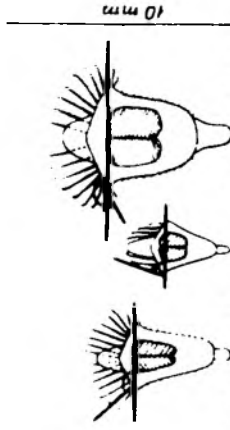
Tabelul nr. 2
 Caracterele macroscopice ale fructelor de *Agrimonia*

Nr. crt.	Denumirea speciilor	Numărul probelor stud.	Forma fructelor	Caracterul setelor (mărimea unghiului)	Lungimea fructelor		lățimea setelor								
					m med.	M	m med.	M	in mm	in microni					
1	<i>A. eupatoria</i> L.	16	alungit-cuneată	90°—180°	6,0	7,18	8,2	3,0	3,52	4,5	1,5	2,3	2,8	75	209
2	<i>A. odorata</i> Mill.	6	campanulată	> 180°	6,0	7,39	8,5	3,5	4,53	5,2	2,1	3,0	3,6	75	454
3	<i>A. pilosa</i> Led.	10	ascuțit-cuneată	< 90°	4,0	5,28	6,0	2,0	3,13	4,0	1,5	2,13	2,7	76	211
4	<i>A. procera</i> Wallr.	6	campanulată	90°—180°	6,0	7,40	8,5	4,2	4,94	5,0	2,3	2,9	3,3	67	425

Legenda:

m = minima absolută
 M = maxima absolută
 med. = valoarea medie

Obs.: La fiecare probă s-au efectuat cite 10 determinări, din care s-a calculat media.



A. EUPATORIA L. A. ODORATA Mill.
 $\alpha > 90^\circ$ A. PILOSA Led. $\alpha < 90^\circ$

Fig nr. 1: Secțiuni longitudinale obținute din fructele speciilor de Agrimonia



Fig. nr. 2: Fructele speciei *Agrimonia eupatoria* L.



Fig. nr. 3: Fructele speciei *Agrimonia pilosa* Led.



Fig. nr. 4: Fructele speciei *Agrimonia odorata* Mill.

iar în cazul speciei *A. odorata* Mill. setele externe sînt reflecte și formează cu axa orizontală a fructelor un unghi mai mare de 180° (vezi fig. 2, 3, 4).

Forma și dimensiunile fructelor, mărimea setelor și a altor caractere (lungimea perilor de pe suprafața fructelor, diametrul cristalelor) variază de la specie la specie. În scopul determinării acestor variațiuni am efectuat o serie de măsurători biometrice. Rezultatele sînt redată în tabelul nr. 2 și 3.

Tabelul nr. 3

Măsurători biometrice efectuate la diferite fructe de *Agrimonia*

Nr. crt.	Denumirea speciilor	Nr. prob. studiate	Lungimea perilor tectori			Diametrul cristalelor		
			în microni					
			m	med.	M	m	med.	M
1	<i>A. eupatoria</i> L.	16	780	1018	1180	5	23	35
2	<i>A. odorata</i> Mill.	6	700	874	1000	20	26	35
3	<i>A. pilosa</i> Led.	10	300	436	500	10	18	30
4	<i>A. procera</i> Wallr.	6	700	798	950	20	24	30

Legenda: m = minima absolută
M = maxima absolută
med. = valoarea medie

Obs.: La fiecare probă s-au efectuat cîte 10 determinări, din care s-a calculat media.

În aceste tabele figurează și datele referitoare la specia *A. procera* Wallr. Am considerat necesar studiul acestei specii deoarece în literatură găsim păreri diferite asupra poziției taxonomice a speciilor *A. odorata* Mill. și *A. procera* Wallr. După părerea lui Skaliczky (4), *A. odorata* Mill. este o denumire sinonimă cu *A. procera* Wallr., iar după descrierea din Flora R.S.R. (1) specia *A. odorata* Mill. var. *procera* (Wallr.) A. et G. reprezintă tipul speciei. Conform datelor publicate în Index Kewensis (6) specia *A. odorata* Mill. este o specie bine determinată.

Studiind datele cuprinse în tabelele nr. 2 și 3 reies următoarele:

1. Specia *A. eupatoria* L. se caracterizează prin fructe alungit cuneate, cu setele externe nereflecte. Lungimea fructelor variază între 6,0 și 8,2 mm, iar lățimea lor (la nivelul setelor) între 3,0 și 4,5 mm. Suprafața fructelor este păroasă, datorită perilor tectori unicelulari, cu lungime între 780 și 1180 microni și a perilor glandulari multicelulari, tipici genului *Agrimonia*.

2. Specia *A. pilosa* Led. prezintă fructele cele mai mici dintre speciile studiate, cu lungimea între 4,0 și 6,0 mm și cu lățimea de 2,0 și 4,0 mm. Forma fructelor este cuneat-ascuțită, suprafața puternic brăzdată, dar slab păroasă cu peri scurți (cu lungimea de 300—500 microni). Setele închid cu axa orizontală a fructelor un unghi întotdeauna mai mic decît 90°.

3. Fructele speciei *A. odorata* Mill. prezintă o formă campanulată, cu suprafața păroasă, cu setele externe reflecte. Dimensiunile fructelor variază între 6,0—8,5 mm, respectiv 3,5—5,2 mm.

Pe baza rezultatelor obținute din studiul fructelor diferitelor specii am elaborat un determinant cu ajutorul căreia se pot identifica speciile studiate:

1 a Fructe cu lungime mai mică decît 6 mm, de formă cuneat-ascuțită, cu suprafața puternic brăzdată, dar slab păroasă, cu peri scurți (300—500 microni). Setele închid cu axa ecvatorială a fructelor un unghi mai mic decît 90° *A. pilosa* Led.

- 1 b Fructe mai lungi decît 6 mm 2
 2 a Fructe de forma alungit-cuneată, cu baza ascuțită, puternic brăzdată, abundent păroasă, datorită perilor tectori cu lungime între 780—1180 microni, cu setele externe nerefecte *A. eupatoria* L.
 2 b Fructe campanulate cu suprafata păroasă, cu inel sclerificat proeminent cu setele externe reflecte. Dimensiunile fructelor variază între 6,0—8,5 mm, resp. între 3,5—5,2 mm *A. odorata* Mill.

Concluzii

Am studiat caracterele morfologice ale acelor specii de *Agrimonia* (*A. eupatoria* L., *A. odorata* Mill. și *A. pilosa* Led.) care se găsesc în flora spontană a țării noastre și au fost cultivate în Grădina de plante medicinale a I.M.F. Tirgu Mureș (cu diferite proveniențe).

Din caracterizarea și din studiul comparativ al fructelor diferitelor specii de *Agrimonia* reiese clar că, fructele acestor specii prezintă valoare diagnostică în determinarea lor. Cu ajutorul determinantului bazat pe caracterele cele mai importante ale fructelor se pot identifica speciile studiate din genul *Agrimonia*.

Sosit la redacție: 9 februarie 1971.

Bibliografie

1. BUIA AL.: Genul *Agrimonia*, în *Flora R.S.R.*, vol. IV, p. 697, Ed. Acad. R.P.R. București, 1956; 2. GIZYCZKI F.: *Die Pharmazie* (1950), 5, 181; 3. PÉTER H. MARIA: *Die Pharmazie* (1969), 24, 10, 632; 4. SKALICZKY VL.: *Acta Hort. Bot. Pragensis* (1962), 87; 5. SKALICZKY VL., LEIFERTOVA J.: *Ceskosl. Farm.* (1969), 18, 7, 329; 6. * * * *Index Kewensis*, 1893, fasc. 1, 60; 7. * * * *Produce farmaceutice folosite în practica medicală*. Ed. Med., București, 1969.

Oficiul farmaceutic (director: A. Kacsó, farmacist principal), Farmacia nr. I (conducător: T. Horváth, farmacist principal, doctor farmacist) și Policlinica nr. I (director: dr. Z. Opriș, medic primar) din Tirgu Mureș

ASPECTE PRIVIND ÎNTREBUINȚAREA ALCOOLULUI POLIVINILIC ÎN PRACTICA FARMACEUTICĂ.

Nota I. Aplicarea alcoolului polivinilic la prepararea soluțiilor oftalmice

dr. B. Bedő, L. Nagy, I. Giacomuzzi, G. Péter

Proprietățile fizico-chimice ale vehiculelor la colire au un rol important în penetrația medicamentului prin corneea. pH-ul soluției, izotonia, tensiunea superficială, viscozitatea precum și asigurarea acțiunii favorabile asupra regenerării epitelului cornean și a unui timp de contact suficient de prelungit, sînt factorii determinanți în realizarea efectului dorit.

Substanțele străine ochiului (picături sau alifii) sînt repede diluate și spălate prin lăcrimare. Astfel, timpul de contact fiind scurt se reduce posibilitatea de resorbție prin corneea. Cercetările lui *Norn* (9, 10) au arătat că, în sacul conjunctival rămîne numai o cincime din colirele instilate, acțiunea maximă este asigurată numai pentru 30 de secunde, iar după 15 minute se regăsesc numai urme din substanța activă.

Literatura de specialitate (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8) publică studii cu privire la utilizarea preparatelor în compoziția cărora se află compuși macromoleculari capabili să mărească adezivitatea față de mucoasa oculară și să asigure o eventuală acțiune prelungită.

Deoarece metilceluloza prezintă unele neajunsuri și anume aderă de mucoasă, provocând o senzație neplăcută, tulbură imaginea etc., numeroși cercetători (1, 2, 3, 4, 5, 8, 9) recomandă alcoolul polivinilic, găsindu-l superior, pentru că permite obținerea unei soluții coloidale cu viscozitate scăzută în comparație cu metilceluloza, micșorează tensiunea superficială a lichidului lacrimal, acționând astfel și ca agent de umectare.

Alcoolul polivinilic formează o peliculă transparentă, nestînjenind vizibilitatea și realizează un contact mai intim al substanței active datorită acțiunii prelungite și puterii de pătrundere mai mare. Superioritatea alcoolului polivinilic se datorește și reacției ce intervine între alcoolul polivinilic și unele substanțe active (pilocarpină, antibiotice, iod, novocaină), în urma căreia rezultă diferiți complecși, care cedează treptat substanța activă prelungind astfel acțiunea. Produsul nu lezează mucoasa oculară, ci dimpotrivă favorizează regenerarea epiteliului cornean.

Partea experimentală

La prepararea soluțiilor oftalmice viscoase am întrebuințat alcoolul polivinilic (vinyl alcool polymerized, produs englez B.D.H.) în concentrație de 2%, iar la colirul de pilocarpină și în concentrația de 3%.

Deoarece prepararea extemporanee a soluției de alcool polivinilic este anevoioasă, am preparat un concentrat de 5% la cald, pe care l-am diluat înainte de întrebuințare.

Soluția de alcool polivinilic 5% are un pH 6,3 determinat potențimetric, tensiunea superficială 52 dyn/cm determinată stalagmometric, viscozitatea relativă 5,62 cP.

Astfel, am preparat colire de pilocarpină 2 și 3% și ne-am propus urmărirea efectului de potențare a activității pilocarpinei în urma asocierii ei cu mucilag de alcool polivinilic, care îi prelungeste durata de acțiune, comparativ cu soluția rapoasă.

Formulele după care am preparat colirele sînt cele redate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Componente	Martor F.R. VIII	Formule cercetate		
		A	B	C
Azotat de pilocarpină	2	2	3	3
Azotat de sodiu	1	1	0,36	0,36
Sol. borat fenilmercuric 0,2%	0,65	0,65	0,65	0,65
Mucilag APV 5%	—	40	40	60
Apă distilată la	100	100	100	100

Preparare: Pilocarpina și azotatul de sodiu au fost dizolvate în jumătate din cantitatea de apă distilată, apoi amestecate prin agitare cu mucilagul de APV, adău- gîndu-li se soluția de borat fenil mercuric, soluția a fost completată la 100 g și filtrată.

La fiecare colir, am determinat potențimetric pH-ul, viscozitatea relativă și tensiunea superficială atât la preparare, cît și după 8, respectiv 30 de zile.

După cum reiese din tabelul nr. 2 viscozitatea, tensiunea superficială și pH-ul colirelor nu variază semnificativ în timpul celor 30 de zile de observație.

Tabelul nr. 2

		Martor	A	B	C
Viscozitatea cP.	la preparare	1,01	2,29	2,13	2,89
	după 8 zile		2,28	2,24	3,04
	după 30 de zile		2,02	2,22	2,97
Tensiunea superficială dyn/cm	la preparare	70,34	64,48	64,50	64,48
	după 8 zile		62,40	63,43	60,45
	după 30 de zile		64,50	65,57	61,41
pH	la preparare	4,42	4,65	4,46	4,54
	după 8 zile		4,66	4,46	4,54
	după 30 de zile		4,34	4,26	4,26

Am preparat de asemenea colir de cloramfenicol 1% după formula:

Colir de cloramfenicol 2%	50,00 g
Mucilag APV 5%	40,00 g
Apa la	100,00 g

(Colirul de cloramfenicol 2% are următoarea compoziție: cloramfenicol 2 g, ac. boric 3 g, borax 4,5 g, sol. de borat fenilmercuric 0,2% 1 g, apa la 100 g) (11).

Nici la acest colir nu am observat variații semnificative ale pH-ului viscozității, sau tensiunii superficiale în timpul celor 30 de zile de observație.

Tabelul nr. 3

Viscozitatea cP	la preparare	3,63
	după 8 zile	3,41
	după 30 de zile	3,37
Tensiunea superficială dyn/cm	la preparare	64,50
	după 8 zile	64,50
	după 30 de zile	64,50
pH	la preparare	7,98
	după 8 zile	8,02
	după 30 de zile	7,86

Asupra herpesului cornean a fost studiată acțiunea complexului de alcool poli-ionic — iod, în concentrațiile de 0,2—0, 3—0, 5%. Compoziția acestor colire reiese din datele tabelului nr. 4.

Tabelul nr. 4

Componente	Formule cercetate		
	A	B	C
Soluție de Lugol 1%	20	30	50
Iodură de potasiu	2,2	2	1,6
Mucilag APV 5%	40	40	40
Apă distilată ad	100	100	100

Tabelul nr. 5

		Formule cercetate		
		A	B	C
Viscozitatea cP	la preparare	1,88	1,84	2,16
	după 8 zile	1,90	1,80	1,92
	după 30 de zile	1,87	1,70	1,76
Tensiunea superficială dyn/cm	la preparare	64,48	63,40	63,43
	după 8 zile	62,40	61,41	62,45
	după 30 de zile	63,95	63,95	63,95
pH	la preparare	4,80	5,12	5,46
	după 8 zile	4,60	5,06	4,92
	după 30 de zile	4,50	4,60	4,22

Pe baza rezultatelor obținute în urma determinării viscozității, pH-ului și a tensiunii superficiale a colirelor studiate, propunem întrebuintarea APV în concentrația de 2% la prepararea soluțiilor oftalmice viscoase. Colirele pe baze de APV în concentrație de 2%, prin viscozitatea lor permit obținerea unui contact superior soluțiilor oftalmice apoase, tensiunea lor superficială fiind mai mică decît a apei, umectează ușor globul ocular. Indicele de refracție este asemănător cu indicele lichidului lacrimal (1,336—1,338), nestînjenind vizibilitatea (16).

Aplicații clinice

Aplicația clinică a colirelor a fost efectuată la serviciul oftalmologic al Policlinicii nr. I din Tîrgu Mureș.

Cu toate că în interpretarea rezultatelor intră un anumit grad de aproximație, considerăm util să tragem concluzii și să dăm informații mai mult sau mai puțin cunoscute despre rezultatele terapeutice ale colirelor viscoase pe bază de alcool polivinilic, informații bazate atît pe literatura recentă, cît și pe experiența unui lot limitat, dar omogen de cazuri și care ar putea să faciliteze reactualizarea unor cunoștințe necesare celor care administrează frecvent aceste preparate.

În observațiile noastre este inclus un număr de 30 de bolnavi, care au fost grupați în trei grupe conform diagnosticului clinic, după cum urmează:

I. Glaucom simplu cronic.

Acest grup cuprinde 20 de bolnavi, care au fost tratați anterior cu soluție oftalmică apoasă de pilocarpină 2% (F.R. VIII). Doza zilnică a fost de 6×1—2 picături.

a) În 15 cazuri după introducerea colirului viscos de pilocarpină 2%, prin prelungirea timpului de contact și resorbție, am obținut scăderea frecvenței de instilări la 3×1 pe zi, cu tensiunea intraoculară similară.

b) În 5 cazuri controlul nu s-a putut exercita în mod sistematic, din cauza neprezentării bolnavilor la control în perioada fixată. Rezultatele obținute sînt aproximative, dar asemănătoare cu cele de mai sus.

Menționăm că prin aplicarea soluției oftalmice viscoase de pilocarpină 3% nu s-au putut prelungi pauzele între instilații, așa cum s-a reușit la utilizarea soluției de pilocarpină 2%.

II. Oftalmie fotoelectrică

Acest grup cuprinde 6 bolnavi, care după administrarea colirului vâcos de cloramfenicol 1%, nu s-au prezentat la reexaminare, fapt care presupune o vindecare rapidă.

III. Keratită superficială și herpes cornean

Acest lot cuprinde 4 bolnavi la care diagnosticul s-a pus pe baza criteriilor clinice, fiind tratați cu colirul de iod în soluția cu alcool polivinilic. Tratatamentul a fost efectuat în asociație cu antibiotice, fapt care face ca aprecierea finală să fie relativă, necesitând continuarea cercetărilor clinice pe un lot mai mare de bolnavi.

Putem însă trage concluzia că, soluția oftalmică de iod în alcool polivinilic în concentrațiile de 0,2—0,3% nu produce efecte secundare. În concentrație de 0,5% produce însă în unele cazuri hiperemie conjunctivală, cu senzație de usturime, datorită iodului. Nu am constatat nici un efect secundar care să poată fi atribuit alcoolului polivinilic.

Concluzii

1. pH-ul colirelor viscoase cu alcool polivinilic se încadrează în limitele pH-ului optim (4,5—9,0) (13) al soluțiilor oftalmice. Tensiunea lor superficială fiind mai mică decât a apei, umectează ușor globul ocular, iar viscozitatea permite obținerea unui contact superior soluțiilor oftalmice apoase.

2. Toate colirele viscoase studiate au o stabilitate bună. Variația pH-ului, a tensiunii superficiale și a viscozității pe o perioadă de 30 de zile nu sînt semnificative.

3. Colirele viscoase pe bază de alcool polivinilic își găsesc, în primul rînd, indicația în leziunile oculare corneene.

4. Colirul vâcos de pilocarpină în tratamentul glaucomului reduce la jumătate frecvența instilărilor necesare.

Sosit la redacție: 5 martie 1971.

Bibliografie

1. TAKACSI NAGY G., GROSZ I.: Gyógyszerészet (1969), 12, 467; 2. FICA CORNELIA: Farmacia (1969), 6, 347; 3. NUD-GA L. J.: Int. Abstr. (1966), 15, 1551; 4. GROSZ I., TAKACSI NAGY G.: Gyógyszerészet (1965), 9, 342; 5. GROSZ I., TAKACSI NAGY G.: Szemészet (1966), 4, 205; 6. FICA CORNELIA: Farmacia (1968), 12, 751; 7. ISTRĂTESCU GUTI LUCREȚIA: Farmacia (1966), 11, 729; 8. GROSZ I., TAKACSI NAGY G.: Arzneimittel Forschung (1967), 17, 1213; 9. NORN M. S.: Acta Ophthalmica (1964), 42, 727; 10. NORN M. S.: Acta Ophthalmica (1963), 41, 213; 11. SURDEANU ELENA: Practica farmaceutică (1968), 2, 68; 12. TRAUTMANN I.: Deutsche Gesundheitswesen (1967), 7, 317; 13. IONESCU STOIAN P.: Medicamente injectabile și colire. Ed. Med., București, 1970, 251; 14. * * * Farmacopeea Română, Ed. VIII, Ed. Med. București, 1965, 251; 15. BLAUG SEYMOUR N.: Int. Ph. Abstr. (1966), 1021; 16. GIACOMUZZI și colab.: Aspecte asupra colirelor viscoase cu antibiotice preparate cu alcool polivinilic. Lucrare prezentată la Consfătuirea de farmacie cu tema: „Realizări în domeniul antibioticilor“, Iași, iulie, 1971.

Clinica de radiologie din Tirgu Mures (cond.: prof. dr. I. Krepesz, doctor în medicină)
 și Clinica de radiologie din Timișoara (cond.: conf. dr. N. Mărgineanu,
 doctor în medicină)

CONSIDERAȚIUNI ASUPRA TUMORILOR OSOASE BENIGNE CU POTENȚIAL MALIGN*

dr. I. Krepesz, dr. N. Mărgineanu, dr. Gr. Stanciu, dr. A. Kertész, dr. Șt. Darvas

Sint considerate tumori osoase benigne cu potențial malign, sau tumori osoase semimaligne, respectiv condiționat benigne acelea care au un caracter histologic, clinic și radiologic benign, cel puțin în prima etapă, pentru ca o parte din ele (un procentaj de 10—15%), în cursul evoluției să-și schimbe simptomele clinice, aspectul radiologic (prin remanieri mai mult sau mai puțin accentuate), să recidiveze dacă sint rezecate, să invadeze organele din jur, să dea metastaze, deci să se comporte ca tumori maligne. Firește accepțiunea noțiunii s-a modificat oarecum pe parcurs. Apare pe deplin justificată concepția care consideră grupa „tumorilor osoase benigne cu potențial malign“, ca un capitol încă deschis, în care la constituenții actuali se adaugă mereu noi forme. În acest fel, cercul afecțiunilor cunoscute ca avind un potențial malign, într-un sens sau altul, se lărgeste mereu.

Astfel, bunăoară, o masă tumorală oricât de benignă, dacă a atins dimensiuni monstruoase, nu se mai pretează unei rezolvări favorabile; pentru un asemenea caz ar fi fost util ca — în cunoștința perspectivelor — intervenția să fi fost executată într-o fază precoce. Situația este similară și atunci când tumoarea evoluează într-o ambianță de importanță vitală, ca de pildă la nivelul coloanei vertebrale (fig. nr. 1/a) — condrom al corpilor C_6 — C_7 , cu evoluție ulterioară malignă), extinderea sa — chiar limitată — la ambianța în cauză (devierea traheei) poate impune o intervenție mecanic-paleativă; în acest caz extensiunea ulterioară a procesului (fig. nr. 1 b) nu a mai fost compatibilă cu viața. Prin afectarea în întregime a unui os de funcționalitate importantă, de pildă chiar o simplă polichistomatoză a mandibulei (15) sau hemangiomul de altfel total benign al humerusului (5), afectind totalitatea osului respectiv, pot crea situații deosebit de complicate sub aspectul rezolvării chirurgicale, situații care fără îndoială se încadrează în noțiunea de „potențial malign“.

Din exemplificările date se desprinde în mod firesc încă o concluzie. Dacă nu malignitatea histologică, ci perspectiva sănătății bolnavului este factorul determinant în privința potențialului malign, atunci sub aspectul acestei perspective nici prezența detaliilor histologice de tumoare nu constituie o condiție sine qua non. Într-adevăr granuloamele eozinofile sau reticulozele osoase (fig. nr. 2. — manifestări la nivelul oaselor gambei) evoluează într-o bună parte a cazurilor mortal, chiar dacă temporar cura chirurgicală sau și radiantă au dat unele rezultate. Este de altfel cunoscută tendința la recidivare locală — după intervenția chirurgicală a granulomului eozinofil, chiar dacă efectul curei radiante a fost salutar, generalizarea putîndu-se produce și mult mai tirziu. În acest context, pare semnificativă frecvența crescută a comunicărilor din literatură care semnaleză

* În baza referatului prezentat la Consfătuirea interjudețeană de radiologie, Tg. Jiu, 29—30 mai 1971.

malignizarea unor procese cronice, ca: distrofia fibroasă, boala Paget, boala lui Recklinghausen, granulomul eozinofil etc. (6, 17, 20, 22, 39).

Deci se impune a se avea în vedere și unele distrofii sau degenerescențe care de asemenea pot evolua malign, adăugându-se grupei inițiale exostozele și calusul exuberant, precum și acele formații care prin sediul sau dimensiunile lor reprezintă un criteriu de malignitate potențială.

În delimitarea clasică a noțiunii, grupa tumorilor osoase benigne cu potențial malign — după majoritatea autorilor (7, 8, 19, 37, 41) — cuprinde mixofibromul, condroamele și osteocondromul, tumoroaarea cu mieloplaxă (brună, cu celule gigante sau osteoclastomul), cordomul, cilindromul și ameloblastoamele.

Din această grupă inițială de tumori osoase cu potențial malign se impun a fi tratate descriptiv — mai pe larg — cele mai frecvente forme, adică tumoroaarea cu mieloplaxă (A), condroamele (B) și ameloblastoamele (C); celelalte forme — mai rare — vor fi incluse în discutarea analitică a principalelor aspecte generale sau speciale ale problemei.

I Generalități histo-radiologice

Ca și în cazul celorlalte tumori osoase, două metode de investigație prezintă o importanță primordială pentru determinarea naturii și tipului; examenul radiologic și cel histologic. Această ordine a menționării lor semnaleză succesiunea acestor investigații; examenul radiologic mai prezintă și avantajul major, că — în condițiile prezumției unei tumori osoase — se poate practica cvasinelimitat, pe cînd examenul biptic ca metodă de rutină se indică din motive de anablastie, cu oarecare rezerve.

I a Examenul histologic este — cu rare excepții — suveran în precizarea detaliilor. Tumorile osoase benigne cu potențial malign pot avea o structură histologică benignă pînă la sfîrșit, sau pot da anumite indicații asupra acestui potențial de malignitate (1, 7, 8, 13, 19, 37, 41). Apariția degenerării unei tumori osoase benigne se trădează prin schimbarea calitativă a țesutului tumoral, în care se evidențiază lacune, cu distrugerea ulterioară a corticalei.

Factorul traumatic are un rol important prin producerea de hemoragii endostale, urmate de activarea proliferativă a osteoblaștilor; este posibil ca în acest mecanism de activare a elementelor osteoblastice să intervină și un factor endocrin (paratiroida, hipofiza). După Reinberg (cit. 19) osteodistrofia locală nu este altceva decît un proces presarcomatous.

I b Examenul radiologic ne orientează asupra localizării și extinderii leziunii și — cu toate că nu are componența precizării structurii histologice — prin ansamblul semnelor depistate și adecvat corelate permite în imensa majoritate a cazurilor o justă concluzie în privința caracterului tumorii. Această concluzie practic echivalează cu un diagnostic. finele detalii de structură histologică neavînd importanță în aceste cazuri.

În privința semiologiei radiologice a tumorilor benigne cu potențial malign se impune observația:

Ca orice tumoroaare (benignă sau malignă, primitivă sau secundară, respectiv metastazică) și tumorile osoase benigne cu potențial malign pot evolua cu semne preponderent geodice sau și condensante, adesea caracteristice pentru natura tumorii. Detaliile de benignitate sau malignitate — amprentate pe caracterul geodic sau condensant — sînt de obicei comune pentru diversele structuri histologice. În acest fel, semnul caracteristic de benignitate bine cunoscut de os suflat, cu subțierea corticalei ce și-a păstrat continuitatea, poate fi văzut de pildă atît în cazul unui fibrom condromixomatous (14), cit și în cazul unui ameloblastom chistic. Pe de altă parte — independent de histostrucura tumorii — în cazul prezumției de malignitate se constată străpungerea corticalei și distrugerea periostului (fig. nr. 3 — osteoclastom malignizat), cu formarea de pînteni periostali (7, 8, 19, 37).

Examenul radiologic trebuie să fie impecabil sub aspect tehnic, fiind necesare expunerii în incidențe multiple; este posibil, ca detaliul esențial să nu fie vizualizat decît într-una din incidențe, de pildă distrucția de corticală. Radiogra-

liile în serie, repetate la diverse intervale de timp, atrag atenția asupra evoluției, stagnării sau retrocedării procesului tumoral. În raport cu evoluția, după caz, tumorile osoase benigne cu potențial malign vor fi supuse necondiționat tratamentului chirurgical sau radiologic. În cazul suspiciunii de malignizare radiografia toracică este necesară pentru a pune în evidență eventualele metastaze pulmonare clinice asimptomatice.

II Cele mai frecvente tumori benigne cu potențial malign

A. *Tumoarea cu mieloplaxie (osteoclastomul)* are procentajul de malignitate de 10%. Unii autori o consideră ca distrofie osoasă și contestă evoluția ei malignă (38). Anatomico-patologic și histologic este reprezentată prin celule voluminoase cu nuclee multipli într-o stromă fibroblastică bogată în țesutul vascular tânăr, hemoragii repetate și necroze, ce declanșează activitatea fagocitară a unor elemente celulare din focar. Aceste din urmă aspect pare a confirma în parte acele păreri, care presupun un fond hemoragic, eventual posttraumatic, celulele gigante fiind considerate ca o consecință a „corpului străin” hemoragic.

Formele pe care le poate îmbrăca sînt: centrală, periferică (1, 11) și cea care evoluează cu pusee osteolitice, cînd trabeculele care dau aspectul caracteristic în „bule de săpun” se decalcifică și dispar.

Se pune întrebarea firească, dacă între formele tumorii cu mieloplaxie se pot observa acelea care poartă factorul malignității. Sînt considerate ca tumori maligne formele osteolitice cu evoluție rapidă.

Este instructiv unul din cazurile noastre de tumoare cu mieloplaxie, cu localizare în epifiza peroneului (fig. 4 a); recidiva după intervenție a fost bine influențată prin radioterapie, s-a produs însă și osteoliza segmentului vecin al tibiei, acesta trebuind să fie „întărit” printr-un grefon osos; biopsia efectuată cu această ocazie pleda încă pentru benignitate. La scurt interval, starea clinică locală (tume-fiere, dureri) a impus amputarea gambei, de data această punîndu-se în evidență — histologic — o degenerescență sarcomatoasă în aria tibială; după cîteva săptămîni s-au evidențiat și metastazele pulmonare bilaterale (fig. nr. 4/b).

Se întîmplă totuși, ca după trecerea puseelor, tonalitatea calcară a uneori să sporească, trabeculele să se vadă din nou, iar conturul tumorii să redevină precis.

Merită a fi subliniat faptul că în gama radiosensibilităților, dintre tumorile osoase tumoarea cu mieloplaxie se situează pe locul doi (după sarcomul Ewing), deci pe lingă tratamentul chirurgical cel radiologic este recomandabil (18, 33).

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu: chistul solitar osos, chisturile osoase anevrismale (34), cu fibromul endosteal neosificant (24), abcesul Brodie, mielomul solitar, encondromul, ameloblastomul chistic.

B. *Condromul* este o tumoare formată din cartilaj hialin, care se dezvoltă din cartilajul preexistent sau din metaplasia țesutului conjunctiv local, localizările de predilecție fiind oasele tubulare mici (degetele mîinii și piciorului — 2,18) și mai rar cele lungi (coastele), plate (omoplat, stern), vertebrale (9,23). Sediul poate fi central (encondrom), periferic (eccondrom) sau juxtacortical (16), respectiv generalizat (condromatoză — 22).

Condromul poate avea structura lobată, contur neted sau boselat, corticala împinsă excentric, spongioasa distrusă prin compresiune, iar în interiorul nodurilor se pot găsi depuneri calcare. Aspectul radiologic este de imagini clare, transparente, intraosoase sau în vecinătatea osului, cu contur precis, fără reacție osoasă sau perioastică; în aria imaginii de transparență putîndu-se vedea linii fine cu detalii în „clăbuci de săpun”, iar în tumorile de lungă durată și pete calcare mari grosolane.

Condromul epixostoziac prezintă un pedicul format din mase calcare și cartilaginoase, dispuse în jurul exostozei, mai ales pe metafiză, avînd un aspect conopidiform. Cunoaștem mai multe varietăți: condrom liniștit, proliferativ și degenerat (tendință de creștere expansivă, infiltrarea pereților vaselor sub formă de mase ce se întind ca iedera, respectiv apariția metastazelor pulmonare).

Indiciile care ne îndreaptă spre posibilitatea unei evoluții maligne sînt: tumoarea solitară mare care apare la vîrste înaintate, creșterea rapidă, scăderea calcificărilor, osteoliza, întreruperea corticalei, recidiva după rezecție.

Este instructiv cazul de osteocondrom al femurului stîng (fig. nr. 5/a), care prezintă deja radiologic amprenta evoluției maligne rapide, cu persistența fracturii pe teren patologic (fig. nr. 5/b) și după osteosinteză, constituind totodată indicul clinic al malignizării; în acest caz deci, aspectul radio-clinic — fără confirmare histologică — are o valoare cvasideplină pentru aprecierea caracterului malign; efectuarea unei biopsii ar fi fost chiar dăunătoare.

C. *Ameloblastomul* este o tumoare epitelială, ce rezultă din rămășițele parodontare; poate fi solidă, în caz de ramolire devine chistică, putîndu-se — mai rar — și dentifica („odontom“). Din punct de vedere radiologic osul apare suflat, corticala subțiată pînă la grosimea unei foițe de țigară, datorită creșterii formațiunii chistice sau solide nedentificate, care distruge în interior osul interesat; în jurul acestei geode osoase traveele comprimate dau un contur mai sclerotic; între multiplele focare traveele comprimate realizează linii fine de tip septal, grupate faguriform, care — la o evoluție mai lungă — se pot demineraliza; în rarele forme solide dentificate („odontom“) conglomeratul central de elemente opace microdentare realizează un aspect caracteristic în lizereul transparent policiclic delimitat.

Localizarea de predilecție este mandibula și mai rar maxilarul superior. ameloblastomul ajungînd uneori la dimensiuni impresionante (mărirea unui cap de copil și 1—1,5 kg). Semne de malignizare: întreruperea conturului corticalei, dacă produc mari distrucții osoase infiltrarea vecinătății, după extirpare recidivează foarte frecvent, mai ales în cazul cînd intervenția nu a fost radicală invadînd baza craniului, dînd și metastaze: formele solide se comportă malign, cu prognostic sever (11, 15, 19), identificarea însă indică benignitatea.

III. Discutarea unor aspecte speciale semiologice

Problemele ridicate în cadrul expunerii explică situația grea a medicului nevoit să-și asume răspunderea unei decizii hotărîtoare pentru soarta bolnavului. Partea „matematică“ a răspunderii ce-i revine radiologului — este doar unul din membrii colectivului care decide — este relativ mică, realmente însă fundamentarea deciziei colectivului se bazează mai ales pe tabloul radiologic.

În acest context este demonstrativ cazul de osteoclastom cu fractură pe teren patologic a humerusului drept; vindecarea inițială a fracturii constituie verificarea radiologică a caracterului încă benign. După 3 ani însă, aspectul radiologic a devenit caracteristic pentru osteosarcom.

În realizarea practică a diagnosticului ce fundamentează conduita terapeutică, ponderea majoră o au concluziile desprinse din corecta identificare și corelare a detaliilor radiologice (a) și reperatele de localizare (b) valorificate.

ad a Detaliile radiologice pot fi în general considerate fidele, este însă neapărat necesară atît precizia maximă în diferențierea elementelor similare posibile, cît și obiectivitatea deplină în circumspecta corelare a informațiilor obținute; în majoritatea cazurilor, cu mai mult sau mai puțin efort, problema poate fi corect clarificată, ca de pildă în cazul aspectului radiologic privind un proces benign (27), tabloul putea fi corect identificat pe baza eschilelor de corticale. Se întîmplă însă ca anumite elemente ale imaginii radiologice să nu corespundă detaliilor semiologice corect interpretate; astfel, bunăoară, se descrie (15) un ameloblastom la un copil, situat mult mezial, realizînd o imagine perfectă de chist folicular cu coroană dentară în centru. Detaliile microchistice polare ce caracterizează de obicei ameloblastoamele lipsesc.

ad b Sub aspectul localizărilor de predilecție este indiscutabilă posibilitatea pozitivă oferită, de pildă, în cazul unei manifestări sfenoidale maligne (18), leziunile digitale caracteristice confirmînd concludent fondul encondromatozic. Pe de altă parte însă, trebuie să ținem cont și sub acest aspect de posibilitatea unor diferențe față de principalele jaloane semiologice; astfel, nu trebuie să ne surprindă etiologia mixomatoasă (37) a unei leziuni geodice-faguriforme de la nivelul man-

I. KREPSZ ȘI COLAB.: CONSIDERAȚIUNI ASUPRA TUMORILOR OSOASE
BENIGNE CU POTENTIAL MALIGN

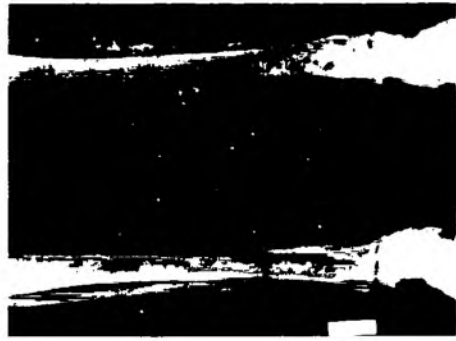


Fig. nr. 1 a și 1 b: Osteocondrom al vert. cervicale 6—7, cu evoluție malignă după extirpare parțială. Invadarea malignă ulterioară a vertebrelor cervicale și a părților moi. M. I. 45 ani. b. Evoluție fatală (confirmare histologică)

Fig. nr. 2: Reticuloza ambelor tibiai. Radiografia comparativă a oaselor gâmbei. Generalizarea ulterioară. Evoluție fatală. Sz. A. 34 ani. f. (confirmare histologică)



Fig. nr. 3: Tumoare cu mieloplaxă a epifizei distale a femurului drept. Malignizarea procesului, confirmată operator și histopatologic. Predominanța osteolizei grefată pe fondul tumoral benign, formare a pintenilor periostali. Z. S. 16 ani, f.



Fig. nr. 4a și 4b: Tumoare cu mieloplaxă a epifizei proximale a peroneului drept. Radioterapie preoperatorie, rezecție—osteoplastie. Recidivă, invadarea segmentului vecin tibial. Metastaze pulmonare bilateral (confirmare histopatologică). B. I. 34 ani, b.

I KREPSZ ȘI COLAB : CONSIDERAȚIUNI ASUPRA TUMORILOR OSOASE
BENIGNE CU POTENȚIAL MALIGN



Fig. nr. 5 a și 5 b: Osteocondrom al femurului stîng, cu evoluție malignă ulterioară. Fractură pe teren patologic (confirmat histopatologic). Evoluție fatală prin cașexie neoplazică. D. P. 44 ani. f

dfibulei sau evoluarea unui osteoclastom în metafiza proximală a peroneului; este de asemenea posibilă evoluția endosteală a fibrosarcomului cu pseudoaspect de fibrom osificat benign (43) — sau pseudoaspectul de osteom benign — a osteosarcomului (25). În mod excepțional pot fi observate și atipii de localizare într-adevăr surprinzătoare, ca de pildă leziunea geodică suflată-septată excentrică meta-diafizară de la nivelul tibiei, confirmată ca ameloblastomatoasă (26).

Tumorile benigne osoase cu potențial malign ne obligă la stabilirea unui diagnostic precis, bazat pe date clinice, radiologice și histologice și la urmărirea evoluției acestora spre a hotărî cu promptitudine conduita terapeutică.

Pe de altă parte cunoașterea eventualului potențial malign ne obligă la precauții suplimentare, obiectivul major fiind totdeauna păstrarea optimă a sănătății pacientului. În acest context nu se admite nici o manipulare dispensabilă, dacă aceasta ar fi în detrimentul pacientului. Este deci indicat să se renunțe la precizarea excesivă a unui diagnostic prin biopsie, dacă și fără biopsie s-a lămurit deja apartenența leziunii în grupul de malignitate potențială; acest diagnostic „de grup”, realizabil prin metode radio-clinice, se pretează perfect la orientarea conduitei terapeutice corecte.

Considerăm că, în ceea ce privește încadrarea grupului tumorilor osoase benigne cu potențial malign, se impune o revizuire, intrînd în discuție — atît teoretic cît și practic — și o serie de distrofii osoase etc., în afara constituenților clasici ai grupului.

Sosit la redacție: 27 aprilie 1971.

Bibliografie

1. ACKERMAN L., del REGATO J.: Cancer. Mosby C., St. Louis, 1947; 2. BESSLER W.: Fortschr. Röntgenstr. (1963), 99, 5, 730; 3. BOYTCHEV P.: Archivio Putti (1962), 17, 85; 4. BÜCHLER E.: Fortschr. Röntgenstr. (1966), 165; 1. 119; 5. BYRNE W. R. și colab.: Cancer Seminar (1958), II, 4, 133; 6. CAYLA J. și colab.: J. Radiol. Electrol. (1964), 45, 5, 283; 7. CHIȘLEAG GH.: Cours de Roentgendiagnostic, vol. IV., Ed. Institutului de Medicină, Iași, 1958, 245; 379; 8. CHIȘLEAG GH.: Radiologie medicală, vol. II., Ed. Institutului de medicină, Iași, 219; 9. DOUBLIER J. și colab.: Mém. de l'Acad. de chir. (1963), 89, 22, 113; 10. FERRAND J. și colab., Ibid.: (1963), 89, 22, 699; 11. FORSBERG A.: Acta Odontologica Scandinavica (1954), 12, 39; 12. FRUCHTER Z.: Atlas de radiologie pediatică, Ed. Med. București, 1965; 13. GESCHICKTER CH., COPELAND M.: Tumors of Bone J. Lipincott C., Philadelphia—London—Montreal, 1949; 14. HARTSHORN F. și colab.: Cancer Seminar (1958), II, 4, 147; 15. HAUNFELDER D.: Fortschr. Röntgenstr. (1965), 102, 6, 702; 16. HOMER M. D. și colab.: Cancer Seminar (1967), IV, 23; 17. HULTBERG S. și colab.: Excerptum Acta Radiologica (1957), 47, 3, 229; 18. KREPSZ I.: Acta Morph. Acad. Sci. Hung. (1954), 3, 3, 287; 19. KREPSZ I.: Probleme de Radiologie, Ed. de Stat pentru literatură și știință, București, 1954, 248; 20. QUILLAMINET M.: Lyon chir. (1947), 6, 710; 21. LAX I., STANCIU G.: Oncologia și Radiologia (1964), 3, 2, 245; 22. LEDOIX-LEBARD G. și colab.: J. Radiol. Electrol. (1962), 8—9, 518; 23. LERGE J. și colab. ibid. (1965), 46, 1—2, 39; 24. LEIDLER F.: Cancer Seminar (1958), II, 4, 164; 25. LUBCHENCO A. E. și colab.: ibid. 155; 26. MARCIAL-ROJAS R.: ibid. 122; 27. MARCIAL-ROJAS R.: ibid. (1967), IV, 1, 30; 28. MARQUEE P. și colab.: J. Radiol. Electrol. (1948), 29, 3—4, 116; 29. MAUDINT A.: ibid. (1964), 45, 5, 277; 30. MEARY R. și colab.: Rev. Radiologica (1963), 6, 333; 31. MERLE R.: Lyon Chir. (1962), 58, 3, 389; 32. MOULONGNET M.: Odontologia-Stomatologia-Maxill-Faciale (1951), 7, 5—6, 179; 33. PAPILLON J. și colab.: J. Radiol. Electrol. (1957), 39, 4, 288; 34. PARRISH F. S. și colab.: Cancer Seminar (1967), IV, 1, 16; 35. RONNEY J.: Ann. Radiol. (1970), 13, 7—8, 465; 36. RUSSESCU A. și colab.: Diagnostic clinic și radiologic în pediatrie, Vol. III., Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1967, 1408; 37. SCHINZ H. R. și colab.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, Vol. I., G. Thieme, Stuttgart, 1952, 853; 38. SCHMITZER G.: Radiologie medicală.

vol. I. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1963, 242, 267; 39. STANCIU G., KREPSZ I., KERTÉSZ A.: Asupra a 3 cazuri de granulom eozmofil cu evoluție nefavorabilă (sub tipar); 40. TUBIANA M.: Ann. Radiol. (1970), 13, 7—8, 507; 41. TURCOTTE B. și colab.: Amer. J. Roentgenol. (1962), 87, 6, 1085; 42. TAEZER V., HARTEL M.: Fortschr. Röntgenstr. (1970), 113, 2, 207; 43. VELLIOS F.: Cancer Seminar (1958), II, 4, 125.

Clinica chirurgicală nr. II și chirurgia cardiovasculară din Tirgu Mures
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent
al Academiei de științe medicale)

TRATAMENTUL CHIRURGICAL ACTUAL AL ULCERULUI GASTRO-DUODENAL

dr. C. Pană

Tratamentul chirurgical al ulcerului gastric și duodenal își are originea în limitele tratamentului medical. Eforturi deosebite se depun și astăzi pentru a fi găsite cele mai bune metode chirurgicale, deoarece boala ulceroasă înscrie o incidență mereu crescândă, iar chirurgia nu dispune încă de o metodă operatorie aplicabilă sistematic și urmată constant de rezultate foarte bune și de durată.

Istoricul tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal este un lanț de încercări, rezultatele nesatisfăcătoare ale uneia constituind premisele trecerii la alta. Gastroenteroanastomoza este prima tentativă de rezolvare chirurgicală a ulcerului gastroduodenal. Ea a corespuns perfect concepției patogenice mecanice de atunci în patogeniza ulcerului, dar rezultatele verificate de timp nu au corespuns așteptărilor. Simpla comunicare largă a stomacului cu jejunul s-a dovedit incapabilă de a rezolva hipersecreția și hiperaciditatea gastrică. Se impunea, deci, și reducerea masei celulelor secretorii parietale. Astfel, rezecția de stomac la locul gastroenteroanastomozei, aceasta din urmă rămânând doar ca operație de necesitate.

Rezecția de stomac, deși operație mutilantă, a dominat istoria tratamentului chirurgical pînă în zilele noastre. Letalitatea postoperatorie, mare la început, a fost redusă progresiv datorită perfecționării tehnicii chirurgicale, anesteziei-reaminării, precum și datorită introducerii antibioterapiei. Statistici recente au semnalat rezultate foarte bune și bune după rezecțiile de stomac, în jur de 85 %. Timpul însă a stabilit că asemenea rezultate bune își pierd uneori din calitate pe măsură ce crește intervalul de timp de la operație. Pe lângă mortalitatea postoperatorie și recurență, au mai fost semnalate printre complicațiile rezecției de stomac, boala hematologică, sindromul de malabsorbție cu toate consecințele sale, impotența sexuală etc.

Analiza cauzelor neajunsurilor rezecției de stomac a stabilit că parte din ele sînt în legătură cu rezecția propriu-zisă, parte cu anastomoza gastrojejunală, care exclude duodenul din circuitul digestiv. În dorința lor de a îmbunătăți continuu rezultatele tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal, chirurgii au înlocuit, ori de cîte ori tehnic a fost posibil, gastrojejunostomia cu gastroduodenostomia. Rezecția de stomac cu anastomoză gastroduodenală a ameliorat într-o oarecare măsură rezultatele, dar nu a putut să elimine toate neajunsurile rezecției de stomac pentru ulcer gastroduodenal.

Persistența recurenței într-un procent relativ ridicat după rezecția de stomac, indiferent de felul anastomozei consecutive, denotă că rezecția de stomac, deși îndepărtează o bună parte din acesta, nu este în măsură să suprimă totalitatea complexului patogen al ulcerului gastroduodenal. De altfel, cei mai fervenți adepți

ai rezecției susțineau deschis că ea nu este operația ideală, dar era metoda chirurgicală cea mai bună de care dispunea chirurgia atunci.

Chiar în aceste momente de răspintie, *Dragstedt* face cunoscută lumii concepția sa despre mecanismul de formare a ulcerului gastric și duodenal, în care rolul impulsului vagal ocupă un loc central. Datele statistice confirmă îndată concepția lui *Dragstedt*, scoțind în evidență incidența mai mare a ulcerului duodenal la subiecții cu mod de viață stressant.

Acestea sînt premisele care au dus la introducerea vagotomiei ca metodă de tratament chirurgical al ulcerului gastroduodenal. *Dragstedt* a practicat, la început, vagotomia tronculară (bilaterală) fără alte operații asociate. Curînd au fost semnalate complicații grave după asemenea vagotomii, ca pareza tubului digestiv cu dilatație și retenția gastrică persistentă. Această constatare l-a determinat pe inițiatorul metodei să o reconsidere, asociînd vagotomia obligator cu o metodă de drenaj al cavității gastrice, asociere care — completată cu aspirație gastrică continuă postoperatorie pînă la reluarea tranzitului digestiv — a eliminat efectele nefavorabile ale vagotomiei. Astfel reconsiderată, vagotomia s-a extins repede în S.U.A. Răspîndirea ei în Europa a întîmpinat în primul rînd rezistența chirurgilor francezi, credincioși rezecției. Ei au acceptat vagotomia tronculară doar ca operație de necesitate în ulcerul peptic postoperator.

Achizițiile recente în domeniul patogenezei ulcerului gastroduodenal aduc argumente prețioase în sprijinul vagotomiei, care se încadrează perfect în tendința modernă a chirurgiei funcționale. Ulcerul gastric și duodenal este conceput astăzi ca un ecou al dereglării echilibrului agresiune-apărare de la nivelul mucoasei stomacului și duodenului. Dezechilibrul poate să apară în două eventualități: creșterea hipersecreției acide sau scăderea puterii de apărare a mucoasei. Influențarea sistemului de apărare este dificilă, cel puțin în stadiul cunoștințelor actuale, pentru că — pe lingă că nu-l cunoaștem îndeajuns — el pare să fie condiționat și de factorul genetic. Astfel, chirurgului îi rămîne latitudinea să atace procesul de secreție acidă în exces de la nivelul celulelor secretorii parietale.

Mecanismul secreției celulelor parietale este complex. Două sînt verigile lui esențiale: antrul, zonă reflexogenă și laborator de gastrină și nervii pneumogastrici. Impulsul vagal intensifică funcțiunea celulelor parietale atît direct, cît și prin mijlocirea secreției de gastrină, în exces la nivelul antrului. Rezultă deci, că impulsul vagal singur în condiții de stress este capabil să incline echilibrul agresiune-apărare în favoarea celei dintîi.

Iată deci, că astăzi, dispunem de substrat științific pentru a susține că rezecția de stomac este incompletă la bolnavii ulceroși, la care impulsul vagal joacă un rol important sau hotărîtor, atîta timp cît nervii vagi rămîn intacti.

Atunci, este logic să ne întrebăm dacă nu cumva procentul recurenței după rezecția de stomac nu este dat tocmai de acei ulceroși, la care impulsul vagal joacă un rol patogenetic decisiv. Teoretic așa stau lucrurile, dar răspunsul exact îl va putea da numai viitorul vagotomiei, ținînd cont de intervalul de timp îndelungat după care poate să apară ulcerul peptic postoperator.

Recent, vagotomia ajunge să fie încetățenită în S.U.A. și difuzează în toată lumea, inclusiv la noi în țară. Pe măsură ce cîștigă noi adepți și, pe linia generală a găsirii celui mai bun tratament chirurgical al ulcerului gastroduodenal, vagotomia ridică noi probleme, a căror rezolvare constituie îmbunătățiri substanțiale.

Una din problemele ridicate de vagotomie o constituie alegerea celei mai bune căi de drenaj gastric. Autorii încă nu au căzut de acord în această privință. Unii recomandă asocierea constantă a vagotomiei cu piloroplastia (*Weinberg, Fauss* și *Schmith, Alexiu* ș.a.) după unul din procedeele *Finney, Heinecke-Mikulicz, Judd, Alexiu* etc. . . . Alții practică sistematic vagotomia cu gastroenteroanastomoză (*Burge, Hamilton* ș.a.), iar un alt grup de autori practică vagotomia asociată numai cu antrectomia (*Edwards, Harkins* ș.a.) sau asociată numai cu rezecția de stomac

(Lagrot). Este greu de luat o atitudine în această problemă, deoarece fiecare metodă de drenaj își are avantajele sale. De aceea credem că este mai bine să trecem peste exclusivism și să practicăm metoda de derivație cea mai adecvată situației anatomo-patologice locale. Vagotomia cu gastropiloroduodenectomie Lagrot este singura care pune probleme deosebite, din cauză că ea iese din cadrul dezideratului general de a găsi operația care să înlocuiască mutilarea stomacului. Rezecția gastrică asociată vagotomiei nu este justificată (Alexiu). Numai studiul rezultatelor îndepărtate va fi în măsură să decidă asupra celei mai bune metode de drenaj.

Care dintre vagotomii este mai bună: cea tronculară sau cea selectivă? Conștiința o altă problemă delicată ridicată de vagotomie. Există argumente pro și contra pentru fiecare dintre ele. Vagotomia tronculară poate să fie executată complet în majoritatea covârșitoare a cazurilor, dar ea denervează un sector prea extins al tubului digestiv, ceea ce nu este lipsit totdeauna de urmări, ca tulburări în funcția biliopancreatică, diaree postvagotomie. Vagotomia selectivă, respectând ramurile hepatice și celiace ale vagilor, evită dereglările biliopancreatice și reduce în medie la jumătate incidența diareei postvagotomie. În schimb, recurența după vagotomia selectivă nu este mai frecventă decît după vagotomia tronculară. I se obiectează vagotomiei selective că ea riscă să fie incompletă prea de multe ori din cauza varietății anatomice infinite a vagilor, ce se pot ramifica încă deasupra diafragmului.

Lui Jackson (1947) și lui Borton și Moore (1948) le revine meritul de a fi demonstrat că o bună parte din consecințele nedorite ale vagotomiei se datoresc suprimării inervației vagilor și a altor segmente ale tubului digestiv decît stomacul. Logic urma găsirea modalității de a denerva numai stomacul.

Griffith și Harkins (1957) demonstrează experimental, apoi în sala de operație, că vagotomia selectivă poate să fie realizată din punct de vedere tehnic. De acum, vagotomia selectivă cîștigă repede adepti și este așezată față în față cu vagotomia tronculară în tratamentul ulcerului gastroduodenal. Vagotomia selectivă poate să fie realizată în mai multe feluri: selectivă anterioară și tronculară posterioară (Burge) și selectivă anterioară și posterioară (Griffith, Grassi), denumită încă deconexiune vagogastrică de acesta din urmă, după felul particular în care el o execută. Vagotomia „selectivă”, tronculară anterioară și selectivă posterioară a fost părăsită tocmai datorită faptului că suprimă ramura hepatică a vagului, cu rol funcțional mai important decît ramura celiacă.

În dorința de a executa o vagotomie selectivă cu efect complet asupra stomacului, adeptii ei au recurs la cele mai variate tehnici, ca acelea ale lui Griffith, Grassi, Nana, Alexiu ș.a. Demne de remarcat sînt tehnica lui Grassi, care secționează și vasele micii curburii a stomacului, întrerupînd astfel și fibrele simpaticului, care conduc și ele impulsuri stimulative asupra celulelor parietale secretorii (deconexiune vagogastrică), precum și acele tehnici care întrerup ramura antrală (Griffith), care cînd există, ia naștere din ramura hepatică în grosimea ligamentului gastrohepatic.

Dificultățile obiective întîmpinate uneori în execuția vagotomiei selective complete l-au determinat pe Holländer să imagineze un aparat de control intraoperator, care prin mijlocirea inscrierii motilității stomacului, oferă indicii asupra caracterului complet sau incomplet al vagotomiei selective. Aparatul nu a intrat încă în uzul curent, ceea ce face să se creadă că mai necesită îmbunătățiri.

Pînă atunci, controlul efectului vagotomiei selective este posibil numai postoperator prin urmărirea periodică a secreției și acidității gastrice. Majoritatea adeptilor vagotomiei selective, bazați pe acest criteriu, susțin că vagotomia selectivă completă este o realitate și sub raportul execuției, cu condiția întreruperii și a ramurei antrale, ori de cîte ori există (Griffith, Grassi, Nana, Alexiu, Toader ș.a.), la care noi mai adăugăm răbdare, minuțiozitate și experiență.

Vagotomia selectivă cucerește din ce în ce mai mult teren, cu toate obiecțiunile ce i-se aduc și — ceea ce este mai încurajator — ea începe să fie apreciată și de interniști gastroenterologi cu autoritate, printre care se numără și Fodor O., care

scrite: „Vagotomia (selectivă) are tot mai mare justificare fiziopatologică pentru a fi introdusă în tratamentul ulcerului duodenal“ (6). Iată, deci, că vagotomia ocupă un loc important în tratamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal.

A treia problemă ridicată de vagotomia selectivă ni se pare extrem de importantă: poate vagotomia singură să rezolve întotdeauna ulcerul duodenal sau ea trebuie practică numai în cadrul tratamentului diferențiat? Părerile autorilor sunt împărțite și de data aceasta. Unii practică sistematic vagotomia selectivă sau tronculară, asociată întotdeauna cu o metodă simplă de drenaj la toți bolnavii cu ulcer, atât duodenal, cât și gastric fără nici o deosebire. Dintre aceștia fac parte cei mai mulți chirurși americani și englezi (*Dragstedt, Griffith, Ellis* ș.a.), iar noi *Alexiu*, în ultimul timp. Ei se declară mulțumiți de rezultatele obținute. Alți autori, printre care *Bruce, Grassi, Nana, Mircioiu, Toader* ș.a. susțin superioritatea tratamentului diferențiat, care ni-se pare mai logic și nouă, cel puțin în această perioadă de trecere de la o metodă operatorie verificată de timp, la alta nouă. Și noi sîntem convinși de diferența patogenică dintre ulcerul duodenal și ulcerul gastric (*Fodor O.*), ca și de particularitatea bolnavului ulceros dictată de tipul secretor, de factorul morfologic, de vîrstă și starea generală.

În funcție de tipul secretor, bolnavii cu ulcer sînt grupați în 3 categorii:

— bolnavi cu hipersecreție nocturnă, cu răspuns intens la insulină și slab sau absent la histamină;

— bolnavi cu secreție nocturnă normală, cu răspuns accentuat la testul cu histamină și cu răspuns slab sau negativ la insulină;

— bolnavi cu răspuns pozitiv atît la testul cu insulină, cît și la testul cu histamină.

La bolnavii din prima categorie găsim logică vagotomia+pilorooplastia, excepție fac numai cazurile unde situația morfologică locală nu permite execuția tehnică a pilorooplastiei. La bolnavii din categoria a II-a rezecția de stomac rămîne suverană, iar la cei din categoria a III-a este indicată vagotomia+antrectomia sau rezecția de stomac de extindere direct proporțională cu intensitatea răspunsului la histamină.

Recent, diferențierea tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal se face pe baza vagotomiei medicale cu Antrenyl. Dacă sub efectul Antrenyl-ului secreția acidă a stomacului scade sub 15 mEq oră este indicată vagotomia+pilorooplastia; cînd ea rămîne între 15—50 mEq oră vagotomia+antrectomia; iar cînd rămîne deasupra lui 50 mEq oră operația de ales este vagotomia+rezecția de stomac.

Chirurgii români, receptivi întotdeauna la ceea ce este nou și bun, nu au întîrziat să publice rezultatele lor obținute cu tratamentul chirurgical actual al ulcerului gastroduodenal. Mă voi referi doar la unele statistici mai semnificative și voi extrage din ele numai acei parametri care permit o mai bună conturare a valorii tratamentului.

Tabelul nr. 1

Autori	Nr. caz. obs.	Rezultate f. bune și bune		Rezultate satisfăcătoare		Rezultate rele		Recidive	
		nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%
Alexiu	292	235	81,92	43	15	9	3,1	5	1,7
Nana	42	38	91,80	4	8,20	—	—	—	—
Toader	151	127	84	21	14	—	—	3	1,9

Datele din tabloul de mai sus ni se par elocvente. Ele stau, în general, la baza tratamentului chirurgical actual, și justifică vagotomia, în special. Valoarea vagotomiei crește și mai mult dacă reamintim că, în prezent, ea a dus la reducerea numărului rezecțiilor de stomac pentru ulcer, iar pentru viitor se poate întrevădea părăsirea rezecției în chirurgia ulcerului gastroduodenal (Alexiu).

Rezultatele încurajatoare ale vagotomiei în tratamentul chirurgical al ulcerului necompliat justifică extinderea acestei metode operatorii și la bolnavii cu ulcere gastroduodenale complicate (perforații și hemoragii). Stenoza pilorică ulceroasă nu mai constituie o contraindicație a vagotomiei după mulți autori contemporani.

În Clinica chirurgicală nr. II și chirurgie cardiovasculară din Tirgu Mureș colectivul a practicat vagotomia în cadrul tratamentului chirurgical diferențiat la un total de 20 de bolnavi cu ulcer duodenal, la început sporadic, iar de doi ani sistematic. Numărul relativ mic de bolnavi și reculul scurt nu ne permit încă să tragem concluzii asupra rezultatelor noastre.

Din literatura consultată rezultă că nici vagotomia selectivă nu este scutită de rezultate nedorite, cum sînt recurența și diareea, dar acestea după vagotomia selectivă au o incidență mult mai redusă. Deci, nici vagotomia selectivă asociată cu metodele variate de drenaj nu este operația ideală în tratamentul ulcerului gastroduodenal. Ea marchează totuși o etapă prețioasă în efortul de perfecționare continuă a tratamentului chirurgical al acestei afecțiuni.

Chiar dacă vagotomia ar oferi rezultate cu nimic mai bune decît rezecția, ceea ce nu e cazul, ea numai datorită faptului că tinde să înlocuiască o operație mutilantă este îndreptățită să-și reclame dreptul de a intra în uzul și al acelor chirurghi, care încă o privesc cu rezerve.

Sosit la redacție: 16 iunie 1971.

Bibliografie

1. ALEXIU O.: Acta gastro-ent. belg. (1965), 28, 154; 2. ALEXIU O.: Chir. Gastroent. (1967), 5, 415; 3. ALEXIU O., PACEȘCU E.: Acta gastro-ent. belg. (1968), 31, 369; 4. ALEXIU O., PACEȘCU E.: Chirurgia (1970), 19, 1085; 5. DRAGSTEDT L. R., WOODWARD E. N.: J. Amer. Med. Ass. (1951), 145, 795; 6. FODOR O., POPESCU ȘT., URCĂN S.: Boala ulceroasă — fiziopatologie și patogeneză. Ed. Acad. R.S.R., 1968, 247; 7. FODOR O., POPESCU ȘT.: Clujul med. (1970), 43, 35; 8. GHERASIM M., SAGHIN N.: Chirurgia (1966), 15, 7, 577; 9. GRASSI G.: Chir. Gastroent. (1967), 1, 227; 10. GRIFFITH C. A.: Arch. Surg. (1960), 81, 781; 11. HOLLÄNDER F., KÖHLER I.: Clujul med. (1970), 43, 3, 465; 12. LAGROT F., MICHEA PH., COSTAGLIOLA M.: Mém. Acad. Chir. (1969), 95, 169; 13. NANA A., MIRCIOIU C., NEUMANN E., NANA M.: Clujul med. (1970), 43, 1, 45; 14. NANA A., MIRCIOIU C., IONESCU G., NANA M., ANDERCOU A.: Clujul med. (1970), 43, 1, 57; 15. PETRESCU C., IONESCU GH., LUCAN M.: Chirurgia (1970), 19, 12, 1093; 16. POP D. POPA I., PANĂ C.: Locul vagotomiei în tratamentul diferențiat al ulcerului gastroduodenal. Com. U.S.S.M., Filiala Mureș, Secț. chir. 10 XII 1970; 17. POP D. POPA I., PANĂ C., GEORGESCU T., RADU D., BRATU D.: Rezecția de excludere completată cu vagotomia selectivă în tratamentul ulcerului duodenal penetrant sau jos situat. Com. U.S.S.M., Filiala Mureș, Secț. Chir. 19 III 1971; 18. TOADER C., HERMAN GH., TOADER I., TURDEANU N.: Clujul med. (1970), 43, 1, 73.

Clinica de neurologie (cond.: prof. dr. L. Popoviciu, doctor în medicină)
și Catedra de anatomie umană și operatorie (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-
docent, profesor emerit. membru corespondent al Academiei de științe medicale)
din Tirgu Mures

CERCETĂRI ONTOGENETICE ASUPRA RELAȚIILOR DINTRE ARTERA VERTEBRALĂ ȘI COLOANA CERVICALĂ

dr. B. Așgian, dr. L. Popoviciu, dr. M. Ionescu

Apariția și dezvoltarea arborelui circulator are loc încă din primele zile ale ontogenezei, în directă legătură cu procesul de nutriție. Astfel, la embrionul de 1 mm iau naștere din mezenchimul veziculei ombilicale insulele lui Wolff și Pander (Clara, 4; Dubreuil, 5), care evoluează apoi spre stadiul de hemangioblasti și hemocitoblasti, celule din care se vor dezvolta vasele sanguine și elementele figurate ale singelui. În această perioadă însă, are loc doar formarea și dezvoltarea vaselor și elementelor figurate, fără a exista o circulație în sens dinamic, acest fapt survenind abia la embrionul de 3—5 săptămîni (5—6 mm). În acest cadru, la embrionul de 1—2 mm lungime, anatomia sistemului cardio-aortic constă dintr-un sinus venos în care se deschide vena vitelină și un bulb arterial din care pornesc arterele aorte primitive, dreaptă și stîngă; acestea se inflectează înapoi, luînd o direcție caudală și se unesc la nivelul coloanei dorsale, formînd trunchiul aortei descendente. Acest aspect reproduce aproape identic sistemul de circulație cunoscut de la clasa peștilor (1, 2).

Imediat după această etapă, la nivelul inflexiunii aortelor primitive, de o parte și de alta a faringelui, iau naștere cele 6 arcuri arteriale aortice, cite unul în dreptul fiecărui arc branhiial. Evoluția celor VI arcuri aortice nu se face simultan; așa cum am arătat la dezvoltarea sistemului arterial al batracienilor (2), arcurile I, II și V se atrofiază repede, din arcul III iau naștere arterele carotide, din arcul IV stîng se dezvoltă crosă aortei și din cel drept ia naștere trunchiul brahiocefalic, iar din arcurile arteriale VI evoluează arterele pulmonare. Între timp intervine fuziunea rădăcinilor aortice, întreg acest proces avînd loc între a 22-a și a 29-a zi, adică la embrionul de 2,5—5 mm lungime.

Concomitent începe să se dezvolte și rețeaua vasculară cerebrală. S-a stabilit (Kaplan, 8) că, la embrionul de 1—2 mm se formează în regiunea creierului anterior și mijlociu o rețea endotelială care constituie plexul primar. Simultan, sau imediat după aceasta, în dreptul creierului posterior se dezvoltă niște canale subțiri, numite artere neurale. Arterele neurale comunică rostral cu plexul primar și caudal cu venele cardinale anterioare (fig. 1. a). Comunicarea celui de al III-lea arc aortic cu plexul primar, anastomoza plexului primar cu arterele neurale și legătura arterelor neurale — prin vena cardinală și canalul Cuvier — cu sinusul venos, asigură un circuit vascular simplu, primul circuit vascular al creierului, care începe să funcționeze la embrionul de 3—5 săptămîni. Deci, în această etapă a circuitului primitiv, singele din aortă trece prin arcul III aortic și artera carotidă în plexul primar, apoi în arterele neurale și se varsă în vena cardinală superioară.

Într-o perioadă imediat următoare de dezvoltare și anume la embrionul de 29 de zile și 5—6 mm lungime (Padget, citat de Kaplan, 8), arterele neurale de pe fața ventrală a creierului posterior fuzionează, dînd naștere unui trunchiu vascular unic, dispus longitudinal pe linia mediană, care este artera bazilară (fig. 1. db). Deci, la embrionul de 29 de zile artera bazilară constituie o entitate anatomofiziologică; el primește singele din plexul primar și-l transmite mai departe în sistemul venos, după schema de circulație cerebrală descrisă la batraciene și reptile (2).

Se ajunge astfel la stadiul embrionului de 32 de zile și 7—12 mm lungime (fig. 1. c), stadiu în care se termină faza „branhială” a sistemului cardio-aortic (*Padget*, citat de *Kaplan*, 8); arcurile aortice sînt atrofiate, sînt deja formate arterele carotide, pulmonare, trunchiul brahio-cefalic drept și crosa aortei, iar fuzionarea celor 2 aorte primitive este terminată. La nivelul creierului anterior și mijlociu artera carotidă internă și-a dezvoltat ramurile sale principale, iar prin cerebrala posterioară proximală (comunicanta posterioară) singele carotidian trece în artera bazilară și mai departe în plexurile venoase durale, dezvoltate între timp.

Din ziua 33-a de dezvoltare a embrionului începe faza „postbranhială”; arterele vertebrale, formate în prealabil din anastomozarea longitudinală a ramurilor antero-posterioare ale arterelor inter-segmentale, încep să-și piardă rădăcinile aortice, menținându-se doar rădăcina intersegmentară a 7-a, din care se formează ulterior artera subclaviculară, pierderea rădăcinilor fiind datorită deplasării caudale a sistemului cardio-aortic și blocării de către somite a terminațiilor arterelor intersegmentale; acest proces este analog celui pe care l-am întilnit la formarea arterei vertebrale la păsări (2).

Mai tîrziu și anume la embrionul de 35 de zile și 12—14 mm lungime (fig. 1. d) se produce anastomozarea arterelor vertebrale cu artera bazilară. Această anastomoză este inițial subțire și prin ea se suplimentează doar aportul singelui din carotidele interne spre circulația bazilară a creierului posterior. În zilele următoare însă (fig. 1 e și 1. f), pe măsură ce debitul și volumul arterelor comunicante posterioare scade, pe aceeași măsură legătura dintre cele două artere vertebrale și artera bazilară devine din ce în ce mai puternică, aportul sanguin la artera bazilară fiind asigurat în cea mai mare măsură prin sistemul vertebralelor (fig. 1. g): această dispoziție anatomică o mai întilnim doar la maimuțe (2); la toate celelalte mamifere, între circulația arterei bazilare și aceea a arterei vertebrale nu există o legătură anatomofuncțională valabilă. Aceste date moderne contrazic afirmațiile lui *Dubreuil* (5) și *Broman* (3) care susțineau că artera bazilară ia naștere din unirea celor 2 artere vertebrale, la nivelul veziculei cerebrale a 4-a. Conform cercetărilor lui *Kaplan* și *Padget*, în ziua 40-a de dezvoltare a embrionului, care are acum lungimea de 16—18 mm, configurația arborelui arterial al creierului este identică cu cea a adultului, arterele cerebrale la embrionul de 40 de zile fiind ajunse la schema definitivă.

Din analiza datelor existente în literatură rezultă deci că, artera bazilară este o formațiune vasculară primitivă și principală, care ia naștere simultan cu sistemul arterial silvian și este constituită anatomic uneori încă înainte de instalării funcției circulatorii definitive. Ea precede ontogenetic apariția arterei vertebrale, care se formează ca arteră de sine stătătoare abia la embrionul de 34—35 de zile, iar stabilirea legăturii vertebro-bazilare este complet realizată funcțional abia la embrionul de 40 zile.

În ceea ce privește dezvoltarea relațiilor arterei vertebrale cu coloana cervicală în general și cu gaura transversală în special, notăm apariția punctelor de osificare a nivelului vertebrelor cervicale abia la embrionul de 55—60 de zile (*V. Papilian*, 9); deci, abia după această dată se produce osificarea apofizelor transversale și determinarea găurii transversare (*Hertwig*, 6. 7). Sudarea părților componente ale vertebrei cervicale necesită un timp îndelungat, care nu se termină în perioada dezvoltării intrauterine, ci se continuă și după naștere, fiind terminată abia în jurul vârstei de 6 ani.

Din analiza acestor date reiese că, între apariția arborelui circulator cerebral și cea a sistemului osos există un decalaj de timp, astfel încît atunci cînd sistemul de circulație al creierului este deja definitivat, coloana cervicală nu are nicu măcar începută activitatea punctelor de osificare. Această activitate începe abia la aproximativ 20 de zile după ce circulația cerebrală este definitivă și la aproximativ 30 de zile după formarea arterei vertebrale. Cercetările ontogenetice nu au stabilit perioada din care artera vertebrală este dispusă în canalul trans-

B AȘGIAN ȘI COLAB : CERCETĂRI ONTOGENETICE ASUPRA RELĂȚIILOR
DINTRE ARTERA VERTEBRALĂ ȘI COLOANA CERVICALĂ



Fig. nr. 1 e

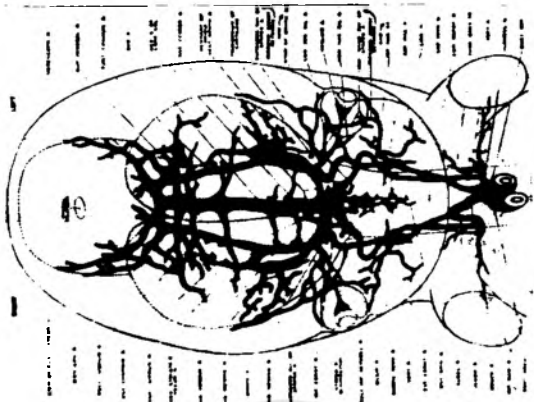


Fig. nr. 1 g

Fig. nr. 1 a—g Dezvoltarea arterelor creierului după Padget. Diagramele numerotate 1 a, 1 b, 1 c, 1 d, 1 e, 1 f, 1 g, reprezintă dezvoltarea circulației cere-



B. AȘGIAN ȘI COLAB.: CERCETĂRI ONTOGENETICE ASUPRA RELAȚIILOR
DINTRE ARTERA VERTEBRALĂ ȘI COLOANA CERVICALĂ



Fig. nr. 2: Secțiunea transversală a gâtului la nivelul vertebrei C₅ la un făt de 8 luni. Săgețile indică secțiunile arterelor vertebrale dispuse în găurile transversare

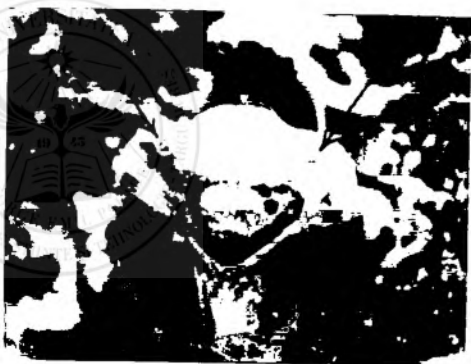


Fig. nr. 3: Acțeași secțiune (detaliu). Săgețile indică arterele vertebrale dispuse în găurile transversare



Fig. nr. 4: Același preparat: vertebra C₅ izolată. Săgețile indică găurile transversare închise din toate părțile

B. AȘCIAN ȘI COLAB.: CERCETĂRI ONTOGENETICE ASUPRA RELĂȚIILOR
DINTRE ARTERA VERTEBRALĂ ȘI COLOANA CERVICALĂ



Fig. nr. 5: Preparat de la făt de 5 luni, văzut din partea anterioară. Săgețile indică arterele vertebrale pornind din arterele subclaviculare și pătrunzând în canalele transversare ale coloanei cervicale



Fig. nr. 6: Același preparat văzut din partea antero-superioară. Săgețile de jos indică arterele vertebrale la intrarea în canalul transversar al coloanei cervicale, iar săgețile de sus indică arterele vertebrale secționare în gaura transversară

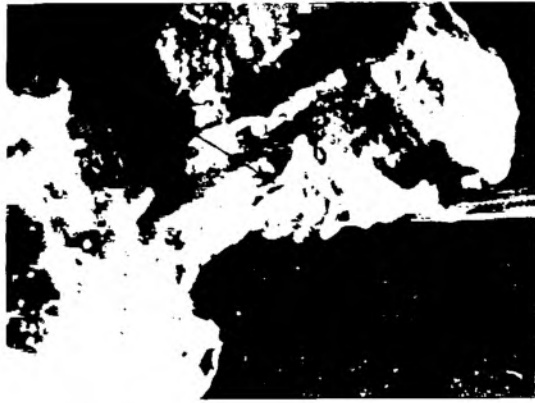


Fig. nr. 7: Preparat de la un făt de 4 luni. Săgeata indică emergența arterei vertebrale din artera subclaviculată și pătrundera ei în canalul transversar al coloanei cervicale

versar, intrucit in perioada de stabilire a traseului arterial, găurile transversare — ca formațiuni osoase — nu sînt încă constituite. Din sintetizarea datelor dezvoltării ontogenetice a arborelui circulator cardio-aortic și magistral cerebral, se poate deci observa că diferitele etape ale dezvoltării embrionare ale acestora, corespund in mod succesiv și imitînd aproape pînă la identitate aspectele cunoscute ale circulației cardio-aortice și cerebrale de la pești, amfibii, reptile și păsări (1, 2). În problema care ne interesează, aspectul cel mai important — după părerea noastră — îl constituie formarea embrionară precoce a arterei bazilare din fuziunea arterelor neurale, care sînt legate anatomic și funcțional de sistemul carotidian, anastomozarea cu sistemul arterial vertebral făcîndu-se mai tîrziu în decursul dezvoltării ontogenetice, fapt ce corespunde cu aspectele similare cunoscute la păsări și mamifere — la care artera bazilară ia naștere din unirea ramurilor posterioare ale arterelor carotide interne — apariția sistemului vertebrobazilar pe scara filogenetică constituind o formă anatomo-fiziologică ultrarecentă, constatată exclusiv la maimuță și la om. În acest sens considerăm că lucrările lui Kaplan și Padget sînt întemeiate, deoarece — ca și considerațiile noastre de mai sus — ele se încadrează și verifică vechea asertiune care arată că „ontogenia urmează filogenia“.

Cît despre dezvoltarea vertebrelor cervicale, datele cunoscute sînt puține și ele nu permit raportarea relațiilor arteră vertebrală — gaură transversară din ontogenie, la fazele cunoscute și descrise ale acestei relații din obiective evoluției filogenetice. Stabilirea acestor relații a constituit unul dintre obiectivele cercetărilor noastre.

Material și metodă

Cercetările le-am făcut pe feți la termen, născuți morți sau morți imediat după naștere; apoi pe feți cu vîrste din ce în ce mai mici, născuți (prematur) morți sau prelevați prin operația cezariană sau pe cale operatorie la Clinica de obstetrică și ginecologie din Tîrgu Mureș. După fixare în formol, feților li s-a ridicat plastronul sterno-costal și li s-a injectat în artera aortă masă Teichmann preparată cu miniu, după metoda lui C. C. Velluda, în prealabil fiind ligaturate aorta descendentă, arterele carotide și arterele subclaviculare — sub urgența vertebralelor —, astfel încît masa colorantă să nu se poată răspîndi decît în arterele vertebrale și în ramurile lor. Preparatele erau apoi lăsate 48 de ore în formol, pentru întărirea masei colorante. După această pregătire am trecut la disecarea feților. Am preparat: 7 feți în vîrste de 9, 8, 7, 6 luni, 2 de cite 5 luni, iar ultimul de 4 luni.

Rezultate și discuții

La toți cei 7 feți am pus în evidență artera vertebrală, pătrunzînd în canalul transversar, iar pe secțiunea transversară practică la nivelul vertebrelor C₃—C₅, orificiul arterelor vertebrale a fost găsit în cadrul găurilor transversare. Astfel, fig. 2 reprezintă o secțiune transversală a gîtului la nivelul vertebrei C₃ la un făt de 8 luni, se observă pe linia mediană, înainte-înapoi: tegumentul anterior al gîtului, traheea, esofagul, corpul vertebrei, măduva spinării, lamele vertebrale, apofiza spinoasă și tegumentul posterior al gîtului. De o parte și de alta a corpului vertebral se observă secțiunea arterelor vertebrale, dispuse în găurile transversare. Figura 3 reprezintă la același făt, o imagine mai detaliată a regiunii; se observă mai bine arterele vertebrale secționare, dispuse în găurile transversare, de o parte și de alta a corpului vertebral; în partea stîngă a preparatului se observă rădăcinile spinale, anterioară și posterioară, formînd nervul rahidian, la nivelul șantului nervului spinal. Pe fig. 4, este reprezentată numai vertebra C₃ al aceluiași făt, se observă că gaura transversară este închisă din toate părțile, numai că în partea anterioară nu are o consistență osoasă ci o consistență cartilagineasă. Următoarele 2 figuri reprezintă preparatul unui făt de 5 luni, văzut din

partea anterioară (fig. 5) și din partea antero-superioară (fig. 6). Se observă emergența arterelor vertebrale din arterele subclaviculare, pătrunderea lor în coloana cervicală și dispoziția lor în găurile transversare, de o parte și de alta a corpului vertebral. Artera vertebrală este înconjurată de un țesut dens, care nu are peste tot o consistență osoasă, ci o consistență cartilagineasă. Figura 7 reprezintă preparatul unui făt de 4 luni și se observă emergența arterei vertebrale din artera subclaviculară și pătrunderea ei în canalul transversar. Cercetările noastre nu s-au putut extinde la feți mai mici de 4 luni și la embrioni, aceștia fiind de obicei dilacerati cu ocazia intervențiilor chirurgicale afectuate. Nu am găsit necesar să repetăm disecția la mai mulți feți de aceeași vîrstă, datele constatate fiind convingătoare.

Din rezultatele acestor cercetări se poate conchide că dispunerea arterei vertebrale în canalul transversar al coloanei cervicale se face foarte de timpuriu și în orice caz *înaintea apariției punctelor de osificare ale vertebrelor*, în stadiul cartilagos al acestora. Cu alte cuvinte, dezvoltarea arterei vertebrale — care este terminată la embrionul de 40 de zile — se face *concomitent* cu dezvoltarea vertebrelor cervicale în stadiul lor cartilagos, dispunerea arterelor vertebrale în canalele transversale făcîndu-se probabil de la început, ca atare. Din cercetările noastre nu am putut stabili *cînd anume* are loc schimbarea direcției circulației în artera bazilară, deoarece acest fapt are loc într-o perioadă mult mai timpurie decît a celui mai tînăr făt disecat de noi și anume înaintea zilei a 40-a de viață embrionară.

Din cercetările noastre asupra evoluției arterei vertebrale, a coloanei cervicale precum și a raporturilor dintre ele pe scara filogenetică (1, 2) și în decursul dezvoltării ontogenetice, se pot trage următoarele concluzii:

1. Artera vertebrală apare ca o cale importantă de aport sanguin la creier numai pe treptele cele mai superioare ale scării filogenetice, existînd ca atare doar la maimuțe și la om.

2. Pînă la aceste trepte ale dezvoltării filogenetice, artera vertebrală constituie la toate speciile de vertebrale o cale de irigare a țesuturilor osoase, musculare și a altor țesuturi ale regiunii cervicale, aportul său sanguin pentru irigarea cerebrală fiind inexistent sau de o importanță minoră.

3. Din acest motiv, studiul arterei vertebrale și a vertebrelor cervicale pe scara filogenetică, nu furnizează date importante pentru înțelegerea anatomo-fiziologiei și fiziopatologiei sistemului vertebrobazilar de circulație de la om.

4. În timpul dezvoltării ontogenetice, sistemul circulator vertebro-bazilar al omului reproduce succesiv toate fazele filogenetice ale circulației respective de la pești, amfibii, reptile, păsări și mamifere inferioare, definitivarea aspectului caracteristic de la om fiind — ca și în filogeneză — una dintre cele mai „tîrzii“ faze ale ontogenezei, fapt ce verifică încă o dată aserțiunea că „ontogenia urmează filogenia“.

5. În ceea ce privește irigarea creierului, ar fi logic să presupunem că porțiunile filogenetic mai vechi ale encefalului sînt irigate de formațiuni vasculare de asemenea filogenetic mai vechi, și viceversa. Studiul nostru arată însă că circulația vertebrobazilară — ca aport la irigarea creierului — este mai recentă din punct de vedere filogenetic, decît circulația carotidiană, aceasta din urmă reprezentînd circulația cerebrală primară, iar sistemul vertebrobazilar constituind o apariție tardivă atît filogenetic cit și ontogenetic. Pe baza acestor date, putem afirma că în circulația creierului, formațiunile nervoase cele mai vechi din punct de vedere filogenetic și anume formațiunile rombencefalice, sînt irigate de sistemul arterial filogenetic cel mai tînăr, și anume sistemul vertebrobazilar, iar formațiunile cerebrale cele mai noi filogenetic și anume formațiunile telencefalice, sînt irigate de sistemul arterial cu vîrsta filogenetică cea mai mare și anume de sistemul carotidian.

Sosit la redacție: 18 februarie 1970.

1. B. AȘGIAN, L. POPOVICIU, N. MIHAIL: Rev. Med. (1970), XVI, 2, 216;
2. B. AȘGIAN, L. POPOVICIU, N. MIHAIL: Rev. Med. (1970), XVI, 3-4, 422;
3. I. BROMAN: Normale und abnorme Entwicklung des Menschen, Ed. Bergman, Wiesbaden, 1911;
4. M. CLARA: Entwicklungsgeschichte des Menschen, Ed. Quelle et Major, Leipzig, 1943;
5. G. DUBREUIL: Leçons d'embriologie humaine, Ed. Vigot, Paris, 1929;
6. O. HERTWIG: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen un der Wirbeltiere, Ed. G. Fischer, Jena, 1898;
7. O. HERTWIG: Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, Ed. G. Fischer, Jena, 1906;
8. H. KAPLAN: Embriology and anatomy of the blood vessels of the brain. Din „Pathogenesis and treatment of cerebro-vascular disease“, Ed. Charles C. Thomas., Springfield, Illinois, USA, 1961;
9. V. PAPILLIAN: Tratat de anatomie, Ed. Dacia Traiană, Sibiu, 1942.



IN ATENȚIA CITITORILOR NOȘTRI!

Vă rugăm și pe această cale să vă reînnoiți abonamentul la Revista Medicală pe anul 1972.

Revista Medicală figurează în Catalogul Presei pe anul 1972 la nr. 249. Costul unui abonament este de 48 de lei și se poate achita la toate oficiile poștale.

Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureş
(cond.: prof. dr. Z. Păpai, doctor în medicină)

HEMORAGIE DIGESTIVĂ GRAVĂ PRIN ULCER DUODENAL PE D₂ REZOLVARE CHIRURGICALĂ

dr. V. E. Bancu, dr. E. Wilhelm, V. Gliga

Intr-o lucrare anterioară (1) ne refeream la avantajele decolării duodeno-pancreatice în rezolvarea dificultăţilor rezeceţiei ulcerelor duodenale jos situate. Apelam atunci la mai multe cazuri clinice care au pus probleme variate de tehnică chirurgicală.

Intr-o lucrare ulterioară (2) prezentăm tactica şi tehnica chirurgicală ce ne-au condus la rezolvarea unei stenoze duodenale subvateriene, produsă de un ulcer pe D₂. Sintem în măsură după 4, respectiv 5 ani să constatăm starea foarte bună de sănătate a bolnavilor operaţi anterior.

De la etapa anatomică (necropsică), la cea modernă radiologico-chirurgicală, în evoluţia concepţiei asupra ulcerelor duodenale joase s-au produs modificări esenţiale, care au tins să evalueze aproximativ adevărata frecvenţă a acestor ulcere. Practica ne arată că în această localizare ulcerul duodenal este destul de frecvent (între 5—17 % dintre ulcerile duodenale observate pe un bogat material necropsic de Collin, Gruber, Caraman, Moyniham, McCarty, Perry, Schaw etc.).

Pe o statistică mare operatorie (3000 gastrectomii) Vernejoul găseşte 82 de ulcere inextirpabile tehnic, din care 6 erau pe D₂; Ţurai şi Petrescu din 18 ulcere juxtapapilare găesc două subpapilare; Butnaru şi colab. prezintă un studiu pe 15 ulcere postbulbare toate supravateriene.

Dintre complicaţiile ulcerelor duodenale joase hemoragiile sînt cele mai frecvente (20—30 % după Callandry, Ivy, Grossmann, Bachrath). Hemoragiile se datoresc mai ales penetrărilor spre pancreas, fapt ce explică şi raritatea perforaţiilor. Stenozele sînt cu totul excepţionale.

Avînd ocazia să operăm recent, cu indicaţia vitală, un bolnav cu ulcer hemoragic jos situat (D₂) pe lingă un ulcer bulbar nesîngerînd, considerăm util să prezentăm cazul, din următoarele două motive:

1. Localizarea ulcerului duodenal penetrant în pancreas era subvateriană, neobişnuit de joasă (D₂).

2. Artificialul de tehnică care ne-a fost impus de starea locală şi generală a bolnavului, la care interveneam în plină hemoragie.

Bolnavul P. D., de 23 de ani, se internează de urgenţă în Clinica chirurgicală nr. I din Tîrgu Mureş, la 8 I 1971, (F. O. 70 1971), cu diagnosticul de hemoragie digestivă superioară gravă, parvenindu-ne de la spitalul din Sighişoara, unde a fost internat cu 5 zile în urmă, pentru hemoragie digestivă. La tratamentul conservator iniţial bolnavul reacţionează bine, dar în noaptea de 7 8 ianuarie face hematemeze masive şi melene, neputînd fi reechilibrat circulator nici după 6 l de sînge administrat în 16 ore. Intervenim de urgenţă pentru a efectua o hemostază în scopul reanimării, bolnavul fiind în insuficienţă circulatorie acută cu tensiunea arterială de 7. Echipa operatorie: conf. dr. V. E. Bancu, dr. E. Wilhelm, ext. V. Gliga, soră instrumentală Agnes Páll. La explorare constatăm un ulcer duodenal bulbar, fapt ce ne decide la rezeceţie gastrică. După scheletizarea stomacului incizăm transversal peretele anterior al duodenului pentru a vedea ulcerul. Acesta este de localizare

bulbară, pe peretele posterior nefiind hemoragic. În acest timp din duoden apar cheaguri mari proaspete, care arată mulajul duodenului. Rezecăm duodenul sub ulcerul bulbar, facem decolarea duodenopancreatică, aducând în plagă duodenopancreasul. Efectuăm o incizie longitudinală a întregii potcoave duodenale pînă la nivelul unghiului duodenal inferior. La nivelul lui D₃, pe peretele posterior și median observăm un ulcer duodenal penetrant în pancreas, care primește bine pulpa indexului, din fundul căruia singele țîșnește în jet. Se suturează cu 4 fire ulcerul și hemoragia încetează. Se suturează paramucos monoplan longitudinal duodenul și apoi tot paramucos se infundă bontul, la unirea tranșelor de secțiune aplicîndu-se un fir paramucos în triunghi. Anastomoză gastrojejunală Hoffmeister-Finsterer. Evoluția postoperatorie favorabilă. Bolnavul părăsește clinica vindecat, după 16 zile. Revăzut la 6 săptămîni este în stare de sănătate deplină. Funcția stomacului rezecat este radiologic foarte bună.

Concluzii

1. Cazul prezentat de noi se încadrează în grupa acelor ulcere jos situate care pun probleme serioase chirurgicale în vederea jugulării hemoragiei.

2. Rezeția gastrică cu anastomoză Billroth II a fost necesară pentru scurt-circuitarea duodenului și punerea în repaus a suturilor.

3. Gravitatea hemoragiei, pe lingă necunoașterea intraoperatorie imediată a sursei hemoragice, nu ne-a permis o operație conservatoare (sutura ulcerului + vagotomie și G.E.A.), cu toate că era vorba de un tînăr de numai 23 de ani, prima noastră intenție fiind salvarea vieții bolnavului.

Sosit la redacție: 6 mai 1971.

Bibliografie

1. BANCU E., GÁLFFY I., MÜHLE N., ABERLE G.: Chirurgia (1966), 4, 347;
2. BANCU E., DEAC R., CRĂCIUN C.: Rev. Med. (1967), 1, 95.

Secția de pediatrie a Spitalului unificat teritorial Odorheiul-Secuiesc
(cond.: dr. A. Jaklovsky, medic primar)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL LEUCEMOIDULUI EOZINOFIL*

dr. A. Balla, dr. A. Jaklovsky, dr. Ildikó Petres-Brassay

Este cunoscut că la copii tabloul leucocitar se modifică mai intens la diferite noxe. Modificările leucogramei pot fi foarte variate în funcție de natura agentului patogen și de starea de reactivitate a organismului. Uneori, o hiperleucocitoză marcată însoțită de preponderența elementelor tinere poate crea dificultăți serioase de diagnostic diferențial cu anumite forme de leucoză.

Majoritatea acestor tulburări ale tabloului hematologic este însă reversibilă, benignă. Pentru denumirea lor, *Krumbhaar* (13), a propus încă în 1926 termenul de reacție leucemoidă. Se cunosc reacții leucemoide de tip mielocitar, limfocitar, monocitar, eozinofil. În acest din urmă formă, numită și leucemoid eozinofil, pe lingă hiperleucocitoză găsim o eozinofilie de 20—80%.

* Comunicat la ședința U.S.S.M., Filiala Harghita, Secția de pediatrie, la 21 noiembrie 1970 și la prima Conferință națională de Alergologie, București, 2—3 oct. 1970.

După Hill și Duncan (9) foarte frecvent incriminați în declanșarea reacțiilor leucemoide sînt iritațiile medulare produse de factorii fizici, chimici sau alergici. După C. C. Dimitriu (2), copiii prezintă în mod normal un număr mai ridicat de eozinofile decît adulții, iar în diferitele stări alergice reacționează printr-o eozinofilie mai puternică. Dacă la această hipereozinofilie se asociază și o hiperleucocitoză, putem vorbi de reacție leucemoidă cu eozinofile sau de leucemoid eozinofil. Leucemoidul eozinofil poate fi considerat deci ca o reacție peste măsură de violentă a sistemului leucopoietic față de o noxă cu caracter alergic. Alergenele în cauză pot fi foarte variate: alimentare, respiratorii sau infecțioase. Leucemoidul eozinofil apare însă cel mai adesea în cursul unor parazitoze (5, 10). Locul de frunte îi revine strongiloidozei, dar s-a găsit leucemoid eozinofil și în lambliaze sau alte parazitoze (6, 8, 11, 14, 15).

În afară de sindromul hematologic, leucemoidul eozinofil prezintă și o serie de manifestări ale altor organe, ca: hipertrofii ganglionare, hepatosplenomegalii, și bineînțeles, diferite manifestări alergice cutanate, pulmonare sau intestinale (5, 16).

Nu toți autorii folosesc termenul de leucemoid eozinofil. Unii vorbesc de hiper-eozinofilii, sau mari eozinofilii sanguine benigne, alții de sindromul hepatomegalie-eozinofilie, în fine alții de eozinofilii epidemice (5, 12, 16).

În ultimii ani am studiat cîteva cazuri de leucemoid eozinofil la copiii internați în serviciul nostru, urmărind la aceștia evoluția în timp a tabloului clinic și a sindromului hematologic. În cele ce urmează redăm succint observațiile noastre.

Obs. nr. 1. Băiatul Gy. B., de 11 ani, se internează în februarie 1965 cu diagnosticul: Bronșită astmatică-bronhopneumonie. În antecedentele personale amigdalite și bronhopneumonii repetate. Boala actuală a debutat brusc cu febră, tuse și dispnee. Examenul clinic confirmă diagnosticul de trimitere, mai constatăm însă prezența unei micropoliadenopatii și o hepatosplenomegalie considerabilă. Examenul hematologic arată o leucocitoză de $28.500/\text{mm}^3$, cu o eozinofilie de 72%. În mielograma de altfel normală, procentajul eozinofilelor este de 56%. La acest copil cu teren alergic, pe baza datelor de mai sus, suspectăm o parazitoză mai deosebită, dar nu găsim decît o infestare masivă cu ascarizi.

La tratament antibiotic și antialergic, urmat de o cură cu vermifuge, copilul se vindecă clinic, dar chiar și după 21 de zile mai prezintă încă o eozinofilie de 36%. Urmărind cazul timp de 2 ani, la examinările de control constatăm normalizarea completă a tabloului hematologic (fig. nr. 1).

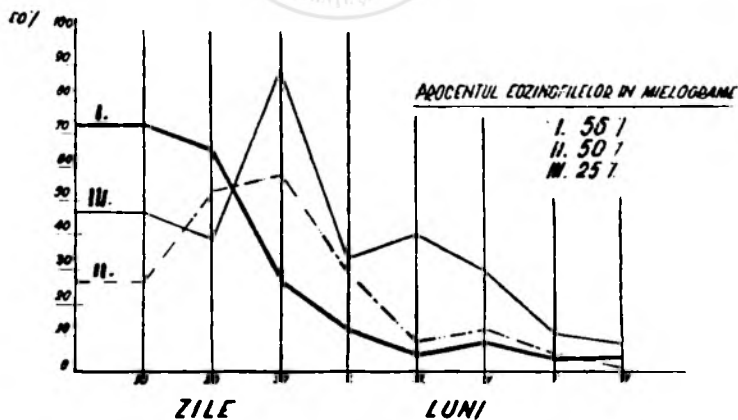


Fig. nr 1

Obs. nr. 2. Băiatul M. L., de 16 ani, se internează în ianuarie 1968 cu diagnosticul: Recidivă reumatică? Septicemie? În antecedente reumatism S. B., hepatită epidemică și primoinfecție Tbc. E bolnav de 2 săptămâni, prezentînd febră ridicată și stare generală alterată. Tratamentul antibiotic primit la domiciliu nu a dat rezultate. La examenul clinic găsim doar o febră moderată, paloare, micropoliadenopatie și o hepatosplenomegalie ușoară. Examenul hematologic decelează o leucocitoză de 30.000 mm³, cu o eozinofilie de 52%. În mielogramă 50% dintre elemente sînt eozinofile. Găsim și o ușoară disproteinemie. Lipsesc alte simptome alergice. Investigațiile parazitologice repetate nu decelează decît o oxiiuriază masivă. Tratamentul antihelmintic aduce vindecarea clinică. Dinamica tabloului hematologic e urmărită timp de 2 ani (fig. nr. 2).

Obs. nr. 3. Băiatul B. J., de 12 ani, se internează în septembrie 1969 cu diagnosticul: Reumatism B. S.? Helmințiază? fiind mai înainte suspectat de hepatită. La examenul clinic găsim un copil palid, astenic cu amigdale cronic inflamate. Abdomenul balonat prezintă sensibilitate epigastrică și hepatică. Găsim o hepatosplenomegalie moderată. La internare numărul leucocitelor 20600 mm³ cu eozinofilie de 38%. De altfel VSH 86 mm h, titrul ASLO 625 u. Investigînd în direcția unei parazitoze găsim numeroase lambli în tubajul duodenal și începem un tratament cu Metronidazol. Controlînd hemograma constatăm creșterea numărului leucocitelor la 40000 mm³ cu 88% eozinofilie. În mielograma de altfel normală, 25% elemente eozinofile. Repetarea tubajului pune în evidență ouă de Fasciola. După tratamentul cu injecții de Emetină asistăm la vindecarea clinică. Dinamica eozinofiliei a fost urmărită la controale repetate (fig. nr. 3).

Din cele trei cazuri prezentate reținem: La bolnavii noștri pe lingă o hiperleucocitoză cu hipereozinofilie am găsit constant hepatosplenomegalie, de la caz la caz micropoliadenopatii sau disproteinemie. Numai unul dintre bolnavi a mai prezentat și alte simptome alergice. În toate cele trei cazuri leucemoidul eozinofil a fost cauzat de o parazitoză. Evoluția cazurilor a fost benignă, simptomele clinice au retrocedat după ce a fost tratată infestația parazită, fapt ce confirmă rolul alergizant primordial al parazitozelor.

În privința evoluției eozinofiliei sanguine, din datele obținute la controalele hematologice repetate, se poate conchide că în leucemoidul eozinofil hipereozinofilia persistă circa două luni, după care scade treptat, revenind la normal abia după 5—6 luni.

La doi dintre bolnavi leucemoidul eozinofil a fost cauzat de parazitoze banale, rar incriminate în etiologia acestui sindrom. Cazul al treilea a prezentat o infestație dublă: *Lamblia* plus *Fasciola*, ultima o parazitoză destul de rară la noi. Am găsit și un oarecare paralelism între proprietățile alergizante ale paraziților și procentajul eozinofilelor: 52% în oxiiuriază, 72% în ascaridoză și 88% în fascioză. Am găsit și un oarecare paralelism între proprietățile alergizante ale paraziților și trichineloză, cu 19 cazuri, studiată cu ani în urmă, hipereozinofiliile au evoluat cu leucocitoze moderate. La fetița M. M., de 12 ani, tratată în aprilie 1970 pentru șoc alergic cu urticare generalizată în urma rupturii spontane a unui chist hidatic pulmonar, nu am observat nici măcar o hepereozinofilie, în ciuda — sau poate chiar din cauza — fenomenelor alergice-anafilactice grave.

Se poate deci conchide că nu numai natura agentului parazită, ci și terenul și complexul de factori care modifică în această direcție reactivitatea organismului sînt responsabile pentru apariția leucemoidului eozinofil.

O dată constatat sindromul marelui eozinofilii sanguine, trebuie excluse — pe cît posibil — procesele maligne. În al doilea rînd, se va căuta factorul alergizant primordial, mai ales în direcția unei infestații parazită. Efectul pozitiv al probei terapeutice sau eșecul ei vor confirma sau infirma justetea etiologiei suspectate.

Sosit la redacție: 9 martie 1971.

1. ADLER T., SZIRMAY ZSUZSA: Gyermekgyógyászat (1970), 21, 208; 2. DIMITRIU C. C.: Diagnostic clinic, Ed. Med. București, 1959, II, 573; 3. ESCH F., TAUBERT M.: cit. 7; 4. GÉHER K., SÓTONYI G.: Orv. Hetil. (1962), 103, 1232; 5. GLIGORE V., DUȚU AL., CUTUS C., BOLOȘIU H.: Med. Int. (1967), 19, 1321; 6. GLIGORE V., STRIMBU I., MARINICĂ E., STĂNESCU L., TOMA L., POPESCU ȘT.: Viața Med. (1956), 3, 14; 7. GRUNKE W.: Lehrbuch der Hämatologie. G. Fischer, Jena, 1966, 62; 8. HAȚIEGANU-GOIA: Tratat elementar de semiologie și patologie medicală, Cartea Românească, Cluj, II; 9. HILL J. M., DUNCAN C. N.: cit. 1; 10. HUN N., DÓCZY P.: Katonaorvosi Szemle (1956), 8, 907; 11. HUN H., HADNAGY CS., HICKEL I.: Durch Strongyloides stercoralis verursachtes eosinophiles Leukämoid, Wien, M. W., 1963, 113, 572; 12. KRAUS N., FOGAȘ AURORA, FOGAȘ C.: Med. Int. (1956), 8, 1233; 13. KRUMBHAAR E. B.: cit. 1; 14. PÁL G., VÁNKY C., PUMP C.: Orv. Hetil. (1956), 97, 181; 15. ROMHÁNYI J., SIMON GY., BANKI GY.: Gyermekgyógyászat (1961), 12, 328; 16. WEINTRAUB B., ZELEVINSCHI-SFART RINA, CONSTANTINESCU MARA: Pediatria (1957), 6, 539.

Clinica chirurgicală nr. II și chirurgia cardiovasculară din Tîrgu Mureș
(cond.: prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent
al Academiei de științe medicale)

THALAMONALUL CA MEDICAȚIE ADJUVANTĂ ÎN TRATAMENTUL ARTERIOPATILOR PERIFERICE

(Notă preliminară)

dr. T. Georgescu, dr. I. Pop D. Popa, dr. T. Takács, dr. C. Pană,
dr. Z. Naftali, dr. V. Tițirigă

Simptomatologia clinică a arteriopatiilor periferice, în centrul căreia se situează durerea ischemică deosebit de capricioasă, ridică cele mai complexe probleme în alegerea medicației corespunzătoare.

Medicația antialgică dictată de la început de durerile ischemice este de regulă severă, fiind reprezentată în marea majoritate a cazurilor de morfină și derivate, barbiturice, tranchilizante etc. Toate aceste droguri, influențează în sens negativ evoluția unei arteriopatii.

Administrarea îndelungată a morfinei — pe lângă faptul că dă obișnuință, făcînd din bolnav un dublu infirm: arteritic și toxicoman — împreună cu celelalte medicamente amintite, antrenează o scădere a tensiunii arteriale. Scăderea tensiunii arteriale va avea drept rezultat o reducere și mai mare a circulației în teritoriul bolnav, o întirziere în realizarea unei circulații de supleere și în consecință, o agravare a simptomelor locale.

Medicația vasodilatatoare are drept scop îmbunătățirea deficitului de irigație periferică. Prin schimbarea tonusului vasomotor, va crește calibrul vascular, producînd astfel creșterea fluxului sanguin. Combaterea spasmului și dezvoltarea unei circulații colaterale eficiente trebuie obținută fără a influența presiunea sistolică, element deosebit de important în învingerea rezistenței periferice. De aceea, vasodilatatoarele utilizate de noi, vizează tocmai îndeplinirea acestui deziderat, de a nu influența presiunea sistolică.

Cunoscut fiind faptul că, spasmul arterial este produs printre altele de exci-tarea receptorilor alfa-adrenergici, medicația noastră vasodilatatoare, va trebui să se adreseze mecanismului alfa blocant. Efectul respectiv este realizat în parte de

vasodilatatoarele utilizate de noi ca Tolazolina etc. care produc o vasodilatație arterială și precapilară, hiperemie activă la nivelul extremităților, cu creșterea temperaturii cutanate, dar aceste efecte sînt relativ slabe și de scurtă durată.

Trebuie amintit de asemenea că, excitarea receptorilor beta determină pe lîngă alte efecte relaxarea mușchilor pereților arteriali, deci vasodilatație, iar asupra inimii realizează creșterea energiei de contracție a mușchiului cardiac. Acest ultim efect are o importanță deosebită în învingerea rezistenței periferice, în ameliorarea circulației colaterale, elemente deosebit de importante în evoluția unei arteriopatii.

În lumina acestor date, un vasodilatator optim ar trebui să posede efecte alfa blocante și beta excitante.

În afara efectului vasodilatator, tratamentul unei arteriopatii trebuie să vizeze: liniștirea bolnavului și mai ales a durerilor, care uneori devin insuportabile. Realizarea acestui efect complex reclamă administrarea mai multor medicamente. Ori, idealul ar fi, ca un singur medicament să realizeze toate aceste efecte.

În acest sens, considerăm că Thalamonalul este substanța care răspunde imperativelor unei bune medicații antialgice și vasodilatatoare, cu cele mai puține efecte negative.

Compoziția Thalamonalului este: Fentanyl+Dehidrobenzperidol.

Am supus tratamentul cu Thalamonal un număr de 8 bolnavi, purtători de arteriopatii periferice obliterante în diferite stadii evolutive.

Am urmărit în cursul tratamentului pentru aprecierea eficienței drogului: starea psihică, calmarea durerii, somnul, temperatura cutanată, evoluția tulburărilor trofice, indice de claudicație. Arterografia a fost efectuată în 7 din cele 8 cazuri, dar numai înainte de tratament. Postoperator nu am efectuat arteriografia din două considerente:

a) repunționarea unei artere patologice într-un interval de 12—14 zile nu este lipsită de risc;

b) lipsa unui seriograf, care să înregistreze dinamic arteriografia pentru a ne evidenția circulația colaterală în amănuntele ei, face illogică repetarea acestei explorări.

Chiar de la începutul tratamentului, care a constat în injectarea intramusculară a 1 ml soluție Thalamonal de 3 ori pe zi sub controlul tensiunii arteriale, am observat o liniștire a bolnavului și o calmare completă a durerii. Somnul care pînă atunci era agitat, chiar sub barbiturice și opiacee în doze suficiente, a devenit liniștit pe tot cursul nopții.

Temperatura cutanată, procesul de cicatrizare a plăgii și indicele de claudicație au fost elementele prompt influențate de acest tratament. În privința evoluției tulburărilor trofice și acestea au fost în marea majoritate a cazurilor net influențate. Exemplul edificator în acest sens, este al unui caz (D. A. 64 ani. obs. nr. 3), care prezenta la internare o cianoză intensă a degetului V de la piciorul stg. cu necroză superficială (îmitînd sindromul de deget violaceu), la care am obținut după 20 de zile de tratament cu Thalamonal reparația colorației normale la nivelul amintit, iar indicele de claudicație s-a mărit de la 100 de pași la aproape 2 km.

Din cele 8 cazuri pe care le prezentăm, 7 au fost arteriopatii cronice obliterante (una pe teren diabetic) și o embolie arterială la al 3-lea accident acut.

Rezultatele au fost excelente la 3 dintre bolnavi asupra: tulburărilor trofice (necroză-gangrenă) = vindecare 16 zile, asupra durerilor și indicelui de claudicație.

Rezultatele au fost bune la doi dintre bolnavi, deși tratamentul a fost scurtat la 6—7 zile din lipsa medicamentului. La un caz (embolie), unde nici un alt medicament nu putea influența durerea ischemică, Thalamonalul a liniștit pe bolnav, dar a survenit un alt accident intraoperator (embolia pulmonară), care a dus la un deznodămînt letal. Într-un singur caz, unde bolnavul, un etilic și fumător invete-

rat, nu a respectat regulile de igienă și nici tratamentul nu l-am putut continua peste 5 zile, rezultatul a fost slab. De menționat că la acest pacient, unicul tratament postoperator a fost ou Thalamonal și în cursul celor 5 zile de administrare s-a simțit foarte bine.

Discuții

Numărul mic de cazuri studiate până în prezent nu ne permite încă să tragem concluzii definitive.

Putem totuși să afirmăm că acest medicament pare să fi rezolvat o latură extrem de importantă a tratamentului unei arteriopatii și anume, amendarea durerii ischemice.

Faptul că nu dă obișnuință, reprezintă un avantaj deosebit.

Neurolepsia eficientă care se instalează în urma administrării acestui drog, rezolvă problema agitației și insomniei arteriticului.

Celelalte calități demne de a fi luate în considerație, ca: alfa blocant, vasodilatator stabil, fără să influențeze tensiunea arterială, defibrilant, fac din Thalamonal un adjuvant extrem de prețios în tratamentul complex al arteriopatiilor.

Condiția esențială a acestui tratament este ca el să fie extins pe o perioadă de timp de 12—14 zile.

Sosit la redacție: 13 noiembrie 1970.



Catedra de istoria medicinei și farmaciei (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) și Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale) ale I.M.F. Tîrgu Mureș

UN MARE CHIRURG ROMÂN: ERNEST JUVARA (1870—1933)

dr. I. Spielmann, dr. M. Ionescu

Sărbătorit anul trecut — la împlinirea a 100 de ani de la naștere — de întreaga lume științifică, din inițiativa Organizației Națiunilor Unite pentru educație, știință și cultură, anatomist emerit, chirurg de o mare originalitate, Ernest *Juvara* se înscrie prin întreaga sa activitate printre figurile proeminente ale medicinei românești. Profesor și șef de școală de un prestigiu indiscutabil, el a crescut generații de anomiști și chirurghi. Mulți dintre protagoniștii medicinei românești în anii socialismului s-au format încă sub privirea caldă, sub mîna sigură, ajutați de spiritul veșnic frămîntat de pasiunea creației și imperativul transmiterii experienței acumulate a aceluia care a fost profesorul Ernest *Juvara*.

Bustul său turnat în bronz stă astăzi în aula instituției bucureștene, unde și-a desfășurat activitatea în anii săi maturi. Acest bust a transmis și va transmite posterității trăsăturile sale fizice, în care se îmbină în mod armonios austeritatea savantului, cu sensibilitatea artistului. Prin opera sa științifică însă, el ne mediază un portret mult mai durabil și veridic decît cel plasmuit în materia inertă.

Ernest *Juvara* s-a născut în ziua de 11 mai 1870, la Birlad. A trăit 63 de ani. S-a stins după o prodigioasă activitate, în plenitudinea forțelor sale creatoare, la 5 mai 1933.

Chiar din timpul studiilor sale liceale se aprinde în sufletul tinărului *Juvara* flacăra pasiunii pentru științele naturii. În anul 1886, la vîrsta de 16 ani, îl găsim ca preparator al Laboratorului de fizică și chimie la Liceul Sf. Sava din București. Își ia bacalaureatul în litere și în științe în capitala țării, în anul 1888. Feste un an se înscrie la Facultatea de medicină din Paris. În anii săi de studenție lucrează în laboratorul de chimie al profesorului A. *Gautier*, iar apoi în cel de anatomie al profesorului P. *Poirier*. Este extern al spitalelor din Paris timp de 3 ani. Ajunge în cele din urmă șef de laborator la *Poirier* și preparator al laboratorului de anatomie patologică al Clinicii chirurgicale condusă de profesorul *Duplay* (Charité et Hôtel-Dieu, Paris).

La formarea personalității sale medicale alături de acești maeștrii incontestabili, au contribuit în mod substanțial și alți corifeii ai școlii de chirurgie franceze ca: *Ricord*, *Delbet*, *Rochard*, *Farabeuf*, *Matias*.

Timp cît lucrează în laboratorul lui *Poirier* publică o serie de lucrări de anatomie, dintre care cea mai mare faimă a avut-o cea redactată împreună cu M. *Friteu* „*Quinze leçons d'anatomie pratique*”. Ilustrațiile au fost executate tot de *Juvara*. Această lucrare a atins la vremea sa 5 ediții, și a fost tradusă și în limba germană. Chiar veșnic modestul *Juvara* va afirma mai târziu: „Această mică carte scrisă în spiritul elevilor, adică simplu, clar și

precis, a avut un mare succes". În prefața aceleiași lucrări, *Poirier* precizează că ea constituie o operă „aparținând în întregime elevului, colaboratorului și amicului meu *Juvara*". Medicul român a colaborat intens cu *Poirier*, fapt pentru care pledează o seamă de lucrări publicate în revistele franceze de specialitate. În momentul plecării sale din Paris, era tocmai pe punctul de a redacta capitolul „Despre artere” din tratatul de anatomie al maestrului francez.

În 1895, *Juvara* își susține teza de doctor în medicină și chirurgie cu mențiunea „extrêmement bien”, tratînd despre „Anatomia regiunii pterigomaxilare”. Lucrare premiată de Facultatea de medicină din Paris.

În 1895, cînd *Toma Ionescu*, aflat tot la Paris, este chemat în țară pentru a ocupa la București Catedra de anatomie topografică și clinică chirurgicală, acesta îi propune lui *Juvara* — pe care-l cunoaște în capitala franceză — un post de asistent la institutul său. Refuzînd propunerile atrăgătoare, care i s-au făcut pentru a-l reține la Paris, condus de un cald patriotism, *Juvara* acceptă invitația bucureșteană, lucrînd timp de 5 ani alături de *Toma Ionescu*.

Încă în anii petrecuți la Paris, se conturează viziunea sa sintetică privind legătura organică, indestructibilă, dintre anatomie și chirurgie. Această concepție se va maturiza pe deplin în anii în care lucrează alături de *Toma Ionescu*. *Juvara* dă dovadă de spirit organizator și de o mare putere de creație, trăsături care se reflectă în activitatea și în lucrările sale scrise în această perioadă. Pentru concepția care anima pe *Toma Ionescu* și pe elevul său, este caracteristică prefața scrisă de maestrul său la lucrarea lui *Juvara* „Lecțiuni de anatomie practică”, editată la București în anul 1897. *Toma Ionescu* își exprimă aci profesiunea sa de credință referindu-se la faptul că un chirurg nu poate fi un adevărat chirurg, fără a fi totodată și un anatomist perfect. Cadavrul reprezintă pentru ambii „cartea adevărului”. „Chirurgul trebuie dar să treacă de la cadavru la omul viu, dacă nu vrea să treacă de la omul viu la cadavru. Să transforme scalpelul în bisturiu pentru a nu transforma bisturiul în scalpel, disecția în operație iar nu operația în disecție”. Această concepție, a unei chirurgii anatomice a lui *Toma Ionescu*, stă și la baza viziunii medicale a lui *Juvara*.

Afirmat deja ca anatomist de prestigiu pe plan mondial și membru al asociației anatomiștilor din Paris, pe baza talentului său și a rezultatelor sale meritorii, *Toma Ionescu* îl propune pe elevul și colaboratorul său *Juvara*, în anul 1909, profesor de clinică chirurgicală și anatomie topografică la facultatea de medicină din Iași. Sprijinit și de profesorii ieșeni, *Riegler*, *Thiron* și *Leon*, combătut de unele elemente conservative ale facultății de medicină din Moldova, *Juvara* a fost ales în cele din urmă, profesor agregat. Susținătorii săi au putut invoca în sprijinul numărării sale, contribuțiile sale substanțiale la dezvoltarea științei medicale, studiul epanșamentelor sanguine, metoda suturii peretelui abdominal prin intricația planurilor musculo-aponevrotice, cura radicală a prolapsului complet al rectului etc.

Juvara lucrează la Iași în primii ani în condiții grele: nu are o clinică proprie, este lipsit de un laborator propriu de anatomie. În cele din urmă, însă, susținut și de cercurile studențești progresiste, în frunte cu studenții de atunci *V. Rășcanu*, *N. Hortolomei*, *I. Mironescu* — viitori profesori — este ales în anii 1906—7 profesor plin, și i se asigură un serviciu propriu la Spitalul Sf. Spiridon. De atunci începe adevărata sa perioadă ieșeană, impunîndu-se prin rezultate strălucite, aplicînd în chirurgie o asepse riguroasă și o tehnică impecabilă. A organizat muzeul de piese al institutului de anatomie din Iași, unde se mai găsesc și azi piese anatomice luate de mîna sa și de eminenții săi elevi: *Tănăsescu*, *Hortolomei*. Tot acolo se mai află „écorce”-ul (figura reprezentînd toți mușchii), lucrat în gips după natură în anul 1902 de *C. Brâncuși*, sub îndrumarea profesorului *E. Juvara*.

Dintre elevii săi ieșeni s-au ridicat figuri prestigioase ale chirurgiei românești, ca viitorii profesori *Tănăsescu* și *Hortolomei*. Ultimul va arăta mai târziu, că personalitatea profesorului *Juvara*, tehnica sa chirurgicală-anatomică, au constituit unul din principalele imbolduri care l-au legat și fixat de chirurgie. „Prof. E. *Juvara* — mărturisește tot *Hortolomei* — a fost primul chirurg din Iași, de la care am învățat că, chirurgia se poate face fără sînge, fără brutalitate în timpi bine coordonați și respectînd planurile anatomice.“

În anul 1912, profesorul *Juvara* e transferat la București. Preia conducerea clinicii de la Spitalul Filantropia. În timpul primului război mondial a activat la spitalele din Botoșani și Bîrlad, după care își preia din nou locul la Spitalul Filantropia. În 1923 este transferat la Spitalul Brîncovenesc, unde organizează o clinică unică în felul ei. Numai moartea survenită în urma unui accident fatal în ziua de 5 V 1933, îi va întrerupe această activitate prodigioasă.

Ernest *Juvara* a depus o activitate științifică multilaterală. A scris un număr de peste 225 lucrări, monografii, atît din domeniul anatomiei, chirurgiei, anatomiei-chirurgicale, cit și al tehnicii chirurgicale etc.

Prima sa lucrare de succes cum s-a arătat, a fost cea de anatomie, publicată împreună cu *Friteu*. Chiar în această operă se profilează una dintre caracteristicile activității sale științifice. Desenele anatomice, ilustrații executate de el însuși, constituie o parte integrantă a operei sale. După cum va insista *Juvara* el a dat „o importanță deosebită desenelor, al căror studiu și execuție cere un timp foarte lung uneori, chiar în detrimentul elaborării altor lucrări“.

Unul din bunii cunoscători ai operei lui *Juvara*, profesorul francez J. L. *Faure*, amintește că încă din anii săi de studenție, *Juvara* se impunea „prin perfecțiunea desenelor, cu care acoperea marile table negre din pavilionul de disecție“. Unele din aceste desene, publicate în anii cînd lucra alături de *Poirie*, au ajuns clasice și au fost reeditate de mai multe ori în limba franceză și în limba germană.

Desenele elaborate în prima sa perioadă bucureșteană au fost așa de prețuite, încît s-a cerut ca ele să fie donate Academiei franceze cu scopul de a fi reproduse. Planșele și desenele anatomice ale profesorului român l-au captivat în așa măsură pe cunoscutul anatomist german, profesorul *Waldayer*, încît acesta bulversînd întregul program oficial al vizitei de la Iași, și-a petrecut întreaga zi la Institutul de anatomie al lui *Juvara*.

Textul și desenul anatomic, reprezenta pentru *Juvara* o unitate, o modalitate de a se adresa în același timp ochiului și urechii. În aceste desene se manifestă totodată din plin talentul său artistic deosebit. Firea sa de artist a stat la baza prieteniei afectuoase care îl lega de marele pictor român *Th. Pallady*.

El se străduia să găsească forme clare de expresie a teoriilor științifice care-l preocupau, apelînd în același timp la lumina rațiunii și la puterea imaginației.

Lucrările sale de anatomie, unele în limbi de circulație universală, au cunoscut la vremea lor o mare popularitate. Studiul său publicat împreună cu *Legueu*. „Les aponévroses de la paume de la main“ a rămas clasică. Ligamentul descris de *Juvara* în această lucrare îi poartă și astăzi numele. Monografia „Leidfaden für die chirurgicale Anatomie“ apărută la Berlin în 1899, o fost elogios recenzată de presa de specialitate. Profesorul *Waldayer* într-o scrisoare personală numește această lucrare „un dar prietenesc, o operă care urmează să devină o lucrare practică de mare valoare și de recomandat“.

Monografia sa referitoare la descoperirea arterelor și a ligaturilor lor este de mare folos și astăzi. Mai amintim „Manualul de anatomie chirurgicală” publicat în 1924, operă ilustrată cu planșe originale, executate după piese pe care singur le disecase, a fost caracterizată de I. L. Faure (care i-a scris prefața) drept „un frumos monument înălțat întru gloria anatomiei”.

Profunda sa pregătire de anatomist, spiritul său inventiv, firea sa de artist, au reprezentat o bază traică pentru activitatea sa chirurgicală creatoare. Receptiv față de noile cuceriri ale chirurgiei din vremea sa, *Juvara* a introdus în serviciile pe care le-a îndrumat: asepsia, antisepsia, anestezia, considerându-le premisele succesului operator. Talent strălucit al chirurgiei românești, *Juvara* era dotat cu o dexteritate manuală deosebită. Această dexteritate numită de unii din biografii săi „darul mecanicii” — îmbinată cu firea sa de artist, i-au permis să conceapă și să realizeze o serie de aparate și instrumente chirurgicale de mare valoare practică, să elaboreze procedee chirurgicale de răsunet mondial. Substanțial e îndeosebi aportul său la elaborarea tehnicii și teoriei rahianesteziei, inițiată de Toma Ionescu cu care colaborează. Rodul acestor cercetări, publicate în anul 1911, au fost deosebit de elogiate de savanți de talia lui *Leriche*, *Abadi* și alții. Între aparatele și instrumentele chirurgicale, elaborate de el amintim cele servind chirurgiei reparatoare a fracturilor și a deformațiilor osoase; fixatorul extern, sistemul de butonaj al fracturilor, legătorul automat, precum și depărtătorul abdominal, mărturie a preocupărilor sale în acest sens.

Activitatea sa în acest domeniu precum și tehnicile sale operatorii noi i-au adus, între altele, alegerea ca membru corespondent al Societății de chirurgie din Paris.

Munca sa de chirurg se caracterizează printr-o perfectă asepsie, împreună cu o tehnică operatorie simplă și rapidă, eliminarea gesturilor și manoperelor inutile, printr-o mare siguranță. Toate acestea i-au făcut posibil evitarea supurațiilor și complicațiilor postoperatorii, într-o epocă antemergătoare descoperirii antibioticelor și reanimării.

Juvara evita echipele operatorii mari, persoanele multe și inutile în sala de operație, pentru a nu compromite sterilitatea și a evita pierderea de timp. Acestea erau totodată mijloace de a preîntîmpina șocul operator și supurația.

Lucrările sale chirurgicale printre care și celebra „Lucrări de terapeutică clinică chirurgicală” (1911), în care amintește și pe colaboratorii săi *Anghel*, *Hortolomei*, *V. Rășcanu*, au rămas clasice. Dintre cele mai cunoscute procedee introduse de el și inserate azi în mai toate tratatele de chirurgie moderne, amintim: procedeul *Loison—Bălăcescu—Juvara* pentru halux vagus, procedeul *Delorme—Juvara* de rezecție a mucoasei cu plicatura musculoasei în prolapsul rectal. A executat în 1910 la Iași — printre primii — plastia cu intestin pentru aplazia vaginală, a creat în pleureziile purulente procedeul de pleurotomie cu rezecție costală sub lambou, pentru a evita pneumotoraxul post-operator. A elaborat procedeul de emasculație totală în cancerul penisului.

Juvara este autorul unor metode personale de grefă cutanată, grefă de grăsimi în plombajul cavităților osoase, grefe de aponevroză în artropatii și grefe osoase în tumori și pentru osteosinteză. A militat pentru grefele cutanate și osoase autoplastice și a fost inițiatorul osteosintezei; humerusului cu grefon peronier. A pledat în mod profetic pentru exclusivitatea autogrefelor și a intuit marele viitor ale osteosintezelor. Este creatorul unor tehnici originale, privind reparația și corectarea deformațiilor osoase, tehnici care au rămas și azi cunoscute în literatură sub numele său. El e adevăratul creator al chirurgiei ortopedice românești.

În lucrarea sa „Tratamentul operator al fracturilor diafizelor prin metoda fixatorului extern“ (1916) formulează următoarele principii ale osteosintezei:

1. Osteosinteza trebuie considerată ca operație de urgență și trebuie efectuată imediat după accident.

2. Materialul întrebuițat trebuie să fie amovibil, destul de solid, ca să asigure fără alte mijloace menținerea fragmentelor. Acest material trebuie să se poată îndepărta ușor, fără a necesita o nouă intervenție.

Principiile enunțate de el, inspirate de o bună înțelegere a biologiei țesuturilor, aplicate în epoca antemergătoare descoperirii antibioticelor, când realizarea lor cerea într-adevăr o mare pricepere și măiestrie, sînt astăzi reluate în ortopedie la un nivel superior. A fost mai ales creatorul spiritului tehnic în chirurgie, constînd în tehnici operatorii și mijloace tehnice, moment de mare importanță la vremea sa pentru dezvoltarea chirurgiei noastre.

Școala de chirurgie, creată de el, are un renume binemeritat fiind dusă mai departe de elevi meritoși, printre care: V. Rășcanu, V. Climescu, academicianul I. Făgărășanu, Victor Dimitriu, N. Covali și alții.

Impunîndu-se în chirurgia românească prin contribuții originale multiple, Juvara — așa cum îl va caracteriza I. L. Faure — va realiza „în vîrsta sa matură, din plin tot ceea ce promisese entuziasmul tinereții“. Ideea enunțată de savantul francez e de fapt o parafrază a unei idei a lui Alfred de Vigny, după care criteriul unei mari vieți umane este consecvența cu care visurile tinereții sînt transpuse în fapte în anii maturității.

Privită și sub acest aspect, opera lui E. Juvara trădează o mare și armonioasă unitate. Ea este rodul unei mari vieți, opera unui om integru, a unui creator de mare originalitate.

Sosit la redacție: 6 octombrie 1971.

Bibliografia la autori.

Catedra de istoria medicinei și farmaciei

(cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) a I.M.F. Tirgu Mureș

GUSZTÁV GENERSIICH

(1865—1921)

dr. I. Orbán

În anul 1921, cu 50 de ani în urmă, a murit profesorul G. *Genersich*, pionier al pediatriei în Transilvania, unul din primii organizatori în domeniul puericulturii din țara noastră.

Viața și activitatea lui *Genersich* e puțin cunoscută chiar și printre pediatrii noștri; de aceea abordarea activității sale — fără să avem pretenția de a fi exhaustivi — este pe deplin justificată.

Genersich Gusztáv s-a născut la Lőcse în anul 1865, oraș în care frecventează și școala elementară și medie, cu excelente rezultate.

În anul 1883 se înscrie la Facultatea de medicină a Universității din Cluj. Terminîndu-și studiile în mod strălucit, în anul 1888 este promovat doctor în medicină. Peste un an depune examenul de medic operator, devenind în același an

asistent la Clinica medicală condusă de prof. Zsigmond *Purjesz*, unde a lucrat încă din anii studenției. Rămâne la această instituție timp de 7 ani, pînă în anul 1896.

Înainte de numirea sa ca titular, a căutat prin călătorii în străinătate să-și perfecționeze cunoștințele în domeniul pediatriei. Cum a arătat Fülöp *Leitner* (1), asistentul său de mai tîrziu „abia a existat clinică sau spital de copii, instituție de ocrotire a copilului mai cunoscută, care să nu fi fost vizitate de *Genersich* chiar din anii de tinerete”. Astfel, în vara anului 1890 activează la Spitalul Sfînta Ana din Viena, de sub conducerea prof. *Wiederhofer*, în vara anului 1891 cu ajutorul unei burse de stat vizitează clinicile de copii și instituțiile de puericultură din Gratz, München, Leipzig, Berlin și Praga. Timp de un an, 1893—94 se află cu o bursă în străinătate. Frecventează peste tot instituții de puericultură și pediatrie. Lucrează la Viena alături de *Wiederhofer*, *Monti* și *Kassovitz*, la Berlin lingă *Henoch* și *Baginsky*, la Copenhaga lingă *Hirschprung*, la Viena la *Heubner*, la Praga lingă *Epstein* și *Ganghofner* somități cunoscute ale medicinei timpului său. Ajunge și la Paris, vizitează și clinicile de copii din Breslau, Würzburg, Heidelberg, Strassburg și Hamburg.

Întors în țară, lucrează din nou la Clinica profesorului *Purjesz*, care îi pune la dispoziție în scopul asistenței pediatrice, un spațiu redus, dar independent. Aici va căuta *Genersich* să-și pună în practică concepțiile cu privire la pediatrie. Amenajează o ambulanță, caută colaboratori, dar în perioada dată foarte puțini doctoranzi sînt atrași de pediatrie.

Instituția condusă de *Genersich* își dovedește utilitatea de la bun început. Consultă zilnic 30—40 de copii bolnavi. Își consacră toată energia acestei cauze, propunîndu-și ca obiectiv suprem, ca pediatria să devină o catedră universitară de sine stătătoare și totodată să fie amenajat un spital de copii.

Peste cîțiva ani — în 1901 — forurile de învățămînt superior recunosc și ele necesitatea unei catedre de pediatrie independente. Titularul acestei discipline a fost numit doctorul *Genersich* Gusztáv. Încă anterior acestui fapt, în anul 1896, este promovat pe baza activității sale profesionale și științifice meritorii docent la Facultatea de medicină.

În primii ani studiul pediatriei este pur teoretic, reducîndu-se la prelegeri. Deși actele oficiale vorbesc din 1905 de un „Institut de pediatrie”, în realitate acesta are un spațiu foarte redus, un instrumentar rudimentar. Pînă la înființarea Clinicii de copii independente (1917), *Genersich* Gusztáv își ține prelegerile la policlinica de copii. Materialul său didactic este furnizat în parte de consultațiile policlinice conduse de dînsul, parte de bolnavii azilului de copii. (Ca și în alte țări ale Europei, pediatria clinică a fost inițiată și dezvoltată și la noi în azilul de copii).

Activitatea literar-științifică a lui *Genersich* Gusztáv, în bună parte axată pe probleme de pediatrie, are un caracter pronunțat practic. Nu putem intra în analiza amănunțită a valoroasei sale activități științifice. Amintim doar că *Genersich* Gusztáv abordează într-un mod original problema incubajiei și a izolării bolilor infecțioase. În lucrările sale privind această problemă (2) militează pentru ideea că, în scopul ocrotirii sănătății trebuie să fie mobilizată toată populația.

Într-o conferință ținută la Zaláu despre importanța creșelor, *Genersich* Gusztáv arată între altele, că femeile din Cluj-Mănăștur plătesc pentru su-

(1) *Leitner* Fülöp: Prof. dr. *Genersich* Gusztáv, Erdélyi Orvosi Lap, 1921. nr. 14—15.

(2) *Genersich* G.: Az elkülönítés fontossága a fertőző bántalmak elleni küzdelemben. Orvosok Lapja (Budapest), 1914. nr. 5—7.

pravegherea copiilor zilnic 20 de crițari unor bătrâne, în timp ce la Azilul de copii pentru suma de 5—6 crițari același lucru s-ar putea realiza într-un mod mult mai adecvat.

În ultimii ani ai vieții a fost preocupat de o seamă de probleme științifice deosebit de actuale, printre care problema tuberculozei sugarului, spasmodia, inoculările preventive de ser în pojar etc. *Genersich* își fixase ca obiectiv elaborarea unei lucrări sintetice de pediatrie, dar moartea sa prematură, nu i-a permis să ducă la îndeplinire acest plan.

Alături de activitatea sa literar-științifică multilaterală, *Genersich* Gusztáv a lucrat cu mult elan și pe mai departe în domeniul puericulturii, reclamând abordarea socială a acestei probleme.

În decurs de câțiva ani a scris o seamă de lucrări din tematica puericulturii.

Deosebit de emoționant și instructiv, sub acest aspect, este un articol al său „La moartea copilului meu“ (3). Nu scriu aceste rânduri pentru mine, ci inspirat de inima mea îndurerată pentru marele public. O scriu din iubire pentru copii, sentiment care m-a condus nu numai să fondez o familie, dar care m-a îndemnat mult ca în munca mea să mă delic cu tot devotamentul, cauzei îngrijirii și vindecării copiilor — scrie el, apoi își expune concepțiile cu privire la lupta contra bolilor infecțioase. După părerea sa această acțiune nu poate avea succes decît în cazul dacă „după ce boala a decurs, germeii acesteia vor fi distruși prin dezinfecție“. Reclamă în acest scop fondarea unui institut de dezinfecție bine amenajat, conștiincios condus, lucrînd cu precizie. După ce arată că în acest sens nu s-a întreprins nimic în ciuda faptului că „comisia sanitară legală a elaborat încă din 1901 toate planurile și pregătirile“, își termină articolul astfel: „Statul a inițiat chiar acum la Cluj acțiunea de salvare a copiilor mici, însărcinîndu-mă pe mine cu conducerea acesteia“.

„Cît de precare sint puterile mele o atestă faptul, că deși țin altora conferințe cum să-și aperse copiii de bolile infecțioase, nu am putut salva propriul meu copil. Sint adinc mîhnit și stau pe gînduri, voi fi oare în stare să conduc cu succes marea acțiune de salvare a copiilor din Cluj și din județ, mai ales dacă autoritățile noastre vor fi și pe mai departe așa de indiferente față de destinul copiilor“. „Pînă acum — continua el — am luptat pentru binele public, nefiind interesat personal, de acum înainte memoria scumpului meu copil, îmi va da un imbold pînă ce-mi voi atinge scopurile.“

Aceste „scopuri“ au fost izolarea bolnavilor infecțioși la domiciliu, iar dacă acest lucru nu este posibil, la spitale. Amenajarea unor spitale confortabile pentru copii, mai ales pentru cazurile de boli infecțioase, instituții de dezinfecție pentru distrugerea germenilor patogeni, bine amenajate, conștiincios conduse, punctual și ireproșabil organizate.

De la numirea sa ca profesor a lucrat atît de intens încît — așa cum însuși se exprimă — „a dus această muncă distrugîndu-se din punct de vedere fizic“. Moartea sa prematură se datorează probabil aceluiași fapt.

Sosit la redacție: 4 octombrie 1971.

(3) *Genersich G.*: Kisfiám halálára. Magyar Polgár, 1903, nr. 278.

INFORMAȚII HIDROBALNEOLOGICE LA MARSIGLI

În volumul întâi, la pagina 95, al lucrării *Danubius Pannonica-Mysicus*, tipărită la Amsterdam în 1724, aflăm o scurtă informație despre existența în Transilvania a unei localități unde s-ar găsi atât ape minerale pentru uz intern, cât și băi reci și despicături cu emanații toxice. Iată textul:

„Similiter, relatum nobis fuit, in Transilvania prope Provinciolum Crik, non longe a Pago Accida ubi Acidulae pro potu et Balneae frigidae, juxta positae habentur; prope mortiferum aequae hujusmodi foramen dari. Qualia, juxta eruditam denominationem eruditissimi Leonardi di Capoua, denominandi forent, Moffette“.

În traducere:

„Ni s-a comunicat de asemenea că în Transilvania, aproape de micul ținut Crik, nu departe de satul Accida, unde se află ape carbogazoase (acidulae) pentru băut și băi reci așezate alături, există o crăpătură (cu emanații) exact de același fel. Astfel (de emanații) după denumirea savantă a prea învățatului Leonard din Capua, ar trebui să fie numite Moffette“.

Pentru a fi înțeles mai bine pasajul trebuie situat în context, adică pus în legătură cu cel precedent, în care *Marsigli* se ocupă mai pe larg de o localitate cunoscută de el personal, din Ungaria. Aci, lângă riul Gran, la nord de orașul Rifar, se află o peșteră cu un mic lac și cu crăpături din care se degajează emanații mofetice. Adesea, în acel loc se găsesc păsări și chiar animale mai mari moarte.

Astfel se explică acel „similiter“ și „aequae hujusmodi“ relativ la „foramen“-ul sau crăpătura, menționată în localitatea din Transilvania. *Marsigli* mai adaugă că față de aceste constatări geografice, nu se mai poate pretinde că numai în Italia, lângă Neapole, există emanațiuni toxice sau mofete. Deși nu precizează, presupunem că autorul face aluzie la vestita localitate antică Puteoli de lângă Neapole, astăzi Puzzoli. Nu ar fi exclus însă să fie vorba și de lacul Avernus, situat în aceeași regiune din Campania. Tocmai datorită apelor speciale și emanațiilor *Vergiliu* plasa intrarea infernului în acest lac, a cărui denumire nu este decât un calc după grecescul Aornos (= fără păsări), adică o apă peste care păsările zburînd, cad moarte.

Curiozitatea, dorința de a ști a acestui autor cu tendințe enciclopedice se vedește și în domeniul medical-balneologic. Dar fără a comenta mai pe larg aceste explicații, vom încerca să identificăm localitatea din Transilvania asupra căreia *Marsigli* ne dă informațiile hidrogeologice arătate mai sus. Mărturisim că efortul nostru nu a fost urmat decât de rezultate care nu pot echivala cu precizia. Toponimicul Crik care indică un mic ținut „provinciola“ ar putea corespunde cu Ciuc, dar într-o altă parte a lucrării sale despre Dunăre, autorul scrie totuși Csik. Este posibil și o eroare de tipar, iar pe de altă parte, după observațiile noastre *Marsigli* nu este prea scrupulos în ceea ce privește transcrierea în latinește a denumirilor geografice românești și ungurești, care devin astfel mai greu de recunoscut. În ceea ce privește numele satului sau pagus-ului Accida, ne lipsește orice element de sprijin spre a-l identifica. Poate că reprezintă un termen tradus sau o grafie bigeminată pentru acida; lucrurile nu sînt sigure și nu ne îndoiim că persoane mai versate în problemele de geografie, inclusiv istorie îl vor identifica exact.

Totuși un punct de reper există spre a localiza aproximativ complexul hidro-balnear semnalat de *Marsigli*. Într-un alt volum al lucrării sale, atât de îngrijit editată, se află o hartă minerologică unde se notează sub denumirea: „Archita: M (ons)“ cuvintele „acidulam aquam emittens et in qua foramen est venenum“.

spirans lethalem", „Muntele Harghita din care iese apa acidă (carbogazoasă) și unde există o despicătură ce emană otravă ucigătoare". Este vorba bineînțeles de vaporii toxici, despre care am vorbit, deveniți oarecum metaforic „venin letal".

Deci acel loc cu emanațiuni toxice de lângă satul Accida ar fi situat în masivul de origine vulcanică Harghita. Lângă Odorhei, la Seiche, există ape sulfuroase utilizate în tratamentul balneologic. În orice caz trebuie să menționăm că *Marsigli*, cercetător minuțios și conștiincios al naturii, ne-a dat încă o informație prețioasă balneologică pe lângă altele mai ample, de pildă despre Mehadia, pe care le găsim într-o altă lucrare a strălucitului fiu al Bolognei.

dr. C. Săndulescu

Sosit la redacție: 4 mai 1967.

Catedra de Istoria medicinei și farmaciei (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) a I.M.F. Tirgu Mures

EIN ISTORICUL LUPTEI ANTIVENERICE ÎN ORAȘUL TÎRGU-MUREȘ (1800—1870)

dr. I. Matis, dr. Maria S. Kovács, dr. I. Spielmann

Istoria luptei antivenerice în țara noastră a fost sintetizată acum patru decenii de V. L. Bologa (1). Cercetările din ultimii ani au întregit acest tablou cu numeroase date noi (2). Investigațiile s-au axat în primul rînd pe cercetarea măsurilor adoptate de organele centrale. Mult mai puțin studiată a rămas însă problema aplicării acestor dispoziții la nivelul comitatelor, județelor, orașelor. În lucrarea de față ne propunem să analizăm pe baza unor investigații arhivistice, unele aspecte ale luptei antivenerice în orașul Tirgu Mureș între anii 1800—1870.

În a doua jumătate a secolului al XVIII-lea sifilisul cunoaște o nouă recrudescență în Transilvania. Desele războaie, mișcările de trupe austriace și dispozițiile cezaro-craiești, prin care prostituatele și femeile vagabonde din Viena au fost evacuate în Banat, au drept urmare o intensă contaminare a acestui teritoriu. De aici, în deceniile următoare sifilisul se întinde în toată Transilvania, fiind semnalat sub forma unor focare endemice deosebit de viguroase, în deosebi în comitatul Caraș-Severin, în regiunea Zlatnei, Mociu, Maramureș, Bistrița-Năsăud etc. (3).

Măsurile centrale, luate de Guberniu, se limitează la controlul prostituatelor, la ordonarea unui tratament obligatoriu al tuturor bolnavilor venerici. O circulară din 1802 dispune ca toți venericii să fie tratați, cei nevoiași în mod gratuit, cei înstăriți pe spese proprii. În 1803 se dă ordin pentru biciuirea publică a prostituatelor.

În lipsa unor statistici, nu cunoaștem numărul exact al celor îmbolnăviți, din descrierile contemporane rămase reiese însă că morbiditatea a fost deosebit de ridicată. Printre sifilitici, în virtutea teoriei uniciste dominante în acea perioadă, se numărau și cazurile de blenoragie și de șancru moale.

O dată cu războaiele napoleoniene, mai ales după 1809, cînd se dispune internarea prizonierilor de război în Transilvania, un nou val al sifilisului se abate asupra Ardealului. Încă din 1808, Guberniul ordonă ca bolnavii din regiunile con-

tămate să fie vizitați sistematic de personalul sanitar, să li se aplice un tratament forțat, amenajându-se spitale de urgență pentru izolarea lor. Se instituie un control sever al tuturor călătorilor intrați în Transilvania. Prostituatele prinse în localurile de noapte sînt internate în spitale, iar bărbați cu care au fost găsite, înrolați cu forța în armată (4).

În primele decenii ale secolului al XIX-lea, se instituie un examen obligatoriu al tuturor militarilor înainte de a fi lăsați la vatră, cei găsiți bolnavi fiind supuși unui tratament. În 1829 se dispune și tratamentul obligatoriu al slujnicilor suferind de boli venerice, înainte de a li se permite întoarcerea în satele lor de baștină (5).

Măsurile centrale se îndreptau în primul rînd contra prostituatelor și militarilor, considerați ca vectorii cei mai importanți ai bolii. Cum reiese însă dintr-un raport oficial al unui medic austriac, în 1839 morbiditatea venerică continuă să fie deosebit de ridicată în Transilvania (6). Cauza unor astfel de stări de lucruri trebuie căutată atît în caracterul administrativ al măsurilor centrale — lipsa unor condiții reale pentru prevenirea și tratamentul celor infectați —, cît și în indolența forurilor locale.

Faptul este atestat și de mărturia arhivei țîrgumureșene. Prima dispoziția pe care am găsit-o în această arhivă, privind combaterea bolilor venerice este circulara, mai sus citată din 1802, privind tratamentul obligatoriu al bolnavilor venerici. În urma acesteia, forurile locale dispun executarea unui control al prostituatelor din localitate. O altă dispoziție găsită în arhiva țîrgumureșeană este ordonanța din 1808, prin care se dispune examinarea și tratamentul forțat al bolnavilor venerici o dată cu izolarea lor (7). Magistratul orașului dispune ca moașa și chirurgul orășenesc — în prealabil instruiți în recunoașterea semnelor bolii de medicul local dr. Antal Kovács — să fie însărcinați cu examinarea populației. În perioada 5—26 iulie și 5—22 august 1808, cei doi au examinat 952 de persoane, găsind 23 bolnavi sifilitici. Aceștia au fost izolați într-o cameră a Spitalului orășenesc, drept tratament administrîndu-li se un amestec de plante de leac, recomandate de același doctor Kovács. Acest examen a întîmpinat nenumărate greutăți, în special cei înstăriți refuzînd să se supună unui asemenea control.

Ca și în alte orașe ale Transilvaniei, și la Tîrgu Mureș sînt semnați un mare număr de bolnavi venerici, care își administrează în mod secret un autotratament cu arsen și fumigații mercuriale. Pentru pericolul pe care îl prezintă, ambele procedee au fost interzise în anul 1820, printr-un decret gubernial (8). Nu știm dacă această dispoziție a fost tradusă în fapt de forurile locale. Dintr-o altă circulară gubernială reiese însă că, măsurile de control periodic al prostituatelor și militarilor suspecți au fost neglijate. De aceea, în 1822, organele centrale dispun din nou examinarea de către chirurgul local și de către moașă a bărbaților, respectiv femeilor suspecte. Bolnavii urmează să fie izolați într-o casă țărănească, special amenajată pentru a putea servi scopurilor unui spital de urgență. Se precizează că, pe timpul tratamentului, cei internați vor fi supravegheați de străji civile pentru a nu fugi. Aceași circulară gubernială ordonă biciuirea publică a prostituatelor și adunarea lor în „case de lucru feminine“, unde cele bolnave să beneficieze de tratament gratuit (9).

Cum reiese din raportul lui Elek Ferenczi, directorul poliției locale, adresat Magistratului local, în urma acestei dispoziții moașa și chirurgul orașului au trecut la examinarea persoanelor suspecte. S-au găsit în total 7 bolnavi, dintre care 6 proveniți din alte localități, fiind supuși cu toții unui tratament (10).

În 1827 Guberniul ordonă ca din fondurile Casei alodiale, Magistratul orașului să amenajeze un nou spital pentru bolnavii sifilitici, cu 3 camere:

una pentru 6 bărbați, alta pentru tot atâtea femei, a treia cameră servind drept locuință pentru îngrijitori. Asemenea spitale au fost amenajate din dispoziția Guberniului și în alte orașe din Banat și Transilvania.

Sub pretextul că bolile venerice nu ar fi răspândite în oraș, iar cei suferinzi ar fi îngrijiți în Spitalul orășenesc sau tratați la domiciliu, Magistratul orașului se opune acestor măsuri (11). Este vorba de o vădită indolență, căci din rapoartele anuale ale Spitalului orășenesc reiese că spațiul său devine pe zi ce trece tot mai neîndestulător față de solicitări.

În ciuda dispoziției guberniale din anul 1836, care ordonă asigurarea tratamentului bolnavilor sifilitici din fondurile casieriei statului, cu toate noile măsuri administrative luate pentru stîrpirea prostituției (12), situația devine din ce în ce mai îngrijorătoare. În anul 1842 medicul oficial al orașului dr. Pál Péterfi se adresează Magistratului orașului. El consideră prostituția drept principalul focar al îmbolnăvirilor venerice și propune izolarea totală a acestor femei. În acest scop, el cere să-i se pună la dispoziție etajul Spitalului orășenesc, gol în acel moment, destul de încăpător. Aici prostituatele vor putea fi izolate și supravegheate — nu ca în închisoarea orașului, unde se află acum — accentuează Péterfi. Prostituatele cazate în închisoare reprezintă un pericol serios de contaminare a deținuților pentru diferite infracțiuni. Și mai periculoasă este lăsarea liberă, fără control al prostituatelor, căci în acest mod se creează condiții foarte favorabile răspîndirii sifilisului în oraș, arată Péterfi (13).

Aflăm din acest raport că, o anumită perioadă de timp, prostituatele bolnave din Tîrgu Mureș au fost cazate în închisoarea orașului. Nu știm cînd a început această practică periculoasă, dar dintr-un act de arhivă datat din 1844, reiese că, în acel an, prostituatele suferind de sifilis au fost transportate din închisoarea orășenească în spitalul local (14). Intervenția dr.-lui Péterfi s-a soldat deci cu lichidarea uneia dintre focarele periculoase ale maldiilor venerice la Tîrgu Mureș.

În perioada care a urmat revoluției din 1848, numărul bolnavilor venerici crește din nou simțitor în Transilvania. La dispoziția forurilor centrale și locale, în primele două decenii care au urmat revoluției, au fost create la Cluj, Brașov, Sibghetul Marmăției, Cehul Silvaniei și în alte orașe, spitale sau secții pentru boli venerice. Guberniul cere în același timp oficialităților județene rapoarte periodice despre situația bolilor venerice (15). Asemenea solicitări, datînd din anii 1848, 1851, 1855, 1856, 1857, 1859, 1862 — am putut găsi și în arhiva din Tîrgu Mureș. Din păcate, în majoritatea cazurilor răspunsul la aceste solicitări nu s-a păstrat.

Dintr-o circulară gubernială, emisă în anul 1848, aflăm că 23 dintre militarii bolnavi în Transilvania, suferă de afecțiuni venerice. Se dispune ca ei să fie internați și tratați în mod gratuit în spitale. Medicilor orașului și celor săi județului li se cere evidența tuturor cazurilor de boli venerice, precum și combaterea practicii vindecării ilicite cu fumigații de mercur (16). Traducînd în viață dispozițiile mai vechi și mai noi, oficialitățile mureșene acordă o oarecare importanță controlului periodic al prostituatelor. Astfel, în 1843 au fost examinate 11 femei din această categorie, găsindu-se între ele 9 bolnave. O nouă examinare are loc în anul 1862, bolnavele fiind internate în spital. În 1865 numărul celor examinate a fost de 55. Accentuăm că aceste date sînt lacunare, din cauza unor goluri în materialul arhivei.

Bolnavii venerici sînt internați într-un salon separat al spitalului local și după 1848. Numărul lor este de 10 în 1850, și 12 în 1851. Spesele tratamentului lor sînt suportate de Casa publică (17).

Guberniul consideră însă că această soluție nu e cea potrivită, căci există pericolul contaminării celorlalți bolnavi internați în spital. De aceea, în 1850 se dispune amenajarea unui spital special pentru bolnavii venerici, secție

total izolată, amplasată în afara centrului oraşului, servind scopurile spitalizării a 15 bărbaţi şi 30 de femei cu boli venerice. Spitalul urmează să fie înzestrat cu un număr suficient de îngrijitori şi personal administrativ, un medic comunal şi un chirurg local. Pe baza certificatului de pauperitate, săracii vor beneficia de tratament gratuit, medicamentele fiind eliberate de farmacia oraşenească. Guvernul propune totodată ca în satele din apropierea oraşului să fie amenajate spitale de urgenţă pentru sifilitici. Conducerea acestor instituţii să fie încredinţată medicului celui mai apropiat de localitatea dată (18).

Dispoziţia forurilor centrale găseşte de această dată sprijinul oficialităţilor locale. În şedinţa sa, din 15 septembrie 1850, Sfatul oraşenesc hotărăşte construirea unui spital cu 45 de paturi pentru bolnavii venerici. O comisie directorială mixtă este numită, cu sarcina de a asigura fondurile publice în vederea construcţiei, pentru a stabili numărul personalului ajutător etc. (19). Până la terminarea construcţiei spitalului, se dispune ca bolnavii venerici să fie găzduiţi în casa cizmarului *Megyaszai*, anume amenajată ca spital de urgenţă. Din alte acte de arhivă reiese că această soluţie provizorie a fost într-adevăr adoptată şi aplicată în anul 1850 (20).

În ciuda entuziasmului iniţial, la un an după şedinţa s-au realizat însă prea puţine din cele hotărâte. Comisia directorială, deşi obţine un împrumut de 1500 florini, nu a început încă lucrările de construcţie a spitalului, în pofida urgenţării amenajării acestuia de către autorităţile centrale (21).

În materialul incomplet de arhivă din următorii ani, nu găsim nici un act privind construirea spitalului, sau motivarea abandonării acestui plan. Tot ce am putut găsi este un raport al Magistratului datat din 26 iulie 1861, din care reiese că la acea dată, bolnavii sifilitici — 12 la număr — au rămas şi pe mai departe cazaţi în Spitalul oraşenesc (12).

Planul spitalului pentru bolnavii venerici pare să fi fost abandonat total. Situaţia a rămas neschimbată până în anul 1879, când sub conducerea dr.-lui V. Knöpfler ia naştere o comisie însărcinată cu lărgirea şi modernizarea spitalului din Tîrgu Mureş.

Sosit la redacţie: 20 octombrie 1971.

Bibliografie

1. V. L. BOLOGA: Din istoria sifilisului, Cluj, 1931; 2. T. GHIŢAN, C. ŞTIRBU: Propuneri pentru înfiinţarea unor instituţii spitaliceşti în regiunea Zlatnei şi a Văii Arieşului (1786) în vol.: Din istoria medicinei româneşti şi universale, Ed. Acad. R.P.R., 1962, p. 191—201; Z. SZÓKEFALVI-NAGY, I. SPIELMANN: Contribuţii la istoricul primelor decenii ale Institutului medico-chirurgical din Cluj, Rev. Med. (1967), XIII, nr. 2, p. 216—26; 3. V. BOLOGA: op. cit.: GY. GORTVAY: Az újabbkori magyar orvosi művelődés és egézségügy története, Bpest, 1953, Akad. Kiadó, vol. I; 4. V. BOLOGA: op. cit.; 5. Arhiva de stat Tîrgu Mureş, Magistratul oraşului nr. 691 1802; 6. V. BOLOGA: op. cit.; 7. Arhiva de stat Tg.-Mureş, Magistratul oraşului nr. 97 1808; 8. Ibidem, nr. 18 1810; 9. Ibidem, nr. 763 1822; 10. Ibidem; 11. Ibidem, nr. 670 1827; 12. Ibidem, nr. 3249 1827; 13. Ibidem, 2690 1842; 14. Ibidem, nr. 443 1844; 15. V. L. BOLOGA: op. cit.; 16. F. X. LINZBAUER: Codex sanitario medicinalis Hungariae, Tom. III, Sectio 5, Bpest, 1861, p. 948; 17. Arhiva de stat Tg.-Mureş, Magistratul oraşului, act nr. 2615 1850 şi 1362 1851; 18. Országos Törvény és Kormánylap, 1850. júl. 14, nr. 44, p. 140; 19. Arhiva de stat Tg.-Mureş, Protocolul şedinţelor din 15 sept. 1850; 20. Ibidem, Actele Magistratului 2934 1850; 21. Ibidem, Protocolul şedinţelor 4 I 1851 şi 9 VII 1851; 22. Arhiva de stat Tg.-Mureş, actele Magistratului oraşului, nr. 198 1861.

KONRÁDI DÁNIEL (1871—1940)

Figura lui *Konrádi Dániel*, medic savant și filantrop este puțin cunoscută tinerelor generații de medici. Evocarea figurii sale, la aniversarea a 100 de ani de la naștere, este cu atât mai bine venită.

D. *Konrádi* s-a născut într-o familie de țărani săraci în satul Coldău, la 87 km de Cluj, în ziua de 24 ianuarie 1871. Urmează șase clase elementare în satul natal, iar primele două clase gimnaziale la Bistrița, continuându-și studiile ca bursier la Colegiul Reformat din Cluj. Activitatea depusă de elevul eminent la Muzeul școlar, frumosul său herbar, progresele sale didactice au fost premiate în repetate rânduri. În 1892 dă cu note excelente bacalaureatul. Atras de științele reale, pătruns de o adâncă iubire de oameni, urmează atât inclinațiile sale, cât și sfaturile profesorilor săi, înscriindu-se în același an la Facultatea de medicină a Universității din Cluj. Încă student în anul III, participă la munca Asociației benevole de salvare din Cluj (KÖME) — înființată în anul 1891 — punindu-și tot optimismul, abnegația, iubirea de oameni în prodigioasa activitate desfășurată peste patru decenii pe acest tărîm. În anul 1897, *Konrádi* este promovat doctor în medicină, cu mențiunea „sub auspiciis regis”. Chiar din luna iulie a aceluiași an e numit preparator la Institutul de anatomie patologică din Cluj, iar din 1898 asistent. În munca de cercetare este atras deosebi de domeniul bacteriologiei.

În anul 1899 preia conducerea Stației de salvare. Activitatea sa — printre altele — este marcată de ținerea a cca 37 de cursuri de perfecționare, respectiv cicluri de conferințe, prin care inițiază muncitori de la căile ferate, din uzine, funcționari, profesori, elevi de liceu în noțiuni de prim ajutor și de igienă individuală și colectivă.

Din 1902, timp de 20 de ani, este profesor și medic la vechiul său liceu, Colegiul Reformat din Cluj, unde pe lângă alte acțiuni, organizează numeroase excursii școlare (Fiume, Bucovina).

Drept recunoaștere a multilateralei sale activități didactice și științifice e numit în anul 1906 docent la Catedra de patologie generală a Universității din Cluj. Peste un an, în 1907 D. *Konrádi* devine prin vot unanim directorul Stației de salvare (KÖME), în locul directorului abdicat, profesorul *Hevesi Imre*. Prin munca sa organizatorică și conferințele prin care face cunoscute țelurile Asociației, numărul membrilor donatori permanenți, în scurt timp, se dublează. Elaborează statutul KÖME, modernizează și popularizează instituția, iar cu ocazia împlinirii a 10, respectiv a 20 de ani de existență, redactează istoricul acesteia. Din inițiativa sa, la a 20-a aniversare a Asociației, a fost ridicat palatul cu 3 etaje a Stației de salvare de pe str. Mânăștur, care de acum servește și la cazarea studenților în medicină (1912).

Acordă o deosebită importanță cursurilor permanente de prim-ajutor și de salvare, în vederea pregătirii studenților în medicină; modernizează instituția pe baza exigențelor actuale ale științei și tehnicii. Întreține vaste legături cu alte asociații similare din țară și de peste hotare.

Rezultatele muncii depuse la Cluj, *Konrádi* le prezintă la cel de-al II-lea Congres internațional de medicină de la Viena, în 1913. În expunerea sa, el insistă asupra faptului că munca Stației de salvare trebuie strîns coroborată cu activitatea universitară. Una din premisele reușitei este ca medicii și studenții să fie recrutați în mod benevol, dintre cei care au audiat cursuri speciale, obținînd o diplomă. Clujul se poate mindri că aici a luat ființă pe plan european a doua Asociație benevolă de salvare. Rezultatele instituției conduse și dezvoltate de D. *Konrádi* sînt frumuse, prezentînd un deosebit interes și astăzi.

Activitatea sa didactică este de asemenea multilaterală. Ca docent, între anii 1906—1919, ține cursuri de serologie și bacteriologie. În 1919, la reorganizarea Universității române din Cluj, rămîne pe mai departe în cadrul acestei instituții. Din 1920 îl găsim ca șef de lucrări în laboratorul de serologie a Clinicii de dermatologie din Cluj, condusă de prof. Coriolan Tătaru, unde își desfășoară activitatea pînă la

pensionare (1936). Rămâne însă pe mai departe director al Stației de salvare, continuându-și munca de cercetare la un laborator particular de serologie. Nici practica medicală cotidiană nu i-a fost străină: în cabinetul de pe lângă locuința sa, iar vara la Coldău, dădea consultații gratuite.

Activitatea sa științifică a fost remarcabilă. S-a ocupat în mod intens de patologia rabei; una dintre rezultatele sale binecunoscute în acest domeniu este atestarea faptului că, perioada de incubație în turbare poate fi mult mai lungă ca cea obișnuită, atingând chiar 120 de zile. Lucrările sale efectuate la Uzinele de apă din Cluj, privind infectarea apei potabile cu bacili tifici, prezintă și azi un deosebit interes. De asemenea a analizat, în repetate rânduri, compoziția apei bazinului de inot de la Someșeni. În laboratoare, mediul de cultură de îmbogățire dr. *Konrádi* se utilizează și în prezent. Rețin atenția cercetările sale privind efectul saponinelor.

Lucrările sale științifice în limbile germană, franceză, română și maghiară au fost publicate atât în reviste din țară, cât și peste hotare. El însuși amănunțite de 44 de lucrări apărute; noi am putut semnala pînă în prezent încă 15 lucrări ale sale.

Dr. *Konrádi* a fost un prieten sincer al poporului român. Pe profesorul C. *Tătaru* l-a îndrăgit fiindu-i unul din studenții preferați, iar mai tîrziu bun prieten; alături de el, în anul 1908, la Stația de salvare au lucrat alți mulți studenți români de la Facultatea de medicină.

Profesorul V. L. *Bologa*, de care-l lega o sinceră prietenie, a tradus în limba română lucrările sale științifice, ce au văzut lumina tiparului, între anii 1921—1923, în revista Clujul Medical.

Despre medicul și omul *Konrádi* se exprimă în mod elogios prof. dr. I. *Goia*, medicul primar Dominic *Stanca*, dr. Al. *Culceriu* și mulți alți colaboratori și elevi de odinioară.

O mențiune specială merită munca sa educativă dusă în rîndul populației. An de an, din primăvară pînă în toamnă, *Konrádi* a petrecut a doua parte a săptămîinii în satul său natal. De cum aflau că sosește „mare doctoru”, sute de bolnavi, nu numai din Coldău ci și din împrejurimi, îl așteptau. Iar el a alinat suferințele lor, cu marea sa știință și omenie. *Konrádi* a instruit în același timp poporul, ținînd dese conferințe duminicale, accesibile tuturor, despre problemele sănătății publice, bolile venerice și infecțioase, efectul nociv al alcoolului.

Activitatea sa multilaterală, dusă cu același elan și după pensionare, a fost întreruptă de o scurtă boală. D. *Konrádi* se stinge la 3 septembrie 1940. Corpul său a fost depus la Stația de salvare, a cărui director a fost timp de 33 de ani, fiind înmormîntat în cimitirul Házsongárd, pe un loc onorific donat de conducerea orașului. Ulterior, osemintele sale au fost transportate la Coldău.

Analiza amănunțită a activității științifice a doctorului *Konrádi* Dániel, medic savant și umanist, este o datorie de cinste a cercetării iatroistoriografice de viitor.

Sosit la redacție: 5 ianuarie 1971.

dr. András Mózes
(Cluj)



V. L. Bologa
(1892—1971)

Prof. dr. docent VALERIU LUCIAN BOLOGA
(1892—1971)

La Cluj, în ziua de 30 octombrie, s-a stins din viață prof. doctor-docent V. L. *Bologa*, membru de onoare al Academiei de Științe Medicale, om de știință emerit, președintele Societății de Istoria Medicinii, conducător timp de aproape cinci decenii al Catedrei de Istoria Medicinii de la Institutul de Medicină și Farmacie din Cluj, figură proeminentă a medicinei românești.

S-a născut la 26 noiembrie 1892 la Brașov, într-o familie de cărturari români, luptători pentru drepturile naționale ale românilor. După încheierea studiilor secundare la liceul românesc din Brașov, V. L. *Bologa* s-a dedicat studiilor de științe naturale și medicină, pe care le-a urmat la universitățile din Iena și Innsbruck. Diploma de doctor de medicină l-a obținut după război, la Universitatea românească din Cluj (1923).

După o scurtă perioadă de activitate ca preparator la catedra de histologie din Cluj, V. L. *Bologa* este numit, în 1921, asistent al prof. Jules *Guiart* la prima catedră de Istoria medicinei pe țară, catedră pe care o va conduce neîntrerupt din 1930 în calitate de docent, profesor agregat și profesor titular (1937).

V. L. *Bologa* a fost un desăvârșit dascăl și creator de școală, a crescut generații de medici și farmaciști în spiritul unui umanism activ. Șefii catedrelor de istoria medicinei din țară, precum și cercetătorii care trudes pe ogorul lucrărilor cu caracter istoric-medical, sint discipolii săi — fie în mod direct, fie indirect.

Opera științifică a prof. V. L. *Bologa* cuprinde aproape 1000 de lucrări de specialitate, studii, volume, ce abordează mari capitole ale istoriei medicinei românești și universale. Caracteristica lucrării sale este că alege din trecut „focul și nu cenușa”. O deosebită mențiune merită studiile sale referitoare la istoria medicinei din sud-estul Europei, cele despre arheologia medicală, despre medicina populară, despre problemele teoretice ale medicinei contemporane. Lucrările sale consacrate istoriei medicinei românești, au izbutit să desțelenească drumuri neumbrate. A îmbogățit cu date inedite cunoașterea începuturilor medicinei din țara noastră, a adus o contribuție cu totul deosebită la cunoașterea medicinei din Transilvania și Banat, subliniind rolul și locul important al medicilor români ardeleni în istoria medicinei românești. Prof. *Bologa* a cercetat în mod aprofundat istoria medicinei naționalităților maghiare și germane din patria noastră, abordind-o într-o viziune unitară, cu lucrările reprezentanților medicinei românești.

Tratatul de istoria medicinei universale, apărut sub conducerea sa în 1970, a incunat în mod strălucit o viață exemplară de dascăl și om de știință și a fost dinunat pentru el cu premiul Martignoni al Academiei Naționale de Medicină din Paris (1971).

V. L. *Bologa* a fost una dintre cele mai de seamă personalități ale mișcării medico-istorice mondiale. A fost vicepreședinte al Societății Internaționale de Istoria Medicinii, membru al Academiei Internaționale de Istoria Farmaciei, membru a 6 academii și membru de onoare a 5 Societăți din străinătate, printre care a Secției de Istoria Medicinii a Royal Society (Londra). În 1970 a prezidat cel de-al XXII-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii care a avut loc la București.

Prof. V. L. *Bologa* ne-a onorat în mai multe rânduri cu vizita sa la Tîrgu Mureș participînd la Sesiunile noastre științifice, ținînd conferințe. Erudiția sa multilaterală, farmecul său personal era captivant. Revista Medicală a publicat nu o dată lucrările sale. Exemplul uman al profesorului *Bologa*, atitudinea sa pilduitoare de savant și dascăl vor fi păstrate cu smerenie de fostii săi elevi și prieteni din Tîrgu Mureș.

UN AN DE LA ÎNFIINȚAREA FACULTĂȚII DE MEDICINA DIN CRAIOVA

Învățămîntul medical din țara noastră s-a îmbogățit recent cu cel de al șaselea Institut de medicină, Facultatea de medicină a Universității din Craiova, înființată în anul 1970. Noua instituție de învățămînt superior apare după ce în anii socialismului, alături de vechile facultăți de la București, Iași și Cluj, a luat ființă Învățămîntul medical din Tîrgu Mureș și Timișoara în anul 1945.

Înființarea unei Universități, cu o Școală de medicină la Claiova, a fost o străveche dorință a gînditorilor progresiști români, printre ei mulți olteni. Ea a fost exprimată prima dată în proclamația din 9 iunie 1848 de pe Cimpia Islazului, și a constituit o preocupare neîmplinită a Domnitorului Al. Ion Cuza. Mehedințeanul Constantin C. *Severeanu*, profesor de chirurgie la Facultatea de medicină din București și inițiatorul școlii românești de chirurgie, a reînviat la vremea sa dorința înființării unei Facultăți de medicină la Craiova. Mulți au fost aceia care au ținut trează această dorință și au militat pentru împlinirea ei. Dintre aceștia o pioasă amintire merită medicul craiovean Mihail *Cănciulescu*, stins de curînd din viață, la vîrsta de 86 de ani. Deși avea înalte titluri și grade medicale, el a refuzat catedra ce i s-a oferit la Facultatea de medicină din Cluj și București, precum și chemările măgulitoare din străinătate, și animat de un cald patriotism, de o înaltă ținută medicală, a înțeles să profeseze medicina o viață întreagă la Craiova, înființînd o revistă medicală de mare prestigiu, ce apărea într-un oraș neuniversitar „Acta Medica Română” devenită apoi „Mișcarea Medicală Românească”. Docentul *Cănciulescu* a reușit să adune în jurul revistei sale, o seamă de protagoniști valoroși, minți luminate ale medicinei românești în deceniile III—V ale secolului nostru.

În anii socialismului visurile generațiilor anterioare au prins viață. La 25 IV 1947 în Monitorul Oficial (nr. 93) s-a decretat înființarea unei Universități la Craiova. Ca prim pas s-a realizat atunci Facultatea de agronomie. La 27 august 1965 a luat ființă Universitatea cu profil umanistic și tehnic. Visul multor generații avea să se îplinească în întregime prin grija partidului și a organelor de stat, prin preocuparea personală a secretarului general al Partidului și președintele Consiliului de Stat tov. N. *Ceaușescu*. La 10 februarie 1970 a apărut comunicatul privind hotărîrea de înființare a Facultății de medicină în cadrul Universității din Craiova. Ea și-a deschis porțile în anul școlar 1970/71, dovedindu-și chiar din primul an de activitate viabilitatea, prin munca plină de abnegație a cadrelor didactice și a studenților.

La sfîrșitul primului an școlar la începutul celui de al doilea an de existență, în numele cadrelor didactice și al studenților Institutului nostru de medicină și farmacie, trimitem tinerei Facultăți craiovene cele mai calde și sincere urări de succes. Vivat. crescat, floreat!

dr. M. Ionescu

HISTEROSALPINGOGRAFIA ÎN PRACTICA GINECOLOGICĂ ȘI OBSTETRICALĂ

Dr. Paula Constantinescu și dr. V. Morariu
Editura Medicală, București, 1971

Investigațiile radiologice, care se extind și se multiplică vertiginos, oferă tuturor specialităților medicale elemente prețioase de diagnostic și tratament.

Histerosalpingografia (H.S.G.) este o metodă radiologică prin care se obțin relații morfo-fiziologice asupra cavității utero-tubare și a ambianței acesteia, aducând precizări în privința etiologiei, diagnosticului și tratamentului într-un număr considerabil de afecțiuni din sfera ginecologică.

Lucrarea de mai sus este o monografie-atlas, de mare utilitate și aplicabilitate practică, al cărui aport completează cu deosebit succes, ceea ce — să recunoaștem — lipsea.

Această monografie reprezintă un îndreptar, mai ales pentru specialiștii ginecologi-obstetricieni și radiologi.

Cele 25 de părți ale lucrării, între care există proporție și armonie, sînt etalate pe un număr de 156 de pagini, avînd 205 figuri cu o prezentare grafică impecabilă și o interpretare exactă.

Încă de la început, prefața, care este semnată de un distins radiolog (conf. dr. C. Butnaru), ne „garantează” de valoarea conținutului, ceea ce este ușor de confirmat în măsură ce avansăm în lectura cărții.

În partea generală, într-un limbaj simplu și clar, se prezintă: scurt istoric, tehnica H.S.G., substanțele de contrast (liposolubile, hidrosolubile, apoase-vîscoase), pregătirea bolnavei pentru H.S.G. și executarea examenului, accidentele și incidentele ce se pot ivi, indicațiile și contraindicațiile examenului, interpretarea imaginilor radiologice și proba Cotte. Toate aceste capitole sînt utile pentru a ne orienta asupra materialului necesar, a tehnicii de executat, a recomandărilor și abținerilor, furnizîndu-ne totodată semnele radiologice de care avem nevoie pentru interpretarea clișeelor.

În partea specială întîlnim: tulburările contractilității uterine și beanța cervico-istmică, deviațiile uterului, malformațiile congenitale, salpingita cronică banală, tuberculoza utero-salpingiană, sinechiile uterine, fibromul uterin, polipii uterini, endometrioza, cancerul de corp uterin, tumoarea de ovar, H.S.G. după miometria sagitală, H.S.G. după chirurgia plastică tubară, sarcina normală în primul trimestru, sarcina extrauterină, mola veziculară.

Cazuistica autorilor pe cît de bogată, pe atît de variată, le-a dat posibilitatea să prezinte toate aspectele posibile în cadrul modificărilor și afecțiunilor, ceea ce reprezintă un complet studiu clinico-radiologic.

Considerăm că lucrarea „Histerosalpingografia în practica ginecologică și obstetricală” prin calitățile pe care le are, se impune de la sine, cele arătate mai sus reprezentînd o sinceră apreciere, doresc să atragă atenția asupra ei, recomandînd-o cu multă căldură.

dr. Gr. Stanciu

DAS PARAVENTRIKULARORGAN UND DAS ZIRKUMVENTRIKULÄRE SYSTEM DES GEHIRNS

(Organul paraventricular și sistemul circumventricular al creierului)

dr. Béla Vigh

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971

Formațiunile caracteristice endimale și subendimale ale zonelor paraventriculare și circumventriculare ale creierului sînt de mult văzute, dar puțin cunoscute pînă în prezent.

Literatura ultimului deceniu conține multe controverse privind importanța biologică a acestor formațiuni cu funcții neclarificate. Unul din cercetătorii cei mai de seamă a problemei, dr. Béla Vigh, a cuprins în această valoroasă monografie rezultatele cercetărilor sale personale, confruntîndu-le cu datele din literatură.

Opera prezintă concis și clar histologia, histotopia, histochimia și fiziologia organelor paraventriculare și sistemul circumventricular. Textul de 115 pagini, sobru și ușor de înțeles, este ilustrat de 15 schițe originale, 60 de microfotograme și 12 electromicrofotograme. Bibliografia de 26 de pagini cuprinde întreaga literatură a problemei, cu peste 500 de titluri bibliografice, dintre care 42 titluri ale lucrărilor proprii.

În introducere sînt clarificate problemele legate de noțiunile și terminologia formațiunilor paraventriculare și circumventriculare. Schița în culori anexată acestui capitol, reprezintă în mod sintetic întregul sistem paraventricular.

În primul capitol sînt tratate diferitele formațiuni care aparțin sistemului circumventricular, ca organele endimale (organul subcomisural, recessus mesocoeleus, recessus colliculi posterioris, organul infundibular, organul paraventricular, organul recessusului praeoptic, organul tuberal etc.), organele hipendimale, respectiv organele coroidale. În mare parte pe baza datelor personale, autorul arată histopatia și histologia acestor organe, precum și importanța lor funcțională. La organele hipendimale sînt descrise amănunțit organul subfornical, organul vasculos al lamei terminale, aerea postremă etc. Sub titlul de organe coroidale sînt înșirate cu date descriptive parafiza, sacul vasculos (glanda infundibulară), sacul dorsal (parencefalul) etc.

Un capitol aparte este consacrat datelor microscopice, electronoptice, histochemice, de morfologie comparată, de ontogeneză, toate completate cu rezultatele autorului, privind cercetările de autoradiografie și de histofluorescență.

În capitolul de fiziologie, pe lângă ipotezele vechi asupra importanței funcționale a sistemelor paraventriculare și circumventriculare, sînt prezentate datele privind funcția de secreție endimală, precum și cele de secreție paraventriculară a monoaminelor. Sînt interesante și explică numeroase fenomene fiziologice, fiziopatologice și clinice, observațiile referitoare la funcția de liquor-receptor și de liquor-contact a formațiunilor paraventriculare.

Pe lângă expunerea rezultatelor, monografia lui Béla Vigh evidențiază și problemele rămase încă deschise, neclarificate, legate de tema abordată, precum și perspectivele de cercetare din acest domeniu. Astfel, această monografie este demnă de atenția neuromorfologilor, neuropatologilor, precum și a biologilor, fiind pînă acum singurul studiu cuprinzător al întregului sistem paraventricular al creierului.

dr. L. Lázár

ALLGEMEINE EPIDEMIOLOGIE

(Epidemiologia Generală)

Prof. dr. rer. nat. habil. Herbert *Sinnecker*

G. Fischer, Jena, 1971

Cartea conține cursurile ținute de autor la Universitatea Humboldt (Berlin, R. D. Germană), de la organizarea Catedrei de epidemiologie a bolilor infecțioase (1965) și pînă în prezent (1971). Autorul arată dificultatea întemeierii unei discipline în plină dezvoltare, sfera sa de cuprindere fiind tot mai largă, iar ramurile de științe pe care se bazează, dezvoltându-se într-un ritm accelerat.

Teoriile preconizate de *Gromașevski*, *Pavlovski* și *Elkin*, dau posibilitatea autorului să facă abstracții și generalizări — fără considerațiuni etiologice și cauzale —, pentru stabilirea de paralelisme între epidemiologia bolilor infecțioase și a celor neinfecțioase, cu extindere în masă.

Cartea este divizată în patru capitole.

I. Primul capitol tratează noțiunile de bază și obiectul epidemiologiei; se pornește de la punctele de plecare ale manifestărilor epidemice: cazurile sporadice și endemicitatea unor boli contagioase.

Se trece apoi la caracterizarea acestora, prin prezentarea aspectelor epidemice și pandemice, epizootice și panzootice.

II. Capitolul al doilea prezintă importanța și problematica bolilor infecțioase epidemice. Se face o analiză istorico-epidemiologică și se trece la prezentarea morbidității unor boli epidemice în R.D.G. în perioada 1946—1965, arătînd scăderea morbidității prin sifilis, tuberculoză, difterie, febră tifoidă și valorile ridicate la hepatita epidemică și dizenteria bacilară (decî o statistică similară cu cea de la noi).

III. Capitolul trei este consacrat problemelor ecologice și etiologice.

Se analizează evoluția istorică a interrelațiilor: microorganism-macroorganism (gazdă), fenomenele de diferențiere, specializare, adaptare și de variabilitate a celor două categorii de organisme viețuitoare.

Un subcapitol e consacrat analizei receptivității populației.

Alte subcapitole dezvoltă unele probleme de genetică.

Rezervorul de virus este supus unei analize detaliate.

În același capitol mare, în mai multe subcapitole, se prezintă mecanismul de transmitere al agenților patogeni, cel de eliminare din macroorganisme, căile de propagare în mediul extern: infecțiile de contact, transmiterea prin artropode, calea fecal-orală, cea aerogenă și infecțiile iatrogene.

IV. Capitolul patru prezintă formele de manifestare ale proceselor epidemice și epizootice.

Pe baza factorilor geografici sînt analizate așa-numitele „nosoareale”, complexe geografice, naturale și sociale; teritoriile „elementare”, „de nucleu”, marginale etc. Se insistă asupra focarelor enzootice și asupra rolului rozătoarelor și insectelor în menținerea acestor focare.

Capitolul se încheie cu analiza epidemiilor de război și a hospitalismului, precum și prin prezentarea diferitelor aspecte ale periodicității epidemiilor și a tipurilor de epidemii.

Lipsesc din carte indicațiile pentru combaterea și profilaxia bolilor epidemice, dar acest fapt se datorește structurii speciale a învățămîntului de epidemiologie din R.D.G., unde pentru dezinfecție și vaccinări există discipline independente.

Cartea profesorului *Sinnecker* este valoroasă, bine documentată, scrisă într-un stil clar. Iconografia este bogată și convingătoare, tiparul excelent.

dr. L. Boer

Valerian Popescu

Editura Medicală, București, 1971

Literatura noastră medicală s-a îmbogățit recent cu o publicație valoroasă. În condiții excepționale de editare, pe parcursul a 286 de pagini, cu numeroase tabele și o iconografie bogată (174 figuri), șeful școlii românești de chirurgie maxilofacială ne prezintă o carte de mult necesară rețelei de stomatologie, atât de mult dezvoltată actualmente în țara noastră. Această carte este o prețioasă punere la punct a problemei anesteziei în stomatologie, menită să ofere practicianului terapeut liniștea necesară execuției lucrării sale în condiții optime, și să înlăture teama majoră a bolnavului, aceea de durere. Făcînd un istoric elegant și cuprinzător, al anesteziei în general și al anesteziei în stomatologie, o prezentare farmacologică și farmacodinamică adecvată a substanțelor și apoi a instrumentarului, în partea întâi a cărții este descrisă clar, amănunțit și anatomic fiecare anestezie loco-regională, la îndemîna fiecărui student și medic stomatolog, sfîrșind prin înarmarea cu cunoașterea aspectelor de patologie iatrogenă care pot surveni. Partea a doua a cărții prezintă anestezia generală pentru serviciile clinice de stomatologie și de chirurgie maxilo-facială bine utilizate și mai ales prevăzute cu specialistul anestezist în stomatologie, dar și aceea care se poate practica în cabinetul stomatologic, vizînd atît suprimarea durerii cît și libertatea căilor respiratorii. În partea a treia a cărții sînt tratate indicațiile sintetice privind individualizarea anesteziei, țînînd cont de vîrste, bioritmuri și stări patologice asociate. Valoarea acestei cărți rezidă nu numai din punerea la punct a problemei, ci din spiritul practic care se degajă pe tot parcursul ei, făcînd-o astfel absolut necesară fiecărui stomatolog, care nu se poate mulțumi s-o lectorizeze, ci trebuie s-o aibă la îndemînă în orice moment.

dr. M. Ionescu



ALDOSTERONE

Edit Gláz, Pál Vecsei

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971

Recent în editura „Akadémiai Kiadó“ Budapesta a apărut în limbă engleză monografia intitulată „Aldosterone“ de Edit Gláz și Pál Vecsei. Lucrarea cuprinde două părți. Partea I-a, redactată de Pál Vecsei trece în revistă, în cinci capitole, istoricul cercetării corticostuprenalelor în general și a aldosteronului în special; metodologia acestor cercetări, precum și cunoștințele moderne referitoare la biosinteza, transportul, metabolismul și efectele biologice ale aldosteronului. Partea a II-a redactată de Edit Gláz se ocupă de însemnătatea clinică a aldosteronului, prezentînd în mod amănunțit etiopatogenia, simptomatologia, diagnosticul, diagnosticul diferențial și terapia hiperaldosteronismului primar, secundar și mixt, precum și stările de scădere ale producției de aldosteron. Consacră un capitol aparte aspectelor mai importante ale terapiei cu aldosteron, acordînd un interes deosebit tratamentului substitutiv, problemelor ce se ivesc în cursul terapiei indicate cu aldosteron în cadrul unor stări acute (hemoragii, șoc, delirium tremens, colaps ortostatic), precum și indicațiilor aplicării terapeutice a antagoniștilor aldosteronului, inclusiv mecanismul lor de acțiune.

Valoarea deosebită a monografiei constă în modul sintetic de prezentare. Materialul bibliografic cuprinde aproape 3500 de titluri și se îmbină în mod armonios cu expunerea rezultatelor proprii, oferînd astfel ocazii bune pentru elucidarea unor

probleme încă neclarificate. Alături de cele 103 figuri și 69 de tabele rezumative, structura chimică a steroizilor mai importanți este redată în cadrul unei anexe. Orientarea în subiect este ușurată de o listă a autorilor și o tablă de materii îngrijit întocmite, incluse la sfârșitul cărții. Traducerea excelentă în engleză a lui *De Chatel* se adaptează nivelului științific ridicat al volumului. Tehnica exigentă de tipar contribuie simțitor la ridicarea valorii ediției. În concluzie, se poate afirma că, monografia lui Edit Gláz și Pál Vecsei intitulată „Aldosterone“ reprezintă o contribuție de seamă atât la cercetarea medicală teoretică, cât și la cea practică, putând conta pe un real interes internațional.

dr. E. Módy

PATHOLOGY OF CIVILIZATION DISEASES

(Patologia bolilor civilizației)

I. Sós, T. Gáti, L. Csalay, I. Dési
Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971

Progresul civilizației a modificat nu numai modul nostru de viață, dar a dus și la schimbări în mediul nostru de trai, în alimentația noastră, în aprovizionarea cu apă etc. Răspunsul organismului viu față de aceste modificări este fie boala, fie o continuă adaptare, care chiar dacă nu duce la declanșarea bolii, totuși supune unei solicitări intense funcțiunile vitale ale organismului.

Bolile sau noxele civilizației nu sînt unanim acceptate drept noțiuni cu conținut real, căci acestea nu constituie consecințe inevitabile ale civilizației, ci produc vătămarea sănătății prin neglijență sau lipsă de prevedere.

În volumul de față, autorii prezintă probleme deosebit de actuale, care privesc deopotrivă cercetătorul și autoritățile locale însărcinate cu ocrotirea sănătății.

I. Sós, autorul primului capitol definește conceptul bolilor civilizației, încearcă să le clasifice și trece în revistă factorii etiologici cei mai importanți cum sînt: chimizarea agriculturii, toxicele industriale, detergenții casnici, zgomotul, substanțele cancerogene din mediu și automedicația excesivă.

Capitolul II, redactat de T. Gáti, este consacrat problemei bolii hipertensive și cardiopatiei infarctoidă. S-a cercetat rolul etiologic al vîrstei, factorii nutritivi și acizii aminați, diverse săruri și grăsimi, precum și rolul chimizării, al zgomotului și al vibrațiilor în producerea acestor boli.

În capitolul III, L. Csalay analizează statisticile sanitare din ultimele decenii cu privire la ulcerul gastric și duodenal. Studiază rolul factorilor neurogeni în ulcerogeneza ca și efectul antiulceros al sportului și educației fizice.

În capitolul IV, I. Dési demonstrează convingător rolul examenului neurologic în profilaxia bolilor civilizației. Ne dovedește că metodele de investigație neurofiziologice pot pune în evidență modificări reversibile, care altfel rămîn ascunse și pot duce la leziuni cu urmări grave.

Specialiștii în medicina preventivă vor găsi în acest volum, cu o foarte bogată iconografie și bibliografie, date prețioase pe care le pot valorifica în munca lor științifică și practică.

dr. I. Steinmetz

8 ianuarie 1971

Secția de radiologie-oncologie

1. Z. Szecsei: Particularitățile radiologice ale esofagului subdiafragmatic și ale mării tuberozității gastrice; 2. A. Kertész, Șt. Darvas, Z. Szecsei: Observații tehnice privind tomografia, parietografia și parieto-tomografia mării tuberozități gastrice. Notă tehnică; 3. A. Kertész: Materialul Simpozionului de Oncologie — Cluj, 14 nov. 1970, cu tema: Dozimetria clinică și complicațiile după radioterapie. Prezentare de material documentar.

13 ianuarie 1971

Secția de pediatrie

1. V. D. Petrescu, Rodica Birloiu: Tuberculoza genitală în epoca pubertății; 2. A. Grépály, A. Nagy: Experiența clinicii de pediatrie din Tîrgu Mureș în tratamentul tuberculozei sugarului, de la aplicarea tratamentului hidrăzidic.

28 ianuarie 1971

Secția de farmacie

1. Zamfira Csath Stincel: Utilizarea agenților de viscozitate semisintetici la prepararea emulsiilor; 2. B. Tőkés, Gabriela Suciu: Polarografia compușilor din preparatele medicamentoase. I. Cercetarea interacțiunilor chimice dintre compușii din preparatele medicamentoase. I. Sistemul binar cloramfenicol metenamina; 3. Emilia Gálfalvi: Dozarea amestecurilor medicamentoase din diferite preparate farmaceutice prin protometria neapoasă.

28 ianuarie 1971

Secția de stomatologie și de Istoria medicinei

1. P. Balássy: Date cu privire la istoricul stomatologiei (partea I); 2. L. Ieremia: Contribuții privind profilaxia stomatopatiilor protetice; 3. O. Manolache, Șt. Bocskay, Al. Mőnya: Contribuții la studiul închiderii marginale a unor materiale de obturație definitivă.

28 ianuarie 1971

Secția de obstetrică-ginecologie

1. A. Borbáth, P. Kótay, Fr. Gross: Gura fistulelor vezico-vaginale consecutive hysterectomiilor totale; 2. V. D. Petrescu, I. Olteanu: Neperitonizarea în operațiile pentru cancer de col uterin; 3. C. Boga: Achiziții noi privind arborele urinar superior în sarcină; 4. O. Urgureanu, H. Salcă, E. Căpîlnă: Missed abortion.

29 ianuarie 1971

Secția de dermato-venerologie

1. I. Mocanu: Acțiunea și locul unor agenți fizici folosiți în terapeutică bolilor de piele; 2. Gr. Nicoară: Dermatozele profesionale prin agenți chimici (în agricultură); 3. I. Ujváry: Aspecte clinice ale sifilisului florid din recrudescența ultimilor ani; 4. O. Buțiu: Corelații neuro-psiho-cutanate în bolile de piele; 5. E. Vasass: Eczemă de „tip contact” provenită din sensibilitatea iatrogenă internă; 6. L. Nüszl: Considerații asupra tumorilor maligne cutanate pe baza materialului Clinicii der-

mato-venerologice din Tîrgu Mureş. Aspectul clinic și social al tumorilor maligne cutanate. Nota I; 7. Prezentări de cazuri: 1. E. Ujváry, Irina T. Veress: „Causa pro diagnosi”; 2. E. Ujváry, G. Incze, L. Nüszl: „Causa pro diagnosi”.

4 februarie 1971

Secția de morfologie și fiziologie

1. A. Cojocaru: „Al VII-lea Congres Internațional de Alergologie”, Florența, oct. 1970; 2. A. Cojocaru: Florența orașul renașterii italiene; 3. M. Ionescu: Trei admirabile modele anatomice din anul 1613.

17 februarie 1971

Secția de pediatrie

1. M. Heinrich: Coagularea diseminată la copii; 2. Lucia Horga, Ibolya Bosi, Constanța Ionescu, Etelka Székely: Contribuții la studiul corelației între grupele sanguine și reumatismul Bouillaud Sokolski; 3. Gy. Zurányi, Olga Zurányi: Sulfamidele depozit.

25 februarie 1971

Secția O.R.L.

1. I. Togănel, A. Antalffy, Susana Antalffy, B. Székely, Felicia Truța: Considerații în legătură cu 3 cazuri de tumori nervoase periferice extracraniene ale tecii lui Schwann; 2. V. Mülfay, Bianca Indig, Ecaterina Puskás: Contribuții la problema etiopatogeniei despiciăturilor nazale laterale congenitale; 3. Susana Antalffy, I. Togănel, O. Vraciu: Probleme de radiodiagnostic în afecțiunile glandei salivare; 4. G. Gündisch: Contribuții la examenul electrogustometric. Gustometrul.

25 februarie 1971

Secția de obstetrică-ginecologie

1. A. Borbáth: Aniversări memorabile în obstetrică în 1971; 2. C. Rădulescu, Rodica Pop, E. Deac: Cercetări privind echilibrul gazos și acido-bazic fetal; 3. Etelka Szabó-Adorján: Cercetări privind mecanismul tulburărilor de ciclu sexual cauzate de anafilaxie; 4. V. Petrescu: Blocarea lactației cu progestative de sinteză.

25 februarie 1971

Secția de microbiologie

1. L. Kelemen, Magda Mózes: Date experimentale privind etiopatogenia hipertensiunii în scarlatină; 2. A. Palencsár: Valoarea clinică a hepatoscintigrafiei; 3. A. Palencsár: Semnificația diagnostică și prognostică a probei funcționale cu roz Bengal marcat cu J 131 în hepatite acute și cronice; 4. M. Péter, E. Ujváry, C. Stoica, Enikő B. Farkas: Contribuțiuni la studiul incidenței și rolului streptococilor în etiopatogeneza infecțiilor uretrale și prostatice.

25 februarie 1971

Secția de farmacie

1. A. Kiss, I. Czégeni, L. Albert, F. Fábán: Sinteza și studiul unor derivați noi ai acidului glutamic cu eventuală activitate fiziologică; 2. Viorica Ardeleanu, Zamfira Csath Stincel, L. Adám: Studii cromatografice la interacțiunii între substanțele fenolice și polietilenglicoli; 3. Adriana Popovici: Cercetări privind conservarea vitaminei D₂ în baza de unguent; 4. Éva Szánthó, Emanuela Peșeanu, M. Péter, Maria Beschea: Influența gelurilor de polietilenglicoli asupra efectului antimicrobian al unor substanțe active și al unor conservanți. Nota I și II.

27 februarie 1971

Secția de igienă

1. W. Lüdke, P. Horváth, L. Tamás, B. Ember: Aprecieri asupra riscului de îmbolnăvire profesională la muncitori expuși trepidațiilor într-un atelier de șlefuitoare; 2. A. Szöllösi, I. Kosztán: Observații privind purificarea apei de suprafață prin îmbogățirea artificială cu apă subterană la o instalație de apă.

27 februarie 1971

Secția de istoria medicinei

1. P. Soós: Istoricul metalelor în antichitate; 2. G. Málnási: Băile cu gaz din fostele Scaune Ciuc și Treiscaune, oglinдите în literatura sec. XVII—XVIII și XIX; 3. I. Orbán: Brandt József precursor al chirurgiei renale în țara noastră.

11 martie 1971

Secția de stomatologie și de Istoria medicinei

1. P. Balássy: Date cu privire la istoricul stomatologiei (partea II); 2. L. Iere-mia, I. Fűzi, Catalena Huszár: Contribuții privind unele aspecte legate de proprietățile coloido-chimice ale compușilor macromoleculari acrilici autopolimerezabili; 3. R. Vămeanu: Metodă chirurgicală de tratament endodontic. (Notă preliminară).

19 martie 1971

Secția de chirurgie și Cercul de urologie

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. I. Pop D. Popa, C. Pană, T. Georgescu, D. Radu, D. Bratu: Rezecția de excludere completată cu vagotomia selectivă în tratamentul ulcerului duodenal penetrant sau jos situat (Nota I); 2. E. Bancu, L. Vincze, D. Radu: Unele indicații ale splenopancreatomei stîngi; 3. Z. Cszér, E. Bálint: Actualități în chirurgia pancreatitei cronice; 4. T. Georgescu, T. Chirileanu, T. Grozescu: Modalități de refacere a circulației distale în sindromul Leriche; 5. R. Lupeanu, I. Papp, T. Georgescu: Colorant limfatic pentru limfografie experimentală și clinică; 6. T. Georgescu, C. Pană, T. Grozescu, D. Radu, V. Nistor: Valoarea diagnostică a flebografiei membrului pelvin; 7. P. Péterffy, P. Péterffy jun.: Importanța segmentelor gastrice în boala ulceroasă; 8. A. Borbáth, P. Kótay, E. Balogh, Fr. Gross: Gura fistulelor vezico-vaginale consecutive histeroctomiilor; 9. C. Boga: Achiziții noi privind arborele urinar superior în sarcină; 10. C. Stoica: Accidentele folosirii substanțelor iodate în explorarea radiologică a aparatului urinar; 11. I. Bakos, P. Kótay, Irina Brassai: Contribuții la aprecierea valorii urografiei prin perfuzie; 12. I. Fleischer, C. Stoica, Fr. Gross, Xenia Hașu: Contribuții pe marginea a 3 cazuri de torsiune testiculară.

22 martie 1971

Secția de morfologie și Cercul de medicină legală

1. E. Galaczi: Cercetări personale în studiul citologic al patologiei gastro-duodenale; 2. V. Molnár: Perfecționarea metodei Holzer pentru decelarea grupelor sanguine din pete.

25 martie 1971

Secția de neurologie-psihiatrie-neurochirurgie

1. Eugenia Stanciu, Gh. Grecu: Observații asupra tratamentului anxietății în practica psihiatrică; 2. Eugenia Stanciu, K. Csiky, Eva Rácz: Semnificația și identificarea de 3,4-Dimethoxyphenylethylamină în urina schizofrenicilor (Reacția „pink spot“).

25 martie 1971

Secția de balneofizioterapie

1. L. Birek, Z. Rákosfalvy, Eva Kótay-Lakatos, Magda Vertán: Influența unor proceduri fizioterapeutice asupra adezivității plachetare; 2. Z. Rákosfalvy: Se poate

vorbi despre „recuperarea“ reactivității generale în balneofizioterapie?; 3. *I. Mocanu, Margareta Kolumbán, P. Nagy, Emese Boga*: Considerațiuni fiziopatologice și clinice privind recuperarea paraplegicilor; 4. *Margareta Kolumbán, P. Szabó, I. Mocanu, P. Nagy, Emese Boga*: Observațiile noastre în legătură cu tratamentul para- și tetraplegiilor.

25 martie 1971

Secția de farmacie

1. *Maria Gyéresi*: Stabilizanți și conservanți folosiți în practica farmaceutică (referat general); 2. *Zsuzsanna Csath-Stinzel*: Importanța caracterelor reologice ale emulsiilor; 3. *Adriana Popovici, Mirela Becuș*: Modificări histologice ale tegumentului cutanat după aplicarea unguentelor cu vitamine liposolubile; 4. *Adriana Popovici, Mirela Becuș*: Modificări histologice ale țesutului cutanat după aplicarea unguentelor cu acetat de hidrocortizon; 5. *Claudia Szánthó*: Date privind identificarea codeinei din pulberi medicamentoase.

25 martie 1971

Secția de pediatrie

1. *C. Rusnac, Catrinel Rusnac, Vera Nussbaum*: Tulburări ale metabolismului glucidic la copii cu vărsături acetoneice; 2. *Constanța Ionescu, Lucia Horga, Judith Péterffy*: Prematuritatea, factor major al morbidității și mortalității infantile; 5. *Vera Nussbaum, Șt. Szentkirályi, Clara Domokos*: Sindrom Di Guglielmo la o fetiță de 3 ani.

25 martie 1971

Secția de obstetrică-ginecologie

1. *C. Boga, E. Căpîlna*: Tratatamentul cu Lynestrenol în inflamațiile sferei genitale feminine; 2. *V. D. Petrescu*: Tratatamentul local în sinechii uterine; 3. *C. Rădulescu*: Valoarea determinărilor estrogenilor materni urinari în evaluarea sarcinilor cu risc fetal crescut.

26 martie 1971

*Secția de medicină internă și cercul de gastroenterologie
în colaborare cu subsecțiile de medicină internă și chirurgie
din Odorheul Secuiesc*

1. *L. Róna, I. Szigeti, B. Așgian, Z. Szecsei*: Sindromul balonării abdominale negazoase (Contribuții la etiologie și tratament); 2. *J. Forvith, L. Csorba, Maria Vitális-Molnár*: Progrese recente în gastroenterologie privind epidemiologia, patogeniza și diagnosticul precoce al cancerului gastric; 3. *A. Bódi, Elisabeta Gyarmati, Zs. Csongvay, M. Szabó*: Experiența noastră privind tratamentul chirurgical al cancerului gastric în Spitalul de Stat din Odorheul Secuiesc.

26 martie 1971

Secția de chirurgie

1. *G. Litarczek*: Probleme anesteziologice în chirurgia cordului deschis; 2. *Dacia Litarczek*: Explorări funcționale cardio-vasculare în vederea intervențiilor pe cord deschis; 3. *R. Făgărășanu*: Probleme tehnice în circulația extracorporeală.

3 aprilie 1971

Secția de oftalmologie

1. *Magda B. Kovács, V. Săbădeanu*: Experiența noastră cu tratament în spațiu liber la strabici; 2. *Magda B. Kovács, V. Săbădeanu*: Rezultate comparative în educarea funcțiilor binoculare prin tratament la sinoptofor, în spațiu liber și prin

combinarea acestor două metode terapeutice; 3. *Magda B. Kovács, Ana Sz. Vánky, Iudita G. Szabó, Susana K. Kerekes, Eva K. Mülfay*: Tulburări de personalitate la copiii strabici.

15 aprilie 1971

Secția de medicină internă

Ședință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. *I. Spielmann*: Bolnav și medic. Statuturi și roluri complementare; 2. *I. Ștefănescu, Gr. Stanciu, Gh. Așteleanu*: Eficiența duodenografiei hipotone pentru depistarea afecțiunilor pancreatice; 3. *S. Jakab, E. Szabó, Zsuzsa Sz. Szelényi, G. Málnási, A. Papp, P. György*: Relații posibile privind factorii mediului geografic și incidența cancerului gastric în Transilvania de est; 4. *A. Ráduly, A. Pupp, A. Józsa, G. Málnási, P. György*: Corelații posibile privind factorii alimentari și răspindirea geografică a cancerului gastric în depresiunea Gheorgheni.

15 aprilie 1971

Secția O.R.L.

Ședință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. *P. Nagy, A. Grépdly, I. Frenkel*: Un caz de leziune labirintică izolată prin traumatism direct transtimpantal; 2. *B. Așgian, C. Drașoveanu, L. Popoviciu*: Studii electromiografice în unele afecțiuni laringiene; 3. *Susana Antalffy, I. Togănel, A. Antalffy*: Sarcom laringian la un copil de 9 ani; 4. *V. Mülfay*: Pneumosinusul dilatant sfenoidal.

16 aprilie 1971

Cercul de endocrinologie, — Secția de pediatrie, — Secția de medicină internă

Ședință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. *Gh. Bartel*: Problemele actuale în diabetul zaharat; 2. *Gh. Puskás, Olga Metz, Bianca Indig, Ecaterina Puskás, Paraschiva Györfy*: Riscul diabetic în familiile cu copii diabetici sub vârsta de 12 ani; 3. *Cs. Hadnagy*: Corelația între diabet și anemia pernicioasă; 4. *A. Bódi, Gh. Bartel, Emese Bálint*: Studiul clinic și statistic al corelației dintre obezitate și stadiul preclinic al diabetului zaharat; 5. *Gh. Vasilescu, Gh. Bartel*: Unele complicații ale obezitității monstroase postlezionale (observații clinice); 6. *I. Szivós, Cs. Hadnagy*: Metabolismul hidraților de carbon în infarctul miocardic.

16 aprilie 1971

Secția de radiologie-oncologie

Ședință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. *Eva Pintér*: Modificările histochemice și histoenzimatice după iradierea preoperatorie a cancerului de sîn (referat în cadrul doctoratului); 2. *I. Ștefănescu, Gr. Stanciu, B. Așteleanu*: Utilitatea duodenografiei hipotone în radiodiagnosticul cancerului capului de pancreas (studiu clinico-radiologic); 3. *C. Ráduly, I. Gálffy, Șt. Darvas, A. Kertész*: Chist hidatic gigant calcifiat splenic, verificat operator. aspectul radiologic complex (prezentare cazuistică).

22 aprilie 1971

Secția de microbiologie

Ședință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. *B. Fazakas, I. Kerestély*: Zece ani de activitate a secției de parazitologie clinică din Tîrgu Mureș; 2. *E. Módy*: Studiul legăturilor clinice dintre componenții glucidici și proteici la glucoproteina obținută din glanda submaxilară de cal; 3. *M. Péter, Enikő B. Farkas, Ildikó N. Farkas, Gabriela Sikó*: Producerea penicilinei de către unele tulpini bacteriene asociate ca *Neisseria gonorrhoeae*.

22 aprilie 1971

Secția de igienă

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. Ramona Pântea, A. Iazigian, L. Merlescu: Determinarea sensibilității Hb la acțiunea agenților methemoglobinoformatori; 2. Gh. Fodor: Schimb de experiență la instituțiile științifice din străinătate; 3. P. Horváth: Organizarea Societății de Ergonomie.

24 aprilie 1971

Secția de oftalmologie

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. C. Henter: Operații preventive în oftalmologie; 2. F. Fodor, A. Pupp: Rezultate obținute prin betaterapia unor afecțiuni oculare.

28 aprilie 1971

Secția de farmacie

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. I. Ristea: Progrese în industria de medicamente; 2. Zenaida Cojocaru, Cornelia Bicleșan: Cercetări în seria unor heterocicli pentagonali cu azot: „Asupra unor derivați pirazolici cu eventuală acțiune hipoglicemiantă; 3. Cornelia Bicleșan, Zenaida Cojocaru: Controlul metabolic în terapia hipoglicemiantă cu derivați pirazolici; 4. Maria Mônia, Elisabeta Răcz-Kotilla: Acțiunea diuretică a extractelor obținute din unele specii de Centaurea L. (Compositae); 5. Maria Kerek: Unele aspecte ale incompatibilităților terapeutice mai frecvent întâlnite în practica farmaceutică; 6. Georgeta Pantea: Prepararea pilulelor cu excipienți noi; 7. Enikő Páll: Contribuții la prepararea aerosolului de cloramfenicol.

29 aprilie 1971

Secția de dermato-venerologie

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. E. Ujváry: Cuvînt de deschidere; 2. E. Ujváry: Aspecte clinice ale sifilisului florid din recrudescența ultimilor ani; 3. O. Butiu: Corelații neuro-psiho-cutanate în bolile de piele; 4. E. Vasass: Eczemă de „tip contact“ provenită din sensibilizarea iatrogenă internă; 5. L. Nüszl: Considerații asupra tumorilor maligne cutanate pe baza materialului Clinicii dermato-venerologice din Tirgu Mureș. Aspectul clinic și social al tumorilor maligne cutanate. Nota 1; 6. Elisabeta Török Nagy, G. Horváth: Observații în legătură cu tratamentul onicomicozelor și perionixisului de origine candidazică cu soluție de albastru de metilen.

29 aprilie 1971

Secția de stomatologie și de Istoria medicinei

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. L. Csögör: Cuvînt de deschidere; 2. N. Guzner: Despre importanța deontologiei stomatologice; 3. P. Balássy: Date cu privire la istoricul stomatologiei (partea III-a); 4. L. Csögör, Ileana Bozac, Al. Mônia, Șt. Bocskay: Contribuții la studiul mucopolizaharidelor din țesutul parodontal normal al hamsterului; 5. L. Ieremia, Lenke Csutak: Metodă nouă pentru îmbunătățirea stabilității protezelor totale inferioare.

29 aprilie 1971

Secția de neurologie, — psihiatrie, — neurochirurgie

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. C. Csiky: Cuvînt de deschidere; 2. Z. Ander: Aspecte ale deontologiei medicale din patria noastră între cele două războaie mondiale; 3. L. Popoviciu: Contribuții ale neurofiziologiei românești în problemele de cercetare ale somnului și epilepsiei; 4. Gh. Róth, T. Andrásófszky, A. Máthé, P. Nagy, S. Komjátszegi, A. Szabó, A. Kisgyörgy: Probleme de diagnostic și de indicație operatorie în metastaze cerebrale; 5. Gh. Grecu, C. Csiky: Importanța studiului aminelor biogene în psihiatrie.

29 aprilie 1971

Secția de obstetrică-ginecologie

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. A. Borbáth, I. Gálffy, I. Oláh: Neocolpoeza cu lambou epidermic; 2. V. Petrescu: Electrohistografia în analiza segmentului inferior al uterului; 3. C. Boga, L. Róna: Amenoreea secundară centrală (Observațiuni în legătură cu 2 cazuri); 4. T. Rosenfeld, E. Huszár, Ștefania Strömpell: Considerațiuni asupra placentei acreta; 5. I. Duca, E. Ciura: Diagnosticul de membrane rupte; 6. Șt. Kompó, I. Zoltán, Gh. Nicolau, I. Csató: Placenta acretă segmentară cu lipsa totală a cordonului ombilical; 7. M. Birtalan: Policarpina în ginecologie; 8. A. Szabó: Probleme anesteziologice ale operațiilor cezariene.

29 aprilie 1971

Secția de morfologie și fiziologie

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. M. Gündisch: Cuvînt de deschidere „Realizările morfologiei și fiziologiei românești”; 2. M. Ionescu: Realdo Columbo Cremonensis, precursor al lui Guilielmus Harveius Angli în descrierea circulației sanguine; 3. Silvia Andreicuț, E. Bălint: Potențialul de regenerare a ficatului. Incidența celulelor binucleare, indicele mitotic și procentualitatea poliploidelor la șobolani tratați cu endotoxină Salmonella typhi murium; 4. I. Vofkori, N. Voloc: Aspecte ale biometriei creșterii tumorale în condiții experimentale; 5. E. Vass, A. Bödy, L. Rácz, Ana Iazigian: Microcirculația, consumul de oxigen și de glucoză a glandei suprarenale la ciini narcotizați; 6. I. László: Dispozitiv simplu tranzistorizat de baleiaj vertical pentru înregistrări economice la osciloscop.

29 aprilie 1971

Secția de pediatrie

Sedință în cinstea celei de a 50-a aniversări a Partidului Comunist Român

1. I. Csidey, Katalin Lukács, Gizella Balázs, Clara Mea Della: Prezența auto-anticorpilor antipulmonari la sugari cu bronșita spastică; 2. Gizella Balázs: Unele Aspecte ale intoxicațiilor cu esterii alcoilfosfați la copii; 3. Gh. Zurányi, Olga Zurányi: Toxicitatea reziduurilor clorurate în alimente.

Lista revistelor primite in schimb pentru Revista Medicală

- | | |
|--|-----------------------------------|
| Acta Biochemica et Biophysica | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Biologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Biologica-Nova Series | Seghedin, R.P.U. |
| Acta Botanica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chimica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Chirurgica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Facultatis Medicae Fluminensis | Rijeka, R. F. Iugoslavia |
| Acta Medica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Medicae Historiae Patavina | Padova, Italia |
| Acta Microbiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Morphologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Paediatrica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Pharmaceutica Iugoslavica | Zagreb, R. F. Iugoslavia |
| Acta Physica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Acta Physica et Chemica Acta Universitatis Szegediensis | Seghedin, R.P.U. |
| Acta Physiologica Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Alabama Journal of Medical Sciences, The | Birmingham, Alabama, The S.U.A. |
| Állattani Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| American Journal of Pharmacy | Philadelphia, S.U.A. |
| American Journal of Public Health | New York, S.U.A. |
| Anaesthesiologiai Cikkgyűjtemény | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Instituti Biologici (Tihany) Acad. Sci. Hung. | Budapesta, R.P.U. |
| Annales Médicales de Nancy | Nancy, Franța |
| Annales Universitatis Marie Curie Sklodowska Section D-Medicine | Lublin, R.P.P. |
| Annals of Clinical Research | Helsinki, Finlanda |
| Annual Report Institute of Microbiology | New Bronswich, New Jersey, S.U.A. |
| Anthropologia Hungarica Paleoanthropological Studies | Budapesta, R.P.U. |
| Anthropologiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie | Bruxelles, Belgia |
| Archives Méditerranéennes de Médecine | Marseille, Franța |
| Arzneimittel Forschung | Aulendorf, R.F.G. |
| Bimonthly Review of Scientific Publications | Varșovia, R.P.P. |
| Biológiai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Biologie Médicale | Paris, Franța |
| Boletín do Centro de Estudos-Hospital dos Servidores do Estado | Rio de Janeiro, Brazilia |
| Botanikai Közlemények | Budapesta, R.P.U. |
| Bulletin de la Fédération des Soc. de Gynecologie et d'Obstetrique | Paris, Franța |
| Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé | Geneva, Elveția |
| Bulletin of Pharmaceutical Research Institute | Osaka, Japonia |

- Bulletin of Polish Medical Science and History
 Bulletin de la Société Belge d'Ophtalmologie
 Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie
 Bulletin de la Soc. Médicale d'Afrique Noire de Langue Française
 Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique
 Canadian Medical Association Journal
 Cardiovascular Research Center Bulletin
 Chronique de l'O.M.S.
 Courier de l'Enfance
 Cuadernos de Historia de la Salud Publica
 Current Therapeutic Research-Clinical and Experimental
 Current Work in the History of Medicine and International Bibliography
 Danish Medical Bulletin
 Demográfia
 Dissertationes Pharmaceuticae
 Egészség
 Egészségtudomány
 Egészségügyi Felvilágosítás
 Egészségügyi Munka
 Élelmiszertudomány
 Episteme-Revista Critica di Storia delle Scienze Medicine e Biologiche
 „Finlay“ Revista Medico-História
 Fizikai Szemle
 Fogtechnikai Szemle
 Folia Facultatis Medicæ Universitatis Comenianæ Bratislaviensis
 Folia Medica Facultatis Medicinæ Universitatis Saraeviensis
 Folia Morphologica
 France Pharmacie
 Fül-Orr-Gégegyógyászat
 Gesundheitsfürsorge
 Godisen Zbornik na Medicinskiot Fakultet vo Skopje
 Grenoble Médico-Chirurgical
 Gyógypedagógia
 Gyógyszereink
 Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle
 Haematologia
 Harper Hospital Bulletin
 Herba Hungarica
 Herba Polonica
 International Pharmaceutical Abstracts
 Israel Journal of Medical Sciences, The
 Journal of the American Institute of Homeopathy
 Journal Belge de Rhumatologie et Médecine Physique
 Journal of Cardiovascular Surgery
 Journal of Chemical Education
 Journal of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics
 Journal of the Japanese Stomatological Society
 Journal de Médecine de Lyon
 Journal de Médecine de Montpellier
 Journal de Médecine de Strasbourg
 Chicago, S.U.A.
 Bruxelles, Belgia
 Paris, Franța
 Dakar, Senegal, A. O.
 Bruxelles, Belgia
 Toronto, Ontario, Canada
 Houston, Texas, S.U.A.
 Geneva, Elveția
 Paris, Franța
 Havana, Cuba
 New York, S.U.A.
 Londra, Anglia
 Copenhaga, Danemarca
 Budapesta, R.P.U.
 Cracovia, R.P.P.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Milano, Italia
 Havana, Cuba
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Bratislava R.S.C.
 Sarajevo, R. F. Iugoslavia
 Varșovia, R.P.P.
 Paris, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Augsburg, R.F.G.
 Skopje, R. F. Iugoslavia.
 Grenoble, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Detroit, S.U.A.
 Budapesta, R.P.U.
 Poznan, R.P.P.
 Washington, S.U.A.
 Jerusalem, Israel
 Washington, S.U.A.
 Bruxelles, Belgia
 Torino, Italia
 Wooster, Ohio, S.U.A.
 Napoli, Italia
 Tokio, Japonia
 Lyon, Franța
 Montpellier, Franța
 Strasbourg, Franța

- Revue Médicale de Liège
 Revue d'Odonto-Stomatologie
 Revue de Pédiatrie, La
 Rheumatologiai és Balneologiai Referáló Szemle
 Rhumatologie
 Ricerce Scientifica, La
 Rundblick eine medizinische Dokumentation
 Sbornik vedeckých prací
 Scalpel. Le
 Science Tools — The Instrument Journal
 Scientiarum Historia
 Scripta Scientifica Medica
 Série des Repports Techniques — O.M.S.
 The Summary
 Supplément au Bulletin Mensuel de Statistique Sociales
 Texas Reports on Biology and Medicine
 Therapeutische Berichte
 Therapia Hungarica
 Tokushima Journal of Experimental Medicine, The
 Traveling sur la littérature médicale CIBA
 Tribuna Medica
 Tuberkulose Jahrbuch
 Tuberkulózis és Tüdőgyógyászati Referáló Szemle
 Vengerscaia Farmacoterapia
 Die Waage
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Ernst Moritz Arnoldt
 Universität Greifswald — Matematisch-Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich Schiller
 Universität Jena — Matematisch-Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität zu Berlin — Matematische-Naturwissen-
 schaftliche Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Univer-
 sität Gesellschaft und Sprach-Wissenschaften
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität
 Leipzig — Matematisch-Naturwissenschaftliche
 Reihe
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Martin Luther Univer-
 sität Halle — Matematische-Naturwissenschaftliche
 Reihe
 World Health
 World Medical Instrumentation — The International
 Journal for the Life Sciences
- Liège, Belgia
 Bordeaux, Franța
 Paris, Franța
 Budapesta, R.P.U.
 Aix-les-Bains, Franța
 Roma, Italia
 Basel, Elveția
 Hradec Králové, R.S.C.
 Bruxelles, Belgia
 Stockholm, Suedia
 Antwerpen, Belgia
 Varna, Bulgaria
 Geneva, Elveția
 Londra, Anglia
 Paris, Franța
 Galveston, Texas, S.U.A.
 Leverkusen, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Tokushima, Japonia
 Basel, Elveția
 Madrid, Spania
 Augsburg, R.F.G.
 Budapesta, R.P.U.
 Budapesta, R.P.U.
 Stolberg, R.F.G.
 Greifswald, R.D.G.
 Jena, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Berlin, R.D.G.
 Leipzig, R.D.G.
 Halle-Saale, R.D.G.
 Geneva, Elveția
 Oxford, Anglia

<i>Jozefa Szócs, V. Molnár, Éva Balogh, Maria Kincses-Ajtay: Experimental Data Concerning the Toxicity of Linuron Herbicide</i>	297
<i>T. Becuş, Ana Eperjessy, Maria Ardelean: A Qualitative Study on Free Amino Acids in Multiple Sclerosis</i>	301
<i>P. Soós, I. László, Sanda Munteanu, V. Filep: Incidence of Antibodies Neutralizing the Virus Isolated from Human Leukaemia in Normal Health and in Leukaemia Cases</i>	305

CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, O. Nussbaum, Vera Nussbaum, L. Szabó: Our Experience Regarding the Treatment of Diabetic Children in Dispensaries</i>	310
<i>Z. Barbu, Maria Alexa: Chemosensibilization of Resistent Koch's Bacilli and Its Clinical Significance</i>	315
<i>I. Kelemen, Magda Mózes: Experimental Data Regarding the Aetiopathogenesis of Arterial Hypertension in Scarlet Fever</i>	324
<i>L. Popoviciu, I. Pascu, L. Lázár: The Role of Anomalies Affecting the Circle of Willis and Those of the Vertebral Arteries in the Appearance of Ischemic Cerebral Vascular Diseases from Atherosclerosis</i>	329
<i>I. Száva, A. Kerekes: Special Criteria of Indication and Operative Objectiveness in Lumbosciatalgia</i>	334
<i>Asia Chipail, M. Haimovici, V. Constantinescu, S. Drăgan: A Study on the Role of Lipids Concerning the Food of the Suckling</i>	339
<i>P. Kótay, E. Balogh, I. Bakos, O. Lakatos: The Role of Ovarian Veins in Provoking Renal Excretion Disorders</i>	342
<i>A. Borbáth, O. Ungureanu, Paraschiva Tuka: Tubal Ectopic Pregnancy. Iffy's Theory</i>	346
<i>V. D. Petrescu, I. Olteanu: Single-layered Uterine Suture in Caesarean Section</i>	350
<i>C. Boga, V. Peşteanu: Our Behaviour at the Labour of Women with Postcaesarean Cicatricial Uterine</i>	353
<i>L. Birek, Éva Kótay-Lakatos, Magda Vertán, Z. Rákosfalvy: Guiding Cholesterolaemia through Physiotherapeutical Procedures</i>	356
<i>B. Fazakas, J. Kerestély, Ana Gyulai: Problems of Topical Interest in the Therapy of Certain Parasitoses</i>	359
<i>Lygia G. Ursace, G. Szóts: "Aneurismal" Dilatations of Pulmonary Artery</i>	365
<i>L. Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll: An Original Method for Constructing an Individual Autopolymerizable Acrylic Tray with Directed Thickness</i>	369
<i>Gr. Stanciu: Early and Semitardive Radiological Aspects of Vagotomy Associated with Gastroenteroanastomosis and Subtotal Gastrectomy in Gastro-duodenal Ulcer</i>	371
<i>L. Lupeanu, M. Ionescu: Our Experiences in Local Anaesthesia with Xylin for Varix Operations</i>	373

COMPREHENSIVE REPORTS

<i>T. Maros, Magda Seres-Sturm: Hyperammoniaemia, a Primary Factor in Provoking Hepatic Encephalopathy Syndrome</i>	376
<i>G. Scripcaru, Adina Artin, M. Boşescu, I. Buláu, T. Ciornea, M. Cotrâu, A. Harmanschi, E. Istrate, Maria Pleşa, C. Velişcu: Modernizing and Perfecting the Means of Investigation in Medico-legal Procedures</i>	383
<i>Z. Ander: Deontology of Expert Physician</i>	390

<i>H. Siering</i> : Immunosuppressive Therapy in Rheumatic Diseases. Considerations on the Action Mechanism of Cytostatic Substances	396
<i>Z. Csizér, E. Bálint</i> : Topical Issues on the Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis	401

PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>T. Goina, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz</i> : Physicochemical Researches on Soluble Chelating Compounds of Aluminium Ion with Mucic Acid	408
<i>G. Rácz, Z. Kisgyörgy, I. Fűzi</i> : Medicinal Plants in the Olt Valley on the Territory of Covasna District	411
<i>Zenaida Cojocaru, Cornelia Bicleşeanu</i> : Investigations in the Group of Nitrogenous Pentagonal Heterocycles. On Some Pyrazole Derivatives with Possible Hypoglycaemic Action	415
<i>L. Adám, Zamfira Csath Stinzel, Viorica Ardeleanu</i> : A Rheological Study of Certain Polyethyleneglycol Gels	422
<i>I. Formanek, Elisabeta Rácz-Kotilla, A. Sebe</i> : Calculolytic Action "in vitro" of Preparations from Madder (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	427
<i>Adriana Popovici, Viorica Ardeleanu, C. Bedő</i> : Biopharmaceutical Researches on the Percutaneous Resorption of Vitamins D ₂ and D ₃	432
<i>Zamfira Csath Stinzel</i> : The Use of Semisynthetic Viscosity Agents in Emulsion Preparation	437
<i>Maria H. Péter</i> : Contributions to the Knowledge Regarding the Diagnostical Value of the Fruits of <i>Agrimonia</i> Species	444
<i>B. Bedő, L. Nagy, I. Giacomuzzi, G. Péter</i> : Considerations on the Use of Polyvinyl Alcohol in Pharmaceutical Practice. Note I. Polyvinyl Alcohol Used in the Preparation of Ophthalmic Solutions	448

HIGHER MEDICAL EDUCATION

<i>I. Krepsz, N. Mărgineanu, Gr. Stanciu, A. Kertész, Şt. Darvas</i> : Considerations on Benignant Osseous Tumours with Malignant Potential	453
<i>C. Pană</i> : Present-day Surgery of Gastroduodenal Ulcer	458
<i>B. Aşgian, L. Popoviciu, M. Ionescu</i> : Ontogenetical Researches on the Relations between the Vertebral Artery and Cervical Column	463

CASUISTICS

<i>V. E. Bancu, E. Wilhelm, V. Gliga</i> : Grave Digestive Haemorrhage through Duodenal Ulcer on D ₃	468
<i>A. Balla, A. Jaklovsky, Ildikó Petres-Brassay</i> : Contributions to the Study on Eosinophile Leukaemoid	469
<i>T. Georgescu, I. Pop D. Popa, T. Takács, C. Pană, Z. Naftali, V. Ţîrîrigă</i> : Thalamonal as an Adjuvant Medication in the Treatment of Peripheral Arteriopathies (Preliminary Note)	472

HISTORY OF MEDICINE

<i>I. Spielmann, M. Ionescu</i> : A Great Romanian Surgeon: Ernest Juvara (1870—1933)	475
---	-----

<i>I. Orbán: Gusztáv Genersich (1865—1921)</i>	479
<i>C. Săndulescu: Hydrobalneological Information in Marsigli's Works</i>	482
<i>I. Matis, Maria S. Kovács, I. Spielmann: From the History of the Antivenereal Struggle at Tîrgu Mureş (1800—1870)</i>	483
<i>András Mózes: Konrádi Dániel (1871—1940)</i>	487

IN MEMORIAM

Prof. dr. docent <i>Valeriu Lucian Bologa (1892—1971)</i>	
---	--

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
MEDICALES DE LA R.S.R. FILIALE DE TIRGU-MUREŞ

XVII-e ANNÉES (1971)

Nr. 3—4

JUILLET—DÉCEMBRE

SOMMAIRE

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- I. László, M. Péter, Iuliana Both, Monica Sabău, L. Domokos, Sanda Munteanu, Maria Repolski, V. Filep*: Contributions concernant certains aspects de l'interaction entre le genre *Mycobacterium* et *Candida* 259
- M. Ionescu, A. Pop, Doina Nemeş-Trimbiţaş*: Contributions à l'étude expérimentale de certaines réactions tissulaires à talc 263
- M. Péter, E. Ujváry, C. Stoica, Enikő B. Farkas*: Contributions à l'étude de l'incidence et du rôle des streptocoques dans l'étiopathogénèse des infections urétrales et prostatiques 265
- H. Boloşiu, Aurelia Poduţ, A. Duţu, V. Duma*: La valeur comparative d'un nouvel test sérologique sur lamelle pour dépister le facteur rhumatoïde: l'agglutination des hématies formolées, sensibilisées 268
- V. Molnár*: La symptomatologie et la morphopathologie des intoxications expérimentales à l'herbicide Atrazin 271
- L. Domokos, Monica Sabău, Z. Papp, Clara Domokos*: L'incidence des entérobactéries lactoso-positives et négatives chez les nourrissons à l'entérocolite traités à colimicine 275
- Monica Sabău, Mirela Becuş, L. Domokos*: La recherche de la pathogénéité des souches hémolytiques d'*Escherichia coli* sur des cultures de cellules 279
- Margareta Fórika, G. Feszt, Erika Repolski*: L'effet de l'imipramine sur les troubles électrocardiographiques causés par l'isoprénaline et par la noradrénaline 281
- Silvia Andreicuţ, Eva Kótay-Lakatos, Simona Stoica*: Recherches concernant les modifications de coagulabilité du sang au cours du choc endotoxique expérimental 286
- I. László*: Cathodyne économique et portative pour des recherches électrophysiologiques 288
- Eva Kótay-Lakatos, E. Módy, Clara Borsos, Maria Riza*: L'étude comparative sur colonne de DEAE-cellulose des fractions de fibrinogène des malades atteints de polyarthrite chronique évolutive 291
- Z. Tamás*: Les modifications quantitatives de l'hémogramme périphérique chez les rates gravides irradiées à rayons X 294
- Jozefa Szócs, V. Molnár, Eva Balogh, Maria Ajtay-Kincses*: Données expérimentales concernant la toxicité de l'herbicide Linuron 297

I. Becus, Ana Eperjessy, Maria Ardeleanu: L'étude qualitative des amino-acides libres dans la sclérose multiple (S.M.)	301
P. Soós, I. László, Sanda P. Munteanu, V. Filep: L'incidence des anticorps neutralisants vis-à-vis du virus isolé de leucémie humaine chez les bien portants et chez les malades de leucémie	305

ÉTUDES CLINIQUES

Gh. Puskás, Bianca Indig, O. Nussbaum, L. Szabó, Vera Nussbaum, Olga B. Metz: Observations concernant le contrôle permanent de l'enfant diabétique	310
Z. Barbu, Maria Alexa, F. Jozeforics: La resensibilisation des bacilles Koch et sa signification clinique	315
L. Kelemen, Magda Mózes: Données expérimentales concernant l'étiopathogénèse de l'hypertension artérielle en scarlatine	324
L. Popoviciu, I. Pascu, L. Lázár: Le rôle des anomalies du polygone de Willis et des artères vertébrales dans l'apparition des maladies vasculaires cérébrales ischémiques en athérosclérose	329
I. Száva, A. Kerekes: Critères spéciaux d'indication et objectifs opératoires en lombosciatalgie	334
Asia Chipail, M. Haimovici, V. Constantinescu, S. Drăgan: Étude concernant le rôle des lipides dans l'alimentation du nourrisson	339
P. Kótay, E. Balogh, I. Bakos, O. Lakatos: Le rôle des veines ovariennes dans le déclenchement des troubles rénaux d'excrétion	342
A. Borbáth, O. Ungureanu, Paraschiva Tuka: Gravidité ectopique tubaire. La théorie d'Iffy	348
V. D. Petrescu, I. Olteanu: La suture de l'utérus dans une seule couche dans la césarienne	350
C. Boga, V. Petrescu: Notre conduite à l'accouchement des femmes à l'utérus cicatriciel post-césarienne	353
L. Birek, Eva Kótay-Lakatos, Magda Vertán, Z. Rákosfalvy: L'influence des procédés physiothérapeutiques sur la cholestérolémie	356
B. Fazakas, I. Kerestély, Ana Gyulai: Actualités dans la thérapeutique de certaines parasitoses	359
Lygia G. Ursace, G. Szóts: Les dilatations anévrismales de l'artère pulmonaire	365
L. Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll: Méthode originale de confectionnement de la porte-empreinte individuelle acrylique autopolymérisable à épaisseur dirigée	369
Gr. Stanciu: Aspects radiologiques précoces et semi-tardifs de la vagotomie associée à la gastro-entéroanastomose et gastrectomie sous-totale dans l'ulcère gastro-duodénal	371
R. Lupeanu, M. Ionescu: Notre expérience dans l'anesthésie locale à xiline pour l'opération de varice	378

GÉNÉRALITÉS

T. Maros, Magda Seres-Sturm: L'hyperammonniémie, facteur primaire dans le déclenchement du syndrome de l'encéphalopathie hépatique	376
G. Scripcaru, Adina Artin, M. Bojescu, I. Bulău, T. Ciornăa, M. Cotrău, A. Harmanşchi, E. Istrate, Maria Pleşa, C. Velţcu: La modernisation et le perfectionnement des moyens d'exploration dans l'expertise médico-légale	383
Z. Ander: La déontologie du médecin expert	390

H. Stiering: La thérapie immuno-suppressive dans les maladies rhumatismales. Considérations concernant le mécanisme d'action des substances cytostatiques	396
Z. Csizér, E. Bálint: Problèmes actuels du traitement chirurgical de la pancréatite chronique	401

PROBLÈMES DE PHARMACIE

T. Gotna, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz: Recherches physico-chimiques concernant les composés chélatiques solubles du ion d'aluminium avec l'acide mucique	408
G. Rácz, Z. Kisgyörgy, I. Füzsi: Les plantes médicinales des prés de la rivière d'Olt sur le territoire du département Covasna	411
Zenaida Cojocar, Cornelia Bicleşanu: Recherches dans la série des hétérocycles pentagonaux à azote. Études de certains dérivés pyrazoliques avec une éventuelle action hypoglycémiant	415
L. Adám, Zamfira Csath Stincel, Viorica Ardeleanu: L'étude rhéologique de certains gels de polyéthylenglycole	422
I. Formanek, Elisabeta Rácz-Kotilla, A. Sebe: L'action calculolytique „in vitro“ des préparations de garance (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	427
Adriana Popovici, Viorica Ardeleanu, C. Bedó: Recherches biopharmaceutique concernant la résorption percutanée des vitamines D ₂ et D ₃	432
Zamfira Csath Stincel: L'utilisation des agents de viscosité semi-synthétiques à la préparation des émulsions	437
Maria H. Péter: Contributions à la connaissance de valeurs diagnostiques des fruits chez les espèces d' <i>Agrimonia</i>	444
B. Bedó, L. Nagy, I. Giacomuzzi, G. Péter: Aspects concernant l'utilisation de l'alcool polyvinylique dans la pratique pharmaceutique. I. L'application de l'alcool polyvinylique à la préparation des solutions ophtalmiques	448

PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

I. Krepsz, N. Mărgineanu, Gr. Stanciu, A. Kertész, S. Darvas: Considérations regardant les tumeurs osseuses bénignes à potentiel maligne	453
C. Paná: Le traitement chirurgical actuel de l'ulcère gastro-duodéal	458
B. Aşgian, L. Popoviciu, M. Ionescu: Recherches ontogénétiques concernant les relations entre l'artère vertébrale et le colon cervical	463

CASUISTIQUE

E. Bancu, E. Wilhelm, V. Gliga: Hémorragie digestive grave par ulcère duodéal sur D ₃	468
A. Balla, A. Jaklovsky, Ildikó Petres-Brassay: Contributions à l'étude de la réaction leucémoïde eosinophile	469
T. Georgescu, I. Pop D. Popa, T. Takács, C. Paná, Z. Naftali, V. Tişirigă: Le Thalomal comme médication adjuvante dans le traitement des arthropathies périphériques (Note préliminaire)	472

PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

I. Spielmann, M. Ionescu: Un grand chirurgien roumain. Ernest Juvara (1870—1933)	475
---	-----

<i>I. Orbán: Gusztáv Genersich (1865—1921)</i>	479
<i>C. Săndulescu: Informations hydro-balnéologiques chez Marsigli</i>	482
<i>I. Matis, Maria S. Kovács, I. Spielmann: De l'historique de la lutte antivéné- rienne dans la ville de Tîrgu Mureş (1808—1870)</i>	483
<i>A. Mózes: Konrádi Dániel (1871—1940)</i>	487

IN MEMORIAM

<i>V. L. Bologa (1892—1971)</i>	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 Маринеску 38 — Телефон 3550

17 год издания (1971)

3—4 номер

июнь—декабрь

СО Д Е Р Ж А Н И Е

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Ласло И., Петер М., Бот Юлия, Сабэу Моника, Домокош Л., Мунтяну Санда, Реполски Мария, Филеп Дь.: Данные к вопросу взаимодействия микобактерий и Кандид 259
- Ионеску М., Поп А., Немеш-Трымбитац Дойна.: Экспериментальное изучение тканевой реакции к тальку 263
- Петер М., Уйвари Е., Стойка К., Фаркаш Б. Энико.: Частота и роль стрептококков в этиопатогенезе инфекций уретры и предстательной железы. 265
- Болошну Х., Подуц Аурелия, Дуцу Ал., Дума В.: Сравнительное изучение нового серологического теста на стекле для выявления ревматоидного фактора: агглютинация сенсibilизированных и формалинизированных эритроцитов 268
- Молнар В.: Симптоматология и морфология экспериментального отравления гербцидом атразин. 271
- Домокош Л., Сабэу Моника, Пап Э., Домокош Клара.: Частота выявления лактозоположительных и лактозо-отрицательных энтеробактерий у грудничков с энтероколитом получавших колимицин 275
- Сабэу Моника, Бекуш Мирела, Домокош Л.: Изучение патогенности гомолигических штаммов *Escherichia coli* в культуре клеток 279
- Форика Маргарета, Фест Дь., Реполски Эрика.: Действие имипрамина на нарушения ЭКГ от введения изопrenalина и норadrenalина 281
- Андрейкуц Сильвия, Котан-Лакатош Ева, Стойка Симона.: Изучение свертываемости крови при экспериментальном эндотоксическом шоке 286
- Ласло И.: Экономичный и портативный катодный повторитель для электрофизиологических исследований 288
- Котан-Лакатош Ева, Модн Е., Боршош Клара, Риза Мария.: Сравнительное исследование фракций фибриногена плазмы больных хроническим прогрессирующим полнартритом на колонне ДЕЛЕ—целлулезы 291

<u>Тамаш З.:</u> Количественные изменения в картине первичерической крови у беременных крыс после рентгеновского облучения	294
<u>Соч Йозефа, Молнар В., Балог Ева, Айтан-Кичеш Мария:</u> Эспериментальное изучение токсичности гербицида Linugan	297
<u>Бекуш Т., Еперешши Анна, Арделяну Мария:</u> Качественное изучение свободных аминокислот при рассеянном склерозе (РС)	301
<u>Шош П., Ласло И., Муитяну Санда, Филеп Дь.:</u> Выявление антител нейтрализующие вирусы изолированные из крови больных лейкемией в сыворотке здоровых лиц и больных лейкемией	305

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

<u>Пушкаш Дь., Индиг Б., Мец Б. Олга, Нуссбаум О., Нуссбаум Вера, Сабо В.:</u> Наш опыт по диспансаризации детей больных сахарным диабетом	310
<u>Барбу Э., Алекса Мария:</u> Ресенсибилизация кеморезистентных палочек Коха и ее клиническое значение	315
<u>Келемен Л., Мозеш Магда:</u> Эспериментальное изучение этиопатогенеза артериальной гипертонии при скарлатине	324
<u>Поповичу Л., Паску И., Лазар Л.:</u> Значение аномалий Виллизиева круга и позвоночных артерий в возникновении нарушений мозгового кровообращения ишемического типа при атеросклерозе	329
<u>Сава И., Керекеш А.:</u> Определение показаний к операции при ишиасе	334
<u>Кипанл Асия, Хаймович М., Константнеску В., Дрэган С.:</u> Роль жиров в питании грудных детей	339
<u>Котан П., Бакош И., Балог Л., Лакатош О.:</u> Роль вены яичников в нарушениях функции мочевыводящих путей	342
<u>Борбат А., Уигурияну О., Тука Пирошка.:</u> Внематочная беременность. Теория Иффи.	346
<u>Петреску В. Д., Олтяну И.:</u> Накладывание однослойного шва на матку после кесарева сечения	350
<u>Бога К., Пецеану В.:</u> Ведение родовой активности у рожениц с рубцом матки после кесарева сечения	353
<u>Бирек Л., Котан-Лакатош Ева, Вертан Магда, Ракошфалви З.:</u> Возможности изменения холестеринемии физиотерапевтическими процедурами	356
<u>Фазакац Б., Керештей И., Дьюлан Анна:</u> Новые достижения в лечении паразитозов	359
<u>Урсаче Г. Лиджия, Соч Г.:</u> Аневризмоподобное расширение легочной артерии	365
<u>Еремня Л., Скуляну А., Тот-Палл И.:</u> Оригинальный метод приготовления индивидуальных ложек желаемой толщины из автополимеризирующегося акрилата	369
<u>Станчу Гр.:</u> Ранние и ближайшие радиологические исследования ваготомии в сочетании с гастроэнтероанастомозом и субтотальной резекцией желудка по поводу язвенной болезни	371
<u>Лупяну Р., Ионеску М.:</u> Применение ксилина для местного обезболивания при операциях по поводу расширения вен	373

ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Марош Т., Т. Шереш-Штурм-Магда.</u> : Повышение уровня аммиака в крови как первичная причина гепатопатических поражений мозга	376
<u>Скрипиару Г., Артин Адина, Боцеску М., Вулэн И., Чория Т., Котизу М., Хармански А., Истрате Е., Плеша Мария, Велишку Кармен.</u> : Усовершенствование методов исследования в судебно-медицинской практике	383
<u>Андер З.</u> : Деонтология медика специалиста	390
<u>Сиринг Х.</u> : Иммуносупрессивная терапия ревматических заболеваний, особенности лечения цитостатиками	398
<u>Чизер З., Балнит Е.</u> : Современные вопросы хирургического лечения хронических панкреатитов	401

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Гойна Т., Ристя И., Додуц Дьенды</u> : Физико-химическое исследование водорастворимых соединений ионов алюминия с муциновой кислотой	411
<u>Рац Г., Кишдьердь З., Фюзи И.</u> : Лекарственные растения долины реки Ольта на территории области Ковасна	411
<u>Кожокару Зенайда, Быклешан Корниелна</u> : Изучение серии пятигранных гетероциклических соединений азота. Некоторые производные пиразолона и их возможное гипогликемическое действие	416
<u>Адам Л., Чат-Стынчел Замфира, Арделяну Виорика</u> : Реологическое изучение некоторых полиэтиленгликолевых гелей	422
<u>Форманек И., Рац-Котилла Элисабета, Шебе А.</u> : Калкулолитическое действие „in vitro“, препаратов из марены (<i>Rubia tinctorum</i> L.)	427
<u>Поповичну Адриана, Арделяну Виорика, Бедо К.</u> : Биофармацевтическое изучение чрезкожного всасывания витаминов D_2 и D_3	432
<u>Чат-Стынчел Замфира</u> : Применение повышающих вязкость полусинтетических веществ в приготовлении эмульсий	437
<u>Петер Мария Х.</u> : Значение плодов в распознавании видов растения	444
<u>Бедо Б., Надь Л., Джакомuzzi И., Петер Г.</u> : Возможности использования поливинилового спирта в фармацевтической практике. Сообщение № 1. Применение поливинилового спирта для приготовления офтальмологических растворов	448

ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

<u>Крепс И., Маргиняну Н., Станчу Г., Кертес С., Дарваш И.</u> : Потенциальная злокачественность доброкачественных опухолей костей	453
<u>Панэ К.</u> : Хирургическое лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки	458
<u>Ашджиян В., Поповичну Л., Ионеску М.</u> : Онтогенетическое изучение взаимосвязи между позвоночной артерией и шейным участком позвоночника	463

КАЗУИСТИКА

<u>Банку В. Е., Вильгельм Е., Глига В.</u> : Хирургическое лечение коготечений из D_2	
---	--

участка двенадцатиперстной кишки	468
<u>Балла А., Якловский А., Петреш-Брашшан Илдико</u> : Данные к вопросу эозинофильной лейкомоидной реакции	469
<u>Джеорджеску Т., Поп Д., Попа И., Такач Т., Панэ П., Нафтали Э., Цицирига В.</u> Таламонал как адьювант при лечении хронического сужения артерий(Предварительное сообщение)	472

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильманн И., Ионеску М.</u> : Великий румынский хирург: Эрнест Жувара (1870—1933)	475
<u>Орбан И.</u> : Генерсик Густав (1865—1921)	479
<u>Сэидулеску К.</u> : Гидро-бальнеологические данные в работе Фердинанда де Марсигли	482
<u>Матиш И., Ковач Ш. Мария, Шпильманн И.</u> : Из истории противовенерической борьбы гор. Тг Муреш (1800—1870)	483
<u>Мозеш А.</u> : Конради Даниел (1871—1940)	487

ИН МЕМОРИАМ

Профессор Валериу Лучнан Болога (1892—1971)	489
---	-----



DC.: 576.852.2.093.1

I. László, M. Péter, Iuliana Both, Monica Sabău, L. Domokos, Sanda Munteanu, Maria Repolski, V. Filep

CONTRIBUTIONS REGARDING SOME ASPECTS OF INTERACTION BETWEEN GENUS MYCOBACTERIUM AND CANDIDA

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 259

On examining 241 patients suffering from tuberculosis, the authors found that genus *Candida* was present in their sputum in 62.2 per cent. In order to study the existence of an interaction between genus *Candida* and mycobacteria they made complex bacteriological investigations. The mycobacterial strains were being cultivated simultaneously with *C. albicans* and partly in the presence of heterologous nucleic acids. After 28 passages in *Mycobacterium phlei* and 19 passages in strains H₃;Rv, respectively in one strain resistant to HIN marked morphological, biochemical and biological modifications appeared. The fact that the most serious lesions were noted in the organs of the guinea pigs previously infected by mycobacterial strains cultivated in the presence of heterologous nucleic acids and chiefly nucleic acids from *C. albicans*, pleads for the "transforming" action of the studied substances upon the characters of mycobacteria.

DC.: 615.732.365—092.259

M. Ionescu, A. Pop, Doina Nemeş-Trimbiş

CONTRIBUTIONS TO THE EXPERIMENTAL STUDY ON CERTAIN TISSULAR REACTIONS TO TALC

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 263

Injecting an aqueous suspension of talc powder intraperitoneally, intrapleurally, intramuscularly and subcutaneously into rats, an unchanged behaviour was noted in the animals. The authors pointed out the resorption of the talc deposited in the peritoneum and subcutaneous cellular tissue, as well as the irritating reactions characteristic of a foreign body round the talc powder stored up intrapleurally and intramuscularly.

DC.: 616.643—002—02 : 576.851.214

M. Péter, E. Újváry, C. Stoica, Enikő B. Farkas

CONTRIBUTIONS TO THE STUDY OF THE INCIDENCE AND THE ROLE OF STREPTOCOCCI IN THE AETIOPATHOGENESIS OF URETHRAL AND PROSTATIC INFECTIONS

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 265

The authors have examined the incidence of streptococci in the urethral secretion from 100 healthy persons, 204 UG cases and 1,413 UNG cases, as well as the prostatic secretion taken from 467 non-gonococcal prostatitis cases. It has been found that the species belonging to the genus *Streptococcus* show a relatively high percentage. The role of streptococci with conditioned pathogenesis in these infections has been pointed out.

H. Boloşiu, Aurelia Poduţ, A. Duşu, V. Duma

**THE COMPARATIVE VALUE OF A NEW SEROLOGICAL TEST ON
THE RHEUMATOID FACTOR: THE AGGLUTINATION OF
SENSIBILIZED FORMULATED ERYTHROCYTES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 268

The authors present the results of the comparative determinations for the detections of the rheumatoid factor, made on 50 sera from patients with various forms of inflammatory and degenerative rheumatism, as well as from those having no rheumatic affections, by means of Waaler-Rose's standard reaction and a rapid reaction on the slide using sensibilized formulated erythrocytes. The findings correspond totally to the positive sera in Waaler-Rose's reaction. The reaction on the slide have resulted, however, in "sham-positive" findings. The authors' own data and those in literature allow to appreciate the use of introducing the rapid method as an operative test having a sorting character in clinical laboratories or in epidemiological studies.

DC.: 615.91—092

V. Molnár

**SYMPTOMOLOGY AND MORPHOPATHOLOGY OF EXPERIMENTAL
INTOXICATION CAUSED BY HERBICIDE "ATRAZIN"**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 271

A number of experiments were made with a view to study the symptomatology and morphology of acute and subacute intoxications caused by a herbicide: Atrazin. In acute intoxication with a dose of 3 g/kg the symptomatology started 10 minutes after administration by means of a "vegetative storm", which brought about asphyxia or acute anoxia because of the bronchial hypersecretion, the morphology being characteristic of these. On the second day, a haemorrhagic toxic bronchopneumonia is prevalent, and in the other organs haemorrhages and oedema were found. In subacute intoxication (daily doses: 600 mg/kg, for 21 days) the morphological picture first of all showed subacute hepatitis and dystrophy of bronchial mucosa and renal tubes.

DC.: 616.34—002.255—053.3—085. : 779 : 925

L. Domokos, Monica Sabău, Z. Papp, Clara Domokos

**THE INCIDENCE OF LACTOSO-POSITIVE AND -NEGATIVE
ENTEROBACTERIA IN SUCKLINGS WITH ENTEROCOLITIS
TREATED WITH COLIMYCINE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 275

The authors have studied the intestinal flora of 360 infants suffering from acute enterocolitis, treated with colimycine, and they have pointed out that between the strains of lactoso-positive and -negative bacteria a quantitative change occurred during the illness as compared to the control. The isolation percentage of lactoso-positive bacteria remained at a high level (88.69—93.91%), due to the multiplication of Klebsiella strains. In addition to these, very often lactoso-negative bacteria are also isolated (54.34—66.95%). The negative aspects caused by metabolic substances released over the body by lactoso-positive and -negative germs, as well as the problems connected with the prevention and elimination of these secondary phenomena are discussed, too.

DC.: 576.851.48.093.1

Monica Sabău, Mirela Becuş, L. Domokos

RESEARCHES ON THE PATHOGENECITY OF THE HAEMOLYTIC STRAINS ESCHERICHIA COLI IN CELL CULTURES

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 279

The authors have been examining some chemical and enzymatic constituents of the cell cultures inoculated with a haemolytic factor extracted from *Escherichia coli* strains, emphasizing the fact that these modifications are less marked than in the infection with pathogenic *Escherichia coli* strains. The almost normal histochemical pictures make the authors believe that in these cases the cells do not use up all the resources supplying the necessary energy for resynthesizing the constituents, the functional activity of the cell being partly maintained.

DC.: 615.71—092.259

Margareta Fórika, G. Feszt, Erika Repolski

THE EFFECT OF IMIPRAMINE ON ELECTROCARDIOGRAPHICAL DISORDERS PROVOKED BY ISOPRENALINE AND NORADRENALIN

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 281

1. In experiments on rabbits imipramine (IM) administered in doses of 1—2 mg/kg body weight strikingly antagonized the ventricular extra-systolic arrhythmia produced by noradrenalin — an effect first of all due to a chinidinic action on the myocardium. 2. In the same species, IM enhanced reflex bradycardia and prolonged pressor response after NA, as well as slightly mitigated the hypotensive and tachycardiac effect of isoprenaline (IPN); thus, it had an alfa-adrenosensibilizing action and a mild beta-adrenolytic one. 3. In cats it prolonged the tachycardiac effect of IPN, having no beta-adrenolytic action in this species. 4. The repolarization disorders on ECG provoked by NA and IPN, respectively the evolution of isoprenalinic myocardiac ischaemia were markedly influenced by IM.

DC.: 612.115.3

Silvia Andreicuţ, Eva Kótay-Lakatos, Simona Stoica

INVESTIGATIONS REGARDING THE MODIFICATIONS OF BLOOD COAGULABILITY IN EXPERIMENTAL ENDOTOXIC SHOCK

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 286

The authors have been examining the way in which the endotoxic shock provoked by the endotoxin *Salmonella-typhimurium* in rats influences the process of blood coagulation. The onset of the endotoxic shock was studied on mesenteric preparations. Using fluorescent light, they pointed out the discharge of the adrenergic nervous fibrils and the degranulation of mastocytes of their contents in serotonin. Concerning the coagulability tests examined, the authors noted a marked prolongation of the recalcification time of oxalated plasma, of the heparin tolerance, and a fall in lysis time of eoglobulin clbt. Less significant values were rendered by tests of tolerance concerning protamine, Quick time and fibrinogen.

DC.: 612.014.421

I. László

**AN ECONOMICAL AND PORTABLE CATHODE FOLLOWER FOR
ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATIONS**

REVISTA MEDICALÁ (1971), XVII, 3—4, 288

The author, from a technical point of view, describes the two variants of a portable cathode follower with an economical supply according to his own conception. Both types are adequate for reasearch work, as well as for teaching.

DC.: 612.115.12

Éva Kótay-Lakatos, E. Módy, Clara Borsos, Maria Riza

**A COMPARATIVE STUDY ON THE COLUMN OF DEAE-CELLULOSE
OF FIBRINOGEN FRACTIONS FROM PATIENTS SUFFERING FROM
PROGRESSIVE CHRONIC POLYARTHRITIS**

REVISTA MEDICALÁ (1971), XVII, 3—4, 291

Using a method of gradual dilutions, on the column of DEAE-cellulose, the authors separated the fibrogen taken from 16 rheumatoid arthritis (RA) cases and from 20 controls, making use of phosphate tampons in the elution, increasing the salt concentration and decreasing the pH of the tampons. The proteins were determined in each fraction through Folin-Lowry's method. In the tubes containing proteins the fibrogen was identified by thrombin coagulation and an immunodiffusion test (Mancini). The fibrogen of the controls was divided into two fractions, and the first peak occurred at pH = 8.32 on an average, and the second one at pH = 6.62 on an average. The fibrogen of RA cases was divided into three fractions, of which the third one occurred at a pH = 7.45 on an average. This fraction may be related to the various physicochemical and functional properties of the fibrogen of RA cases.

DC.: 615.91—092.259

Jozefa Szócs, V. Molnár, Eva Balogh, Maria Ajtay-Kincses

**EXPERIMENTAL DATA CONCERNING THE TOXICITY
OF LINURON HERBACIDE**

REVISTA MEDICALÁ (1971), XVII, 3—4, 297

Linuron given to male white rats in doses of 3000 mg/kg in acute intoxication, and 600 mg/kg in subchronic intoxication during 21 days provoked obvious modifications in the first period (12—24 hours) of acute intoxication: an intermittent decrease of aldolase, SDH, cholinesterase, transaminase, GOT and GTP activities. The liver glycogen disappeared, but the fatty infiltration in the liver cells, the alkaline phosphatase activity in the protoplasm, the acid phosphatase activity in the nucleus and a marked disproteinaemia appeared, too. After this period, the rehabilitation of the physiological equilibrium followed. In subchronic intoxication an increase of aldolase, SDH activities and a significant decrease of transaminase activity were found.

DC.: 547.965.061

T. Becuş, Ana Eperjessy, Maria Ardeleanu

**A QUALITATIVE STUDY ON FREE AMINO ACIDS
IN MULTIPLE SCLEROSIS (S. M.)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 301

Through a method of ascending chromatography on mono- and bi-dimensional paper, the authors have studied the free amino acids in the serum, the L.C.R. and the urine from 15 S.M. cases in comparison with 15 cases of other neurological affections and 5 healthy persons. In S.M. cases in comparison with 15 cases of other neurological affections and 5 healthy persons. In S.M. they found an increase of the number and a modification of the spectrum of free amino acids in the serum, L.C.R. and urine, which was explained by the intensification of protein lysis, by the increase of certain enzymic activities and by the perturbation of B.H.E. permeability. Using this method, in 52 % of the cases of S.M. and other neurological affections, a positive ninhydrin component was pointed out, which proved to be a polyglutamic compound after the hydrolysis, not to be found in healthy individuals.

DC.: 576.8.097.5

P. Soós, I. László, Sanda P. Munteanu, V. Filep

**INCIDENCE OF ANTIBODIES NEUTRALIZING THE VIRUS
ISOLATED FROM HUMAN LEUKAEMIA IN NORMAL HEALTH
AND IN LEUKAEMIA CASES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 305

The authors have found that most of the sera taken from leukaemia cases appear as antibodies neutralizing and precipitating the virus strain isolated by Nastac from leukaemia cases. Applying the precipitation reaction in agar, they have demonstrated that in certain sera from leukaemia cases a similar antigen is present. Although it was not possible to establish the role of these particles in the aetiology of the disease, it has been proved that the body of a patient suffering from leukaemia is able to form antibodies against the transmissible agents isolated from leukaemia cases.

DC.: 616.379—008.64—053.2

*Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, O. Nussbaum, V. Szabó,
Vera Nussbaum,*

**OUR EXPERIENCE REGARDING THE TREATMENT OF DIABETIC
CHILDREN IN DISPENSARIES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 310

We have studied the extent to which the treatment of diabetic children in dispensaries can prevent the early and tardive complications of this disease. In 39 diabetic children we have investigated the variations of glycaemia, glycosuria, diurnal acetonuria and the 24-hour aspect of glycaemia, periodically we have made clinical, ophthalmological and EEG examinations, and by correlating the data we have tried to point out the causes of possible early and tardive complications. In most patients we succeeded in establishing a clinical equilibrium, eliminating hyperglycaemic coma, hypoglycaemic shock and persistent ketosis, ensuring an increase in height and weight and a proper psychomotor development. Our results are superior to those before the treatment in dispensaries when diabetic praecoma, hypoglycaemic shock and disorders of growth were more often met with. However, we have not been able to ensure a complete and lasting equilibrium of metabolism as the periodical control examinations rather often revealed chemical hypoglycaemia, marked oscillations of glycaemia and irritable EEG signs.

DC.: 576.852 211.097.32

Z. Barbu, Maria Alexa

**CHEMORESENSIBILIZATION OF RESISTENT KOCH'S BACILLI
AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 315

The bacteriological observation of 238 chronic cases eliminating resistant bacilli, carried on for 10—13 years, proves the objective existence of a resensibilization phenomenon (in 42.8% of the cases) in spite of the possible laboratory errors. Resensibilization seems to be caused by a differentiated selection of the sensitive and resistant components of the strain. It takes place either in a bacterial decrease brought about by the resumed antibiotic therapy, or in a bacterial increase due to a therapeutical pause, as well as when new lesions occur on account of certain re-activated bacilli of various sensibility. Resensibilization changes the prognosis of polychemotherapy only if it is total and definite. The innermost mechanism of the selection is not well-known yet, and at present it cannot be directed.

DC.: 616.12—008.331.1—02 : 616.917

L. Kelemen, Magda Mózes

**EXPERIMENTAL DATA REGARDING THE AETIOPATHOGENESIS
OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SCARLET FEVER**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 324

First in 1954 the authors pointed out that in 7.19 per cent of the scarlet fever cases a more or less prolonged hypertension occurred, without any renal lesions or other noxae known in its aetiopathogenesis. In order to clear up the pathomechanism of this hypertension they carried on a lot of investigations. Thus, they found that the cephalorachidian fluid of these patients injected suboccipitally in dogs increased their tension. At the same time, the patients' serum showed increased quantities of bradykinin and angiotonin. The authors consider that this hypertension has a central-nervous origin and it would provoke a compensation phenomenon in the tension put in danger by the central and peripheral effect of the streptococcal toxin.

DC.: 616.133.33—002.2

L. Popoviciu, I. Pascu, L. Lázár

**THE ROLE OF ANOMALIES AFFECTING THE CIRCLE OF WILLIS
AND THOSE OF THE VERTEBRAL ARTERIES IN THE APPEARANCE
OF ISCHEMIC CEREBRAL VASCULAR DISEASES FROM
ATHEROSCLEROSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 329

On studying, anatomo-clinically, 64 ischemic cerebral vascular disease cases having appeared on the background of atherosclerosis, the authors noted the existence of certain anomalies affecting the function of the circle of Willis (the diameter being less than 1 millimeter), as well as that of the vertebral arteries — in a percentage of 32.8%. These categories of anomalies are predisposing factors in the appearance of ischemic phenomena in patients with a not fully developed atherosclerotic process and showing not too elevated tensional values. The anomalies affecting the circle of Willis deprive it of its protective role and of that as a substitute in occlusions and stenoses involving the main arteries of the brain. The transient and intermittent ischemic attacks are more frequently encountered in cases of arterial anomalies.

DC.: 616.833.58—009.7

I. Száva, A. Kerekes

**SPECIAL CRITERIA OF INDICATION AND OPERATIVE OBJECTIVES
IN LUMBOSCIATALGIA**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 334

In the light of the physiopathological substratum of the lumbosciatic syndrome, the authors present the criteria of classification defined with a view to fix the standards of the therapeutical attitude. Under this heading they underline the necessity of establishing individually the conservative objectives and the operative attack. They have outlined the criterion of indication and technical gestures indispensable for exploration, decompression and blocking through rachisynthesis.

DC.: 618.312

A. Borbáth, O. Ungureanu, Paraschiva Tuka

TUBAL ECTOPIC PREGNANCY. IFFY'S THEORY

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 346

Starting from the anatomo-clinical examination of 38 cases of extra-uterine pregnancy and of the data in literature, the authors present Iffy's theory. According to this hypothesis, tardive ovulation and an inadequate endometrial development due to associated hormonal disturbances are the factors predisposing to ectopic pregnancy. It is the menstrual haemorrhage that ectopically displaces the impregnated ovule.

DC.: 618.5—089.888.61

V. D. Petrescu, I. Olteanu

SINGLE-LAYARED UTERINE SUTURE IN CAESAREAN SECTION

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 350

In order to lower the risk of cicatricial uterine rupture after Caesarean section in a new pregnancy, the authors have used single-layered uterine sutures since 1968. They insist upon two technical points: 1) Hysterotomy with scissors concerning the whole uterine wall including the peritoneum as well, and 2) Single-layered uterine suture including the peritoneum and avoiding endometriy, by means of catgut threads stitched at 15 cm. Clinical, morphological, experimental and radiological data are given, backing the superiority of the single-layered uterine suture.

DC.: 618.5--089.888.61

C. Boga, V. Peșteanu

**OUR BEHAVIOUR AT THE LABOUR OF WOMEN WITH
POSTCAESAREAN CICATRICAL UTERINE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 353

The authors suggest to divide the iterative Caesarean sections into three groups: primary, secondary and emergency elective iterative caeseratomies, indicated by a negative labour test. The indications of these interventions are discussed. The problem of the labour test in the postcaesarean cicatrical uterine is discussed, pointing out that the decision to let the labour take place below, at the same time means the beginning of the labour test. Examining the conditions of this labour test, the authors emphasize that the solidity and even the integrity of the cicatrix should always be doubted. They discuss the principles of the behaviour in directing deliveries below in postcaesarean cicatrical uterine, declaring that they are against systematic interventionism, but they definitely reject exaggerated abstentionism.

DC.: 616.153.922--085.83

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

**GUIDING CHOLESTEROLAEMIA
THROUGH PHYSIOTHERAPEUTICAL PROCEDURES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 356

The authors treated 114 cases through physiotherapeutical procedures having previously tested their capacity of mobilizing endogenous heparin (endoheparinization). In the cases of marked (350 mg) hypercholesterolaemia the initial values decreased significantly after the treatment, those having about normal cholesterolaemia presented insignificant fluctuations and the low values increased considerably. The clinical observation in this case also shows the normalizing possibilities of physiotherapy, and at the same time it confirms the utility of applying the procedures in a therapeutical context adequate for guiding the humoral syndrome of atherosclerosis.

DC.: 616.993--085.778

B. Fazakas, I. Kerestély, Ana Gyulai

**PROBLEMS OF TOPICAL INTEREST IN THE THERAPY OF CERTAIN
PARASITOSEs**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 359

The authors present the results of the treatment of 1942 patients suffering from various parasitoses. Atebrin, paludrine and metronidazol were given to 550 lambliasis cases. Metronidazol had an efficiency of 94.9%. In the 100 ascaridiosis cases treated with piperazine adipate, hydrous piperazine, laevo-tetramysol and their combination it was pointed out that piperazine adipate was the most efficient (80.6%). Laevo-tetramysol is recommended by the authors for mass treatment. The 750 patients suffering from trichuriasis were given thymol, piperazine adipate or dithiazanine iodide, the combined method being better: thymol with piperazine (79%). In 200 oxyuriasis cases pyrvinium pamoate gave an obviously better result. Of 224 taeniasis cases Yomesan brought about the elimination of the helminth in 73%. In 118 strongyloidosis cases dithiazanine was comparatively better (83%) than gentian violet.

Lygia G. Ursace, G. Szóts

ANEURISMAL DILATATIONS OF PULMONARY ARTERY

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 365

In 178 cases of different cardiopathies, the incidence and importance of the radiologically revealed "aneurismal" dilatations of the pulmonary artery have been studied. The radiological pictures were compared to the electrocardiograms and certain haemodynamic parameters. Although this sign had no specific value, it showed the presence of some important haemodynamic disturbances, such as increased pulmonary output, raised pressures in the pulmonary artery, severe transpulmonary gradient. This sign, however, interpreted according to certain radiological signs seemingly less significant, and ECG recordings — allowing to identify the type of overloading of the lesser circulation and the right ventricle — (by an increased output or high pressure), had a specific value in the diagnosis and definition of the haemodynamic evolution stage of these cardiopathies.

DC.: 615.46

L. Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll

**AN ORIGINAL METHOD FOR CONSTRUCTING AN INDIVIDUAL
AUTOPOLYMERIZABLE ACRYLIC TRAY WITH DIRECTED
THICKNESS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 369

The authors present an original method for constructing an individual autopolymerizable acrylic tray with directed thickness, ensuring a short execution time, without any wrapping, of an impression tray being more accurate in the prosthetic field.

DC.: 616.33—002.44—06 : 616.334—089.844

Gr. Stanciu

**EARLY AND SEMITARDIVE RADIOLOGICAL ASPECTS OF
VAGOTOMY ASSOCIATED WITH GASTROENTEROANASTOMOSIS
AND SUBTOTAL GASTRECTOMY IN GASTRODUODENAL ULCER**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 371

Truncal and selective vagotomy associated with various kinds of gastric drainage (pyloroplasty, G.E.A., antrectomy) is a physiological procedure in ulcer therapy, being rather a matter in dispute. A series of disturbances and complications have been recorded, being related both to vagotomy and the type of anastomosis and resection accompanying it. The radiological modifications are noted — after the surgical procedure — in the stomach, stump, loops, and these are mainly dilatation, stasis, hypersecretion and emptying disorders, which for the most part can ameliorate in time.

R. Lupeanu, M. Ionescu

**OUR EXPERIENCES IN LOCAL ANAESTHESIA WITH XYLIN
FOR VARIX OPERATIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 373

In varix operations on the lower limbs, the anaesthesia made by means of 0.5% xylin and with a quantity not more than 300 g at one go, but possibly repeated during the intervention fully satisfied the authors in the cases it had been used in, and they prefer it to rachianaesthesia or general anaesthesia with or without intubation. It is well tolerated by the patients, and it allows them early postoperative mobility.

DC.: 541.124

T. Goina, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz

**PHYSICO-CHEMICAL RESEARCHES ON SOLUBLE CHELATING
COMPOUNDS OF ALUMINIUM ION WITH MUCIC ACID**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 408

In this paper, the reaction of Al^{3+} ion with mucic acid, respectively its sodium salt is being studied concerning the determination of the combination ratio and of the formation constants of the possible resulting complexes. Conductometrical measurements in equimolecular or isoconductible solutions, as well as potentiometrical have been used. It has been found that Al^{3+} ion forms three compounds in the molar ratio 1 Al^{3+} : 1 Mucic acid ($k_1 = 8.91 \times 10^{18}$); 1 Al^{3+} : 2 Mucic acid ($k_2 = 5 \times 10^{13}$); 1 Al^{3+} : 3 Mucic acid ($k_3 = 2.8 \times 10^8$).

DC.: 633.88

G. Rácz, Z. Kisgyörgy, I. Fúzi

**MEDICINAL PLANTS IN THE OLT VALLEY ON THE TERRITORY
OF COVASNA DISTRICT**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 411

The authors have studied the spreading of species of fitogeographical and pharmaceutical interest: pteridophytes and spermatophytes. New places are described for the species: *Armoracia rusticana*, *Scopolia carniolica*, *Adoxa moschatellina* and *Echinocystis lobata*. An estimate is made regarding the pharmaceutically important vegetal raw material quantities available in the valley of the Olt river on the territory of Covasna District.

**INVESTIGATIONS IN THE GROUP OF NITROGENOUS PENTAGONAL
HETEROCYCLES. ON SOME PYRAZOLE DERIVATIVES WITH
POSSIBLE HYPOGLYCAEMIC ACTION**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 415

Twenty 1-acyl-3,5-dimethyl-pyrazoles were synthesized, having a potential hypoglycaemic action and being the derivatives of certain aliphatic, aromatic, aryl-alkyl and heterocyclic acids, of which 9 compounds were not mentioned in the literature studied. The spectral I.R. determinations showed that the position of the band ν C=O is between 1760—1700 cm^{-1} . Experiments were made on rats, examining the principal stages in glucidic metabolism, in 3,5-dimethyl-pyrazole and 1-carbamido-3,5-dimethyl-pyrazole therapy, comparing the latter with insulin, sulphanilurea and diguanidine therapy.

DC.: 615.415.5—031

L. Adám, Zamfira Csath Stinzel, Viorica Ardeleanu

**A RHEOLOGICAL STUDY OF CERTAIN POLYETHYLENEGLYCOL
GELS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 422

The consistence of 7 polyethyleneglycol gels used as ointment bases was studied by determining the viscosity with a rotational viscosimeter Rhotest type RV, as well as the degree of penetration with a cone penetrometer type ASTM and the capacity of extension with an extensometer Del Pozo. All the gels were so consistent that the determinations of viscosity could be made only at 37°, respectively 43° C. Between the penetration degrees, capacity of extension (determined at 25° C) and quasi-viscosity there is a correlation only in certain gels. Some gels tend to harden markedly while depositing. Of the bases studied, the authors consider the most suitable for pharmaceutical practice that composed of PEG 400 + PEG 1500 + PEG 4000 (57.5 + 20 + 22.5) suggested by Schulte and Kassem, as well as that of PEG 400 + PEG 1500 in equal parts.

DC.: 616.613—003.7—085.76

I. Formanek, Elisabeta Rácz-Kotilla, A. Sebe

**CALCULOLYTIC ACTION "IN VITRO" OF PREPARATIONS FROM
MADDER (RUBIA TINCTORUM L.)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 427

The authors have studied "in vitro" the action of preparations made from madder root upon renal calculi. The "total of anthraglycosides" and the "total of aglycones" had a partly dissolvent effect upon the calculi studied. The degree of solvency "in vitro" of the concretions is dependent on their size and the concentration of the preparations made from experimented madder. The fall in weight — under the authors' experimental conditions — varies between 0.98—6.11%. The initial pH change in the incubation medium should be noted; it implies some correlation between the final pH and the dissolving ratio of the calculus. In some concretions, after a 15-day incubation in the medium containing the "total of anthraglycosides" and the "total of aglycones" a marked calculolysis was observed. The calculi became friable and broke into small pieces. In various incubation media (containing Rowatinex, Renogal, "total of anthraglycosides", "total of aglycones") the calculolytic action is not due only to acid reaction and volatile oil compounds, but it may be attributed to certain active principles of madder as well.

*Adriana Popovici, Viorica Ardeleanu, C. Bedő***BIOPHARMACEUTICAL RESEARCHES ON THE PERCUTANEOUS RESORPTION OF VITAMINS D₂ AND D₃**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 432

The assessment of the resorption degree of vitamins D in skin preparations has been carried out by means of a biological test on rats, examining the antirachitic effect radiologically and through a comparative determination of the calcium distribution in the bones. It has been found that the oleovitamin D₂ resorption is favoured by lipogels with cholesterol, by 5 per cent being less intense from a cetyl ointment (Ph. Helv. V.) and quite limited from hydrophile bases. The antirachitic effect of fish-oil (Oleum Jecoris) is more marked as compared to oleovitamin D₂. The resorption of vitamin D₃ made hydrosoluble from gels with polyethyleneglycols is significant in comparison with that of oleovitamin D₂, but it does not reach the values of the latter when used in cholesterol ointment.

DC.: 615.43

*Maria H. Péter***CONTRIBUTIONS TO THE KNOWLEDGE REGARDING THE DIAGNOSTICAL VALUE OF THE FRUITS OF AGRIMONIA SPECIES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 444

The morphological properties of the fruits of Agrimonia species in the spontaneous flora of Romania have been studied. According to the results from a morphological study and from biometrical measurements a determinator was made for the identification of the species studied. The species *A. eupatoria* L. presents elongated-cuneate fruits, the surface being covered by hairs of a length of 780—1180 microns. The fruits of the species *A. pilosa* Led. having a cuneate-acute shape are more scantily haired with short 300—500 micron hairs. The setae of the sclerous ring form an angle under 90° together with the equatorial axis of the fruits. The species *A. odorata* Mill. has campanulate, hairy fruits with reflective external setae.

DC.: 615.711.1

*B. Bedő, L. Nagy, I. Giacomuzzi, G. Péter***CONSIDERATIONS ON THE USE OF POLYVINYLIC ALCOHOL IN PHARMACEUTICAL PRACTICE. NOTE I. POLYVINYLIC ALCOHOL USED IN THE PREPARATION OF OPHTHALMIC SOLUTIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 448

The authors have prepared viscous ophthalmic solutions of polyvinyl (PVA) alcohol with 1% chloramphenicol, 2—3% pilocarpine, 2—3—5% iodine complex. They have studied the variations of some physical indices (pH, surface tension, viscosity) according to the time of conservation (0—30 days). Viscous collyria were used in the treatment of the patients at Polyclinic Nr. 1, Tîrgu Mureş. After the investigations they pointed out: Viscous collyria with a polyvinyl alcohol base are distinctly superior to the aqueous ones, and they can be preserved well during the 30 days. First of all, they are indicated in corneal eye lesions. Viscous pilocarpine collyrium (2% pilocarpine, 2% PVA) in the therapy of glaucoma reduces the frequency of the necessary instillations by 50 per cent.

DC.: 617 (091)

I. Spielmann, M. Ionescu

A GREAT ROMANIAN SURGEON: ERNEST JUVARA

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 375

Ernest Juvara, professor in topographical anatomy and surgery at the Medical Faculty of the University of Jassy and Bucharest, is the promoter of a functional conception in the Romanian surgery. He is the author of more than 225 scientific papers, and his activity had an influence lasting for a long time both in the history of anatomy (Juvara's ligament) and in that of surgery, where he distinguished himself by an original conception concerning osteosynthesis and grafts (bone and skin grafts, autotransplants, etc.). The surgical apparatus and instruments (abdominal clamp, external fixator, fracture nails) conceived by him have had a widespread use.

DC.: 616.97 (091) „18“

I. Matis, Maria S. Kovács, I. Spielmann

**FROM THE HISTORY OF THE ANTIVENEREAL
STRUGGLE AT TIRGU MUREŞ
(1808—1870)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4 483

By means of the data in the archives the authors have examined the measures adopted in the antivenereal struggle at Tirgu Mureş. Since 1808 there had been a periodical control over the prostitutes, suspicious population and free treatment of the poor V. D. patients. The sick were admitted partly to the Town's Hospital, partly to occasionally set up hospitals. About 1840 the sick prostitutes were imprisoned in the local jail, but this practice was interrupted in 1842 at the proposal of Pál Péterfi, M. D. In response to many requests by the Gubernum in 1850 a committee was formed aiming to build a venereal hospital in the town, but this plan — for reasons unknown by the authors — was not carried out.

**CONTRIBUTIONS CONCERNANT CERTAINS ASPECTS DE
L'INTERACTION ENTRE LE GENRE MYCOBACTERIUM ET CANDIDA**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 259

Les auteurs, en examinant 241 malades atteints de tuberculose, ont constaté la présence du genre *Candida* dans leur expectoration dans un pourcentage de 62,2%. Pour étudier l'existence d'une interaction entre le genre *Candida* et les mycobactéries ils ont effectué des recherches complexes bactériologiques. Les souches de mycobactéries ont été cultivés simultanément avec *C. albicans* et partiellement en présence des acides nucléiques hétérologues. Après la réalisation de 28 passages dans le cas de *Mycobacterium phlei* et de 19 passages chez les souches H₃₇Rv, c'est à dire une souche résistante à HIN, surgissent des modifications morphologiques, biochimiques et biologiques appréciables. Le fait, que les lésions les plus graves ont été signalé dans les organes de ceux cobayes qui ont été au préalable infectés avec des souches de mycobactéries, cultivés en présence des acides nucléiques hétérologues et en particulier des acides nucléiques obtenus de *C. albicans*, plaide pour l'action „transformante“ des substances étudiées sur le caractère des mycobactéries.

DC.: 615.732.365—092.259

M. Ionescu, A. Pop, Doina Nemeş-Trimbiţaş

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE CERTAINES
RÉACTIONS TISSULAIRES A TALC**

• REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 263

En injectant intrapéritoneal, intrapleurale, intramusculaire et sub-cutané une suspension aqueuse de poudre de talc aux rats, on observe un comportement non-modifié chez ces animaux. On constate la résorption du talc déposé dans le péritoine et dans le tissu cellulaire sub-cutané et des réactions irritatives typiques pour un corps étranger autour du talc déposé intrapleurale et intramusculaire.

DC.: 616.643—002—02 : 576.851.214

M. Péter, E. Ujváry, C. Stoica, Enikő B. Farkas

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'INCIDENCE ET DU RÔLE DES
STREPTOCOQUES DANS L'ÉTIOPATHOGENÈSE DES INFECTIONS
URÉTRALES ET PROSTATIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 265

Les auteurs ont examiné l'incidence des streptocoques dans la sécrétion urétrale provenant de 100 personnes saines, 204 malades à U G et 1413 à UNG, ainsi que la sécrétion prostatique récoltée de 467 cas à prostatite non-gonococcique. On a constaté que les espèces appartenant au genre *Streptococcus* sont présentes dans le matériel étudié dans un pourcentage relativement élevé. On attire l'attention sur le rôle des streptocoques conditionnel pathogènes dans ces infections.

H. Boloşiu, Aurelia Pođuţ, A. Duţu, V. Duma

**LA VALEUR COMPARATIVE D'UN NOUVEL TEST SÉROLOGIQUE
SUR LAMELLE POUR DÉPISTER LE FACTEUR RHUMATOÏDE:
L'AGGLUTINATION DES HÉMATIES FORMOLÉES, SENSIBILISÉES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 268

Les auteurs présentent les résultats des déterminations comparatives pour dépister le facteur rhumatoïde. Celles-ci ont été exécutées sur 50 sérums provenant des malades à diverses formes de rhumatisme inflammatoire et dégénératif, ainsi que des malades à affections non-rhumatismales, à l'aide de la réaction Waaler-Rose de type classique et d'une réaction rapide sur lamelle en utilisant des hématies formolées, sensibilisées. Les résultats obtenus par la réaction Waaler-Rose sont tout à fait concordants pour les sérums positifs. Par contre la réaction sur lamelle a donné deux résultats „faux positifs”. Les données personnelles et celles de la littérature permettent l'introduction de la méthode rapide dans la pratique comme test efficace, au caractère de dépistage, dans le laboratoire clinique ou dans les études épidémiologiques.

DC.: 615.91—092

V. Molnár

**LA SYMPTOMATOLOGIE ET LA MORPHOPATHOLOGIE DES
INTOXICATIONS EXPÉRIMENTALES À L'HERBICIDE ATRAZIN**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 271

On a effectué une série d'expériences pour étudier la symptomatologie et la morphopathologie des intoxications aiguës et sous-aiguës à l'herbicide Atrazin. Dans le cas d'intoxication aiguë avec une dose de 3 g./kg, la symptomatologie commence 10 minutes après l'administration, avec une „tempête végétative”, laquelle due à l'hypersécrétion bronchique mène à l'asphyxie ou à l'anoxie aiguë, la morphologie étant caractéristique pour celles-ci. Le jour suivant une broncho-pneumonie toxique hémorragique prédomine, tandis que dans le reste des organes nous trouvons des hémorragies et des œdèmes. Dans l'intoxication sous-aiguë (des doses journalière de 600 mg./kg, pendant 21 jours) le tableau morphologique à sur le devant de la scène une hépatite sous-aiguë et la dystrophie de la muqueuse bronchique et des tubes rénaux.

DC.: 616.34—002.255—053.3—085.: 779 : 925

L. Domokos, Monica Sabău, Z. Papp, Clara Domokos

**L'INCIDENCE DES ENTÉROBACTÉRIES LACTOSO-POSITIVES
ET NÉGATIVES CHEZ LES NOURRISSONS À L'ENTÉROCOLITE
TRAITÉS À COLIMICINE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 275

Les auteurs ont étudié la flore intestinale des 360 enfants à l'entérococolite aiguë traités à colimicine. Ils constatent que les souches des entérobactéries lactoso-positives et négatives isolées au cours de la maladie présentent une modification quantitative contrairement aux souches témoins. Le pourcentage d'isolation des bactéries lactoso-positives reste à un niveau élevé (88,69—93,91%), à la suite de la multiplication des souches de *Klebsiella*. Outre celles-ci on isole fréquemment des bactéries lactoso-négatives (54,34—66,95%). On discute les aspects négatifs qu'ont sur l'organisme ces substances de métabolisme mises en liberté par les germes lactoso-positifs et négatifs et les problèmes liés à la prévention et l'élimination de ces phénomènes secondaires.

**LA RECHERCHE DE LA PATHOGÉNÉITÉ DES SOUCHES
HÉMOLYTIQUES D'ESCHERICHIA COLI SUR DES CULTURES
DE CELLULES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 279

Les auteurs ont suivi les modifications de certains constituants chimiques et enzymatiques des cultures de cellules inoculées avec le facteur hémolytique extrait des souches d'*Escherichia coli*, remarquant le fait, que ces modifications sont moins exprimées que dans le cas d'infection à souches hémolytiques d'*Escherichia coli* pathogènes. Les tableaux histochimiques presque normaux, nous autorisent de croire, que dans ces cas les cellules n'épuisent pas toutes leurs ressources qui fournissent l'énergie nécessaire à la résynthèse de ces constituants, l'activité fonctionnelle de la cellule se maintenant partiellement.

DC.: 615.71—092.259

Margareta Fórika, G. Feszt, Erika Repolski

**L'EFFET DE L'IMIPRAMINE SUR LES TROUBLES
ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES CAUSÉS PAR L'ISOPRÉNALINE
ET PAR LA NORADRÉNALINE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 281

1. En expériences effectuées sur des lièvres, l'imipramine (IM) administrée en dose de 1—2 mg/kg corps a antagonisé nettement l'arythmie extrasystolique ventriculaire causée par la noradrénaline (NA), effet dû tout d'abord à une action de type quinidinique sur le myocarde. 2. À la même espèce, l'IM a intensifié la bradycardie réflexe et a prolongé la réponse presseuse après la NA, atténuant faiblement l'effet tachycardisant et hypotensif de l'isoprénaline (IPN); elle a manifesté donc une action alpha-adréno-sensibilisante et beta-adréno-lytique faible. 3. Chez les chats l'IM a prolongé l'effet tachycardisant de l'IPN, n'ayant pas une action beta-adréno-lytique pour cette espèce. 4. Les troubles de réparation sur l'ECG provoqués par la NA et par l'IPN, respectivement l'évolution de l'ischémie myocardique isoprénalinique n'ont pas été influencées significativement par l'IM.

DC.: 612.115.3

Silvia Andreicuţ, Eva Kótay-Lakatos, Simona Stoica

**RECHERCHES CONCERNANT LES MODIFICATIONS
DE COAGULABILITÉ DU SANG AU COURS DU CHOC
ENDOTOXIQUE EXPÉRIMENTAL**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 286

Les auteurs ont suivi le mode dont le choc endotoxique déclenché aux rats, par l'administration de l'endotoxine *Salmonella-typhirium*, influence le processus de coagulation sanguine. On a étudié le déclenchement du choc endotoxique sur des préparations de mésentère. Utilisant la lumière fluorescente, ils ont constaté le déchargement des filets nerveux adrénérergiques et la dégranulation des mastocytes de leur contenu en sérotonine. En ce qui concerne les testes de coagulabilité examinés, on a observé la prolongation significative du temps de recalcification du plasma oxalaté, de la tolérance à héparine et l'abaissement du temps de lyse du caillot d'euglobine. Les testes de tolérance à protamine, le temps Quick et le fibrinogène ont présenté des valeurs moins significatives.

**CATHODYNE ÉCONOMIQUE ET PORTATIVE POUR DES
RECHERCHES ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 288

On fait la description technique de deux variantes de cathodyne portative à alimentation économique conçues par l'auteur. Tous les deux types sont adéquats tant pour des recherches, qu'en but didactique.

DC.: 612.115.12

Eva Kótay-Lakatos, E. Módy, Clara Borsos, Maria Riza

**L'ÉTUDE COMPARATIVE SUR COLONNE DE DEAE-CELLULOSE
DES FRACTIONS DE FIBRINOGENÈ DES MALADES ATTEINTS DE
POLYARTHRITE CRONIQUE ÉVOLUTIVE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 291

On a séparé par la méthode des dilutions graduelles sur la colonne de DEAE-cellulose, le fibrinogène récolté de 16 malades à arthrite rhumatoïde (RA) et de 20 personnes témoins, en utilisant pour l'éluion des tampons phosphates, augmentant la concentration de sel et abaissant le pH du tampon. Les protéines de chaque fraction ont été déterminé par la méthode Folin-Lowry. On a identifié le fibrinogène des tubes à contenu en protéines par coagulation avec thrombine et par le teste d'immunodiffusion (Mancini). On a séparé le fibrinogène des témoins en deux fractions, le premier maxima paraissant à un pH = 8,32 en moyenne et le deuxième à un pH = 6,62 en moyenne. Le fibrinogène des malades à RA se sépare en trois fractions, la troisième fraction paraissant à un pH = 7,45 en moyenne. Cette fraction peut être en liaison avec les diverses propriétés physico-chimiques et fonctionnelles du fibrinogène des malades à RA.

DC.: 615.91—092.259

Jozefa Szócs, V. Molnár, Eva Balogh, Maria Ajtay-Kincses

**DONNÉES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT LA TOXICITÉ DE
L'HERBECIDE LINURON**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 297

Le Linuron administré aux rats blancs en doses de 3000 mg/kg corps dans les intoxications aiguës et de 600 mg/kg corps en 21 jours, dans l'intoxication subchronique, a causé des modifications évidentes dans les premières 12—24 heures de l'intoxication aiguë: l'abaissement intermittent de l'activité de l'aldolase, de SDH, de la cholinestérase et des transaminases GOT et GPT. Le glycogène disparaît et une infiltration grasse vient de paraître dans les cellules hépatiques, l'activité de la phosphatase alcaline apparaît dans la protoplasma et celle acide dans le noyau cellulaire, ainsi qu'une disprotéinémie marquée. Après cette période un rétablissement de l'équilibre physiologique succède. Dans l'intoxication subchronique nous trouvons un abaissement de l'aldolase et de SDH, et un accroissement significatif des transaminases.

**L'ÉTUDE QUALITATIVE DES AMINO-ACIDES LIBRES
DANS LA SCLÉROSE MULTIPLE (S. M.)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 301

Les auteurs ont étudié par la méthode de la chromatographie ascendante sur papier mono- et bidimensionnel les amino-acides libres du sérum, du L.C.R. (liquide céphalo-rachidien) et de l'urine, provenus de 15 malades à S.M., en les comparant à 15 malades à d'autres affections neurologiques et à 5 personnes saines. Ils constatent en S.M. l'accroissement du nombre et la modification du spectre des amino-acides libres de sérum, L.C.R. et d'urine, fait expliqué par le renforcement du catabolisme protéique avec la lyse des protéines, l'accroissement de l'activité de certaines enzymes ainsi que la perturbation de la perméabilité de B.H.E. (barrière hémato-encéphalique). Par la méthode utilisée on a mis en évidence en 52% des cas, chez les malades à S.M. et à d'autres affections neurologiques, un composant ninhydrin positif, qui à la suite de l'hydrolyse s'est avéré un composant polyglutamique et qui n'est pas mis en évidence chez les personnes saines

DC.: 576.8.097.5

P. Soós, I. László, Sanda P. Munteanu, V. Filep

**L'INCIDENCE DES ANTICORPS NEUTRALISANTS VIS-À-VIS DU
VIRUS ISOLÉ DE LEUCÉMIE HUMAINE CHEZ LES BIEN
PORTANTS ET CHEZ LES MALADES DE LEUCÉMIE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 305

Les auteurs ont constaté que dans la majorité des sérums recoltés des malades à leucémie, paraissent des anticorps neutralisants et des précipitants vis-à-vis d'une souche de virus isolée par Nastac de leucémie. On a démontré par l'application de la réaction de précipitation en gélose, que dans certains sérums obtenus des malades à leucémie on trouve un antigène similaire. Bien que, on n'a pas pu établir avec certitude le rôle de ces particules dans l'étiologie de la maladie, il c'est prouvé que l'organisme des malades à leucémie est capable de produire des anticorps envers les agents transmissible, isolés des cas de leucémie.

DC.: 616.379—008.64—053.2

Gh. Puskás, Bianca Indig, O. Nussbaum, L. Szabó, Vera Nussbaum, Olga B. Metz

**OBSERVATIONS CONCERNANT LE CONTRÔLE PERMANENT
DE L'ENFANT DIABÉTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 310

Les auteurs ont étudié en quelle mesure le contrôle permanent des enfants diabétiques peut-il préserver les complications précoces et tardives de la maladie. En ce but on a suivi chez 39 enfants diabétiques les variations de la glycémie, glucosurie et acetonurie en trois fractions et simultanément, la glycémie en 8 fractions, pendant 24 heures. On les a corrélées aux résultats des examens cliniques, ophtalmologiques et EEG pour décèler les causes possibles des complications. Chez la majorité des malades a existé la possibilité d'établir un équilibre clinique et d'éviter l'apparition des comas hyperglycémiques, chocs hypoglycémiques et de la cérose trainante, assurant en même temps un développement psychosomatique adéquat. Quand même, on n'a pas abouti d'établir un équilibre métabolique parfait et de longue durée, ces enfants présentant souvent d'hypoglycémies chimiques, oscillations de la glycémie pendant 24 heures, glucosuries accentuées et signes irritatifs EEG. Le séjour, au moins temporaire, de ces enfants dans des sanatoriums pour diabétiques, ou la possibilité de leur assurer un auto-contrôle efficace, permettraient un rétablissement plus judicieux de leur métabolisme.

LA RESENSIBILISATION DES BACILLES KOCH ET SA SIGNIFICATION CLINIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 315

La surveillance bactériologique de 238 éliminateurs chronique de bacilles résistants, pendant une période de 10 à 13 ans, nous prouve l'existence objective du phénomène de la rensensibilisation en dépit des erreurs de laboratoire qui peuvent survenir. Il semble que la rensensibilisation est due à la sélection différentielle des composants sensibles et résistants de la souche. Elle a lieu soit dans les conditions d'un appauvrissement en bacille de l'expectoration par l'antibiothérapie de reprise, soit dans les conditions d'un enrichissement en bacille de l'expectoration par une relâche thérapeutique, soit enfin par l'apparition de nouvelles lésions provoquées par des bacilles jusqu'alors dormants. La rensensibilisation ne change le pronostic de la polychimiothérapie, que si elle est totale et définitive. Le mécanisme intime de la sélection est encore mal connu et à l'heure actuelle on ne peut pas le diriger.

DC.: 616.12—008.331.1—02 : 616.917

L. Kelemen, Magda Mózes

DONNÉES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT L'ÉTIOPATHO- GÉNÈSE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN SCARLATINE

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 324

Les auteurs ont décrit pour la première fois en 1954, que dans 7,19% des cas de scarlatine survient une hypertension plus ou moins durable, sans lésions rénales ou d'autres noxes connues dans sa étiopathogénèse. Pour élucider le pathomécanisme de cette hypertension, ils ont effectué une série de recherches. Ainsi, ils ont constaté que le liquide céphalo-rachidien de ces malades injecté suboccipitalement aux chiens augmente leur tension. De même, ils ont mis en évidence dans le sérum des malades, des quantités augmentées de bradykinine et d'angiotensine. Les auteurs considèrent que l'hypertension est d'origine central-nerveux et elle se déclenche comme un phénomène de compensation de la tension périlclitée par l'effet central et périphérique de la toxine streptococcique.

DC.: 616.133.33—002.2

L. Popoviciu, I. Pascu, L. Lázár

LE RÔLE DES ANOMALIES DU POLYGONE DE WILLIS ET DES ARTÈRES VERTÉBRALES DANS L'APPARITION DES MALADIES VASCULAIRES CÉRÉBRALES ISCHEMIQUES EN ATHÉROSCLÉROSE

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 329

Les auteurs, en étudiant anatomo-cliniquement 64 cas à maladies vasculaires cérébrales ischémiques apparues sur un fond d'athérosclérose, ont remarqué l'existence des anomalies avec une fonction précaire (le diamètre étant sous un millimètre) du polygone de Willis et des artères vertébrales, dans un pourcentage de 32,8%. Ces catégories d'anomalies, prédisposent à l'apparition des phénomènes ischémiques chez les malades à un processus athéroscléreux moins développé et avec des valeurs tensionnelles moins élevées. Les anomalies du polygone de Willis ôte à celui-ci le rôle de protection et de suppléance en cas des occlusions ou des sténoses des artères magistrales du cerveau. Les attaques ischémiques transitoires et intermittents sont plus fréquents chez les cas à anomalies artérielles.

I. Száva, A. Kerekes

**CRITÈRES SPÉCIAUX D'INDICATION ET OBJECTIFS
OPÉRATOIRES EN LOMBOSCIATALGIES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 334

Les auteurs exposent leurs critères de classification formulés en vue d'éclaircir les normes de conduite thérapeutique en ce qui concerne le substrat physiopathologique du syndrome lombosciatique. Ils mettent en évidence les critères de l'indication et les gestes techniques indispensables de l'acte d'exploration, de décompression et de blocage par rachisynthèse.

DC.: 618.312

A. Borbáth, O. Ungureanu, Paraschiva Tuka

GRAVIDITÉ ECTOPIQUE TUBAIRE. LA THÉORIE D'IFFY

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 346

Partant de l'analyse anatomo-clinique de 38 cas de gravidité extra-utérine et des données de la littérature, les auteurs présentent la théorie d'Iffy. Selon cette hypothèse, l'ovulation attardée et le développement inadéquat de l'endomètre, dus aux troubles hormonaux associés, constituent des facteurs prédisposants à la gravidité ectopique. C'est l'hémorragie menstruelle qui déplace ectopiquement l'oeuf fécondé.

DC.: 618.5—089.888.61

V. D. Petrescu, I. Olteanu

**LA SUTURE DE L'UTÉRUS DANS UNE SEULE COUCHE
DANS LA CÉSARIENNE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 350

Pour diminuer le risque de rupture de l'utérus cicatriciel après une césarienne à l'occasion d'une gravidité nouvelle, les auteurs ont utilisé la suture de l'utérus dans une seule couche depuis 1968. On insiste sur deux points de technique: 1.) l'hystérectomie à ciseaux, concernant la paroi utérine dans sa totalité, y compris le péritoine, et 2.) la suture de l'utérus dans une seule couche, y compris le péritoine en évitant l'endomètre, aux fils de catgut passés à 1.5 cm. On expose des données cliniques, morphologiques, expérimentales et radiologiques qui soutiennent la supériorité de la suture de l'utérus dans une couche.

Lygia G. Ursace, G. Szóts

LES DILATATIONS ANÉVRISMALES DE L'ARTÈRE PULMONAIRE

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 365

On a étudié la fréquence et la signification des dilatations „anévrismales“ de l'artère pulmonaire sur un nombre de 178 diverses cardiopathies, décélées radiologiquement. Les aspects radiologiques sont confrontés avec les tracés électrocardiographiques et certains paramètres hémodynamiques. Bien que ce signe n'a pas une valeur spécifique, il reflète pourtant la présence de certains troubles hémodynamiques importants: débit pulmonaire fort augmenté, pressions élevées dans l'artère pulmonaire, gradient transpulmonaire sévère. Interprété du point de vue des signes radiologiques, apparemment d'une signification réduite, et des tracés électrocardiographiques — qui permettent l'identification du type de surcharge de la petite circulation et du ventricule droit — (par un volume accru ou une pression élevée) ce signe gagne une valeur spécifique dans le diagnostic et dans la définition du stade hémodynamique de l'évolution de ces cardiopathies.

DC.: 615.46

L. Ieremia, A. Sculeanu, I. Tóth-Páll

MÉTHODE ORIGINALE DE CONFECTIONNEMENT DE LA PORTE-EMPRIENTE INDIVIDUELLE ACRYLIQUE AUTOPOLIMÉRISABLE À ÉPAISSEUR DIRIGÉE

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 369

Les auteurs présentent une méthode originale de confectionnement de la porte-empreinte individuelle acrylique autopolymérisable à épaisseur dirigée, assurant l'exécution à bref délai — sans confectionner la matrice — d'une porte-empreinte d'une grande précision dans le champ prothétique.

DC.: 616.33—002.44—06 : 616.334—089.844

Gr. Stanciu

ASPECTS RADIOLOGIQUES PRÉCOCES ET SEMI-TARDIFS DE LA VAGOTOMIE ASSOCIÉE À LA GASTRO-ENTÉROANASTOMOSE ET GASTRECTOMIE SOUS-TOTALE DANS L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 371

La vagotomie tronculaire ou sélective, associée à diverses manières de drainage gastrique (pyloroplastie, G.E.A., antrectomie) dans le traitement de l'ulcère, est une méthode physiologique assez controversée. On note une série des troubles et des complications liées tant à la vagotomie, qu'au type d'anastomose et de résection qui l'accompagne. Après l'intervention chirurgicale on a observé des modifications radiologiques à l'estomac, au moignon et aux anses, traduites par une dilatation, une stase, une hypersecrétion et des troubles d'évacuation, mais qui, par la plupart, peuvent s'améliorer avec le temps.

DC.: 616.14—007.67—089.5—031.84

R. Lupeanu, M. Ionescu

**NOTRE EXPÉRIENCE DANS L'ANESTHÉSIE LOCALE À XILINE
POUR L'OPÉRATION DE VARICE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 373

Dans les opérations de varice des membres inférieurs, l'anesthésie locale obtenue avec xiline 0,5% et qui ne dépasse 300 g. par dose, mais pouvant se répéter au cours de l'intervention, nous a donné — dans les cas où elle a été appliquée — la satisfaction complète et nous la préférons à la rachianesthésie ou à l'anesthésie générale avec ou sans intubation. Étant bien tolérée, elle permet la mobilisation postopératoire précoce des malades.

DC.: 541.124

T. Goina, I. Ristea, Gyöngyi Dudutz

**RECHERCHES PHYSICO-CHIMIQUES CONCERNANT LES COMPOSÉS
CHÉLATIQUES SOLUBLES DU ION D'ALUMINIUM
AVEC L'ACIDE MUCIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 408

Dans l'ouvrage présent on étudie la réaction du ion Al^{3+} avec l'acide mucique, respectif son sel de sodium, relativement à la détermination du rapport de combinaison, ainsi que des constantes de formation des éventuels complexes résultés. On utilise des mesurages conductométriques en solutions équimoléculaires ou isomométriques, ainsi que des mesurages potentiométriques. On constate que le ion Al^{3+} forme avec l'acide mucique trois complexes dans le rapport molaire $1 Al^{3+} : 1 Ac. mucique /k_1 = 8,91 \cdot 10^{18}$; $1 Al^{3+} : 2 Ac. mucique /k_2 = 5 \cdot 10^{13}$; $1 Al^{3+} : 3 Ac. mucique /k_3 = 2,810^8$.

DC.: 633.88

G. Rácz, Z. Kisgyörgy, I. Fűzi

**LES PLANTES MÉDICINALES DES PRÉS DE LA RIVIÈRE D'OLT
SUR LE TERRITOIRE DU DÉPARTEMENT COVASNA**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 411

On a suivi la propagation des espèces de ptéridophyte et de spermatophyte d'intérêt phytogéographique et pharmaceutique. Des nouvelles stations sont décrites pour les espèces *Armoracia rusticana*, *Scopolia carniolica*, *Adoxa moschatellina* et *Echinocystis lobata*. On évalue les quantités de la matière première végétale d'intérêt pharmaceutique qu'on peut obtenir des prés de la rivière d'Olt sur le territoire du département Covasna.

**RECHERCHES DANS LA SÉRIE DES HÉTÉROCYLES PENTAGONALS
À AZOTE. ÉTUDES DE CERTAINS DÉRIVÉS PYRAZOLIQUES AVEC
UNE ÉVENTUELLE ACTION HYPOGLYCÉMIANTE**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 415

On a synthétisé 20 de 1-acyle-3,5-diméthyle-pyrazols, avec une action hypoglycémiant potentielle, dérivés de certains acides aliphatiques, aromatiques, aryle-alkylique et des hétérocycles, dont 9 composés ne sont pas mentionnés dans la littérature étudiée. Les déterminations spectrales I. R. montrent qu'en général la position de la bande ν C=O est située entre 1760—1700 cm^{-1} . On a effectué des expériences sur des rats, en suivant les étapes principales du métabolisme glucidique, dans la thérapie à 3,5-diméthyle-pyrazol et 1-carbamido-3,5-diméthyle-pyrazol, en les comparant à l'effet insulinique, sulfanilurérique et biguanidinique.

DC.: 615.415—031

L. Adám, Zamfira Csath Stinzel, Viorica Ardeleanu

**L'ÉTUDE RHÉOLOGIQUE DE CERTAINS GELS DE
POLYÉTHYLÉNGLYCOLS**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 422

On a étudié la consistance de 7 gels de polyéthylénglycols, utilisés comme base d'onguent, en déterminant la viscosité avec un viscosimètre rotatoire Rheotest de type RV, ainsi que le degré de pénétration avec un pénétromètre à cône de type ASTM et la capacité d'extension avec l'extensomètre Del Pozo. Tous les gels ont été tellement consistants, qu'on n'a pas pu effectuées les déterminations qu'à 37°, respectivement à 43°. Seulement certains gels présentent une corrélation entre le degré de pénétration, la capacité d'extension (déterminée à 25°) et la quasiviscosité (déterminée à 37°, respectivement à 43°). Quelques gels montrent une tendance prononcée de durcissement au cours de l'emmagasinage. On considère que parmi les bases étudiées, pour la pratique pharmaceutique il convient le mieux la base formée de PEG 400 + PEG 1500 + PEG 4000 (57,5 + 20 + 22,5) proposée par Schulte et Kassem, ainsi que la base formée de PEG 400 + PEG 1500 en parties égales.

DC.: 616.613—003.7—085.76

I Formanek, Elisabeta Rác-Kotilla, A. Sebe

**L'ACTION CALCULOLYTIQUE „IN VITRO” DES PRÉPARATIONS
DE GARANCE (RUBIA TINCTORUM L.)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 427

On a étudié „in vitro” l'action des préparations obtenues de la racine de garance sur les calculs rénaux. „Le total des anthraglycosides” et „le total des aglycones” ont eu un effet partiellement dissolvant sur les calculs utilisés. Le degré de dissolution „in vitro” des concrétions dépend de leur volume et de la concentration des préparations de garance expérimentées. La perte du poids — dans nos conditions expérimentales — varie entre 0,98—8,11%. Le changement du pH initial du milieu d'incubation est remarquable, ce qui suppose une corrélation entre le pH final et la proportion de dissolution du calcul. On a observé une calculolyse plus marquée de certaines concrétions après une incubation de 15 jours dans le milieu qui contient „le total des anthraglycosides” et „le total des aglycones”. Les calculs sont devenus friables et se sont brisés en petits morceaux. En divers milieu d'incubation (à contenu de Rowatinex, Renogal, „le total des anthraglycosides”, „le total des aglycones”) l'effet calculolytique n'est pas dû uniquement à la réaction acide et aux composants des huiles volatiles, mais il peut être attribué aussi aux principes actifs de garance.

**RECHERCHES BIOPHARMACEUTIQUES CONCERNANT LA
RÉSORPTION PERCUTANÉE DES VITAMINES D₂ ET D₃**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 432

L'appréciation du degré de résorption des vitamines D des préparations dermatiques a été effectuée par des épreuves biologiques, sur des rats, en suivant l'effet anti-rachitique, par voie radiologique et par des déterminations comparatives de la répartition du calcium dans les os. On constate que la résorption d'oléo-vitamine D₂ est favorisée par les lipogels à cholestérol 5%, moins intense de l'onguent cétylique (F. Helv. V.), pendant que de bases hydrophiles la résorption est limitée. L'effet anti-rachitique de l'oleum jecoris est plus prononcé comparativement à l'oléo-vitamine D₂. La résorption de la vitamine D₃ hydrosolubilisée de gels à polyéthylénglycols est appréciable comparativement à l'oléo-vitamine D₂, mais elle ne touche pas les valeurs obtenues par celle-ci dans l'onguent à cholestérol.

DC.: 615.43

Maria H. Péter

**CONTRIBUTIONS À LA CONNAISSANCE DE LA VALEUR
DIAGNOSTIQUE DES FRUITS CHEZ LES ESPÈCES D'AGRIMONIA**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 444

On a suivi les caractères morphologiques des fruits des espèces d'Agromonia, qui se trouvent dans la flore spontanée de notre pays. Basé sur les résultats obtenus de l'étude morphologique et des mesurages biométriques on a élaboré un déterminant pour l'identification des espèces étudiées. L'espèce *A. eupatoria* L. présente des fruits allongé-cunéiformes, avec la surface couverte à poils unicellulaires, longs de 780—1180 microns. Les fruits de l'espèce *A. pilosa* Led., cunéiforme-aigus ont des poils clairsemés, courts de 300—500 microns. Les sets du cerne sclérifié enclosent avec l'axe équatorial des fruits un angle plus petit que 90°. L'espèce *A. odorata* Mill. présente des fruits campanulés. poilus à sets extérieurs reflète.

DC.: 615.711.1

B. Bedó, L. Nagy, I. Giacomuzzi, G. Péter

**ASPECTS CONCERNANT L'UTILISATION DE L'ALCOOL
POLYVINYLIQUE DANS LA PRATIQUE PHARMACEUTIQUE.
I. L'APPLICATION DE L'ALCOOL POLYVINYLIQUE À LA
PRÉPARATION DES SOLUTIONS OPHTALMIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 448

Les auteurs ont préparé des solutions ophtalmiques visqueuses d'alcool polyvinyle à chloramfenicol 1%, pilocarpines 2—3% et iode-complexe 2—3—5%. On a étudié les variations de certains indices physiques (le pH, la tension superficielle, la viscosité) en fonction de temps de conservation (0—30 jours). Les collyres visqueux ont été appliqués dans le traitement des malades de la Polyclinique I de Tirgu Mures. Basés sur les recherches effectuées, les auteurs ont établi: les collyres visqueux ayant comme base l'alcool polyvinyle sont nettement supérieurs aux collyres aqueux, ayant une bonne conservabilité durant les 30 jours. Ils trouvent d'abord leur indication dans les lésions oculaires cornéennes. Le collyre visqueux de pilocarpine (2% pilocarpine, 2% APV) dans le traitement du glaucome réduit à moitié la fréquence des instillations nécessaires.

I. Spie!mann, M. Ionescu

**UN GRAND CHIRURGIEN ROUMAIN: ERNEST JUVARA
(1870—1933)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII 3—4. 475

Ernest Juvara, professeur d'anatomie topographique et de chirurgie à la Faculté de médecine de l'Université de Iași et de Bucarest, est le promoteur d'une conception fonctionnelle dans la chirurgie roumaine. Auteur de plus de 225 ouvrages scientifiques, son activité a laissé des traces durables tant dans l'histoire de l'anatomie (le ligament de Juvara), que dans celle de la chirurgie, où il s'est imposé par une conception originale concernant l'ostéosynthèse et les greffes (osseuses, cutanées, autotransplantations, etc.). Les appareils et les instruments chirurgicaux (le dilateur abdominal, le fixateur externe, la ligature automate, etc.) conçus par lui ont connu et connaissent une large utilisation.

DC.: 616.97 (091) „18“

I. Matis, Maria S. Kovács, I. Spielmann

**DE L'HISTORIQUE DE LA LUTTE ANTIVÉNÉRIENNE DANS LA
VILLE DE TIRGU MUREȘ (1808—1870)**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4 483

Basé sur certaines recherches archivistiques on analyse les mesures adoptées dans la lutte antivénérienne en Tirgu Mureș. Encore de l'année 1808 existe le contrôle périodique des prostituées, de la population suspecte, ainsi que le traitement gratuit des malades vénériens pauvres. On a hospitalisé les malades dans l'Hôpital de la ville et dans les hôpitaux occasionnellement aménagés. Vers l'année 1840, les prostituées malades ont été enfermées dans la prison locale, pratique abolie en 1842 à la suggestion du Dr. Péterfi Pál. Aux sollicitations répétées du Gubernium, en 1850 est constituée dans la ville une commission en vue de la construction d'un hôpital pour les vénériens. plan abandonné pour des causes inconnues.

Ласло И., Петер М., Бот Юлия, Сабэу Моника, Домокош Л.,
Муитяну Санда, Реполски Мария, Филеп Дь.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИКОБАКТЕРИЙ И КАНДИД

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 259

При обследовании 241 больного туберкулезом в 62,2% случаев были выявлены кандиды в мокроте. Для изучения взаимодействия между кандидами и микобактериями авторы проводили комплексные бактериологические исследования. Микобактерии и *Candida albicans* выращивались совместно на той же питательной среде а частично в присутствии чужеродных нуклеиновых кислот. После 28 пересевов *Mycobacterium phlei* и 19 пересевов штаммов H37Rv и одного штамма резистентного к ИНГ были выявлены значительные морфологические, биохимические и биологические изменения. Поражение органов морской свинки было резко всего выражено при заражении теми штаммами микобактерий, которые выращивались в присутствии чужеродных нуклеиновых кислот и в особенности нуклеиновых кислот из *Candida albicans*. Эти данные говорят за „трансформирующее“ действие изучаемых веществ на свойства микобактерий.

ДК.: 615.732.365—092.259

Ионеску М., Поп А., Немеш-Трымбиташ Дойна.

ВЕДЕНИЕ РОДОВОЙ АКТИВНОСТИ У РОЖЕНИЦ С РУБЦОМ МАТКИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 263

Внутрибрюшное, интраплевральное, внутримышечное и подкожное введение водной взвеси талька белым крысам не приводит к изменению поведения животных. Отмечается всасывание талька из брюшной полости и из-под кожи, но развивается реакция раздражения типичная для инородных тел вокруг талька в плевральной полости и в мышцах.

ДК.: 616.643—002—02 : 576.851.214

Петер М., Уйвари Е., Стойка К., Фаркаш Б. Энике.

ЧАСТОТА И РОЛЬ СТРЕПТОКОККОВ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ИНФЕКЦИЙ УРЕТРЫ И ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 265

Авторы исследовали частоту нахождения стрептококков в выделениях уретры 100 здоровых лиц, 204 больных гонорройным уретритом и 1413 больных негонорройным уретритом, а также в выделениях предстательной железы у 467 больных простатитом. Штаммы стрептококков были выявлены в высоком проценте исследуемого материала. Обращается внимание на значение условнопатогенных микробов при этих инфекциях.

Волошну, Х., Подуц Аурелия, Дуцу Ал., Дума В.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НОВОГО СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТА НА СТЕКЛЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО ФАКТОРА: АГГЛЮТИНАЦИЯ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ И ФОРМАЛИНИЗИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 268

и Авторы приводят результаты сравнительных определений для выявления ревматоидного фактора у 50 больных ревматизмом в фазе воспаления или дегенерации, а также другими неревматическими заболеваниями. Проба Валер-Розе и реакции на стекле с формализированными и сенсibilизированными эритроцитами дают совпадающие результаты, в двух случаях на стекле получили „ложно положительные“ реакции у которых проба Ваалер-Розе была отрицательна. Авторы предлагают ввести эту реакцию в повседневную медицинскую практику в особенности для эпидемиологического отбора больных.

ДК.: 615.91—092

Молнар В.

СИМПТОМАТОЛОГИЯ И МОРФОЛОГИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЯ ГЕРБИЦИДОМ АТРАЗИН.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 271

При острой интоксикации (одноразовая доза в 3 мг на кг веса тела) спустя 10 минут наступает „вегетативная буря“ которая из-за гиперсекреции в бронхах приводит к асфиксии или к острой аноксии с характерной патоморфологической картиной последней. На второй день развивается токсическая геморрагическая бронхопневмония, а также кровоизлияния и отек других органов. При подостром отравлении (600 мг. на кг. веса ежедневно в течение 21 дня) на первый план выдвигается морфологическая картина подострого гепатита, а также дистрофия слизистой бронхов и почечных канальцев.

ДК.: 616.34—002.255—053.3—085 : 779 : 925

Домокош Л., Сабеу Моника, Пап З., Домокош Клара.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ЛАКТОЗО-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ЛАКТОЗО-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ У ГРУДНИКОВ С ЭНТЕРОКОЛИТОМ ПОЛУЧАВШИХ КОЛИМИЦИН.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 275

Авторы изучали кишечную флору у 360 детей больных острым энтероколитом леченных колимицином. Были установлены количественные отклонения со стороны лактозо-положительных и отрицательных энтеробактерий по ходу заболевания по сравнению с исходными данными. Процент выявления лактозо-положительных бактерий остается высоким (88,69—93,91) за счет размножения штаммов *Klebsiella*. Наряду с этими часто высеиваются и лактозо-отрицательные бактерии (54,34—69,95%). Обсуждается отрицательное действие метаболитов лактозо-положительных и лактозо-отрицательных бактерий на организм-носитель, а также вопросы предупреждения и снятия этих вторичных явлений.

Сабеу Моника, Бекуш Мирела, Домокош Л.

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ШТАММОВ *Escherichia coli* В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 279

Авторы исследовали изменения со стороны некоторых химических веществ культуры клеток зараженной гемолитическим фактором из штаммов *Escherichia*. Эти изменения менее выражены при заражении культур гемолитическими штаммами патогенного *Escherichia coli*. Почти нормальная гистохимическая картина клеток указывает на довольно хорошую сохранность возможности синтеза изучаемых веществ в клетке.

ДК.: 615.71—092.259

Форнка Маргарета, Фест Дь., Реполски Эрика.

ДЕЙСТВИЕ ИМИПРАМИНА НА НАРУШЕНИЯ ЭКГ ОТ ВВЕДЕНИЯ ИЗОПРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 281

1. В опытах на кроликах имипрамин (ИМ 1—2 мг на кг веса) предотвращает развитие норадренилиновой (НА желудочковой экстрасистолы, повидимому путем хинидиноподобного действия ИМ на миокард.

2. На кроликах ИМ усиливает рефлекторную брадикардию, удлиняет пресорное действие НА и только незначительно снижает тахикардизирующий и гипотензивный эффект изопрениалина (ИПН); тем самым такое действие оказывается альфа-адреносенсибилизирующим и слабо бета-адренолитическим.

3. У кошек ИМ удлиняет тахикардизирующее действие ИПН без признаков бета-адренолитического эффекта.

4. ИМ оказывает незначительное действие на нарушения реполяризации на ЭКГ вызванные НА и ИПН, а также на развитие изопренилиновой ишемии миокарда.

ДК.: 612.115.3

Андрейкуц Сильвия, Котан-Лакатош Ева, Стойка Симона

ИЗУЧЕНИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭНДОТОКСИЧЕСКОМ ШОКЕ

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 286

Развитие шока у крыс при введении разрешающей дозы эндотоксина сопровождается: удлинением времени рекальцификации оксалатной плазмы, толерантности к гепарину и укорочением времени растворения сгустка эуглобулинами. Не отмечено достоверных отклонений со стороны проб толерантности к протамину, времени Квика и концентрации фибриногена. При исследовании препаратов мезентерия в флуоресцентном свете было отмечено освобождение адренергических нервных волокон и дегрануляция мастоцитов от серотонина.

ДК.: 612.014.421

Ласло И.

**ЭКОНОМИЧНЫЙ И ПОРТАТИВНЫЙ КАТОДНЫЙ ПОВТОРИТЕЛЬ ДЛЯ
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 288

Приводится техническое описание двух типов переносного катодного повторителя с экономичным питанием конструкции автора. Оба типа пригодны как для исследовательских, так и для дидактических целей.

ДК.: 612.115.12

Котан-Лакатош Ева, Моди Е., Боршош Клара, Риза Мария.

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФРАКЦИЙ ФИБРИНОГЕНА
ПЛАЗМЫ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОГРЕССИРУЮЩИМ
ПОЛИАРТРИТОМ НА КОЛОННЕ ДЕАЕ — ЦЕЛЛУЛЕЗЫ**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 291

На колонне ДЕАЕ-целлулезы методом постепенного разведения был изолирован фибриноген из крови 16 больных ревматоидным полиартритом (РП) и 20 здоровых контрольных лиц. Высаливание проводилось фосфатным буферным раствором с возрастающей концентрацией соли и со снижающимся рН. Содержание протенинов в различных фракциях определялось методом Фолин-Лоурн, а фибриногена свертыванием в присутствии тромбина и иммунодиффузией (метод Манчини). Фибриноген из крови контрольных лиц высаливается в двух фракциях: первый пик появляется при рН = 8,32, а второй при рН = 6,62. Фибриноген из крови больных РП высаливается в трех фракциях, последняя выделяется в среднем при рН = 7,45. Наличие этой последней фракции повидимому объясняется физико-химическими и функциональными особенностями фибриногена больных РП по сравнению с фибриногеном здоровых лиц.

ДК.: 615.91—092.259

Соч Иозефа, Молнар В., Балог Ева, Айтан-Кинчеш Мария.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ГЕРБИЦИДА

Linuran

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 297

При остром отравлении белых крыс линуроном (3 000 мг на кг веса тела) за первые 12—24 часа наблюдаются: интермиттирующее снижение активности алдолазы, SDH, колинестеразы, GOT и GPT трансаминаз. Гликоген из печени исчезает, наступает жировое перерождение печеночных клеток, повышается активность щелочной фосфатазы в протоплазме и кислой фосфатазы в клеточных ядрах, наблюдается сильно выраженная диспротеинемия. После острой фазы все показатели возвращаются к исходному уровню. При подостром отравлении (по 600 мг на кг веса ежедневно в течение 21 дня) наблюдается снижение активности алдолазы и сукциндегидрогеназы, а также значительное повышение активности трансаминаз

ДК.: 547.965.061

Бекуш Т., Еперьешши Анна, Арделяну Мария

КАЧЕСТВЕННОЕ ИЗУЧЕНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ПРИ
РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ. (РС).

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 301

Методом восходящей хроматографии на моно и бидименсиональной бумаге авторы изучали свободные аминокислоты из сыворотки, спинномозговой жидкости (СМЖ) и мочи 15 больных РС, 15 больных другими нервными заболеваниями и 5 здоровых лиц. При РС растет число и меняется спектр свободных аминокислот сыворотки, СМЖ и мочи, что объясняется усиленным распадом белков, повышением активности некоторых энзимов и повышенном проницаемости гематоэнцефалического барьера. Вышеуказанным методом в 52% случаев РС и других нервных заболеваний удавалось изолировать нингидрин-положительный компонент, не выявляемый у здоровых лиц и который после гидролиза оказался производным полиглутамата.

ДК.: 616.379—008.64—053.2

Шош П., Ласло И., Мунтяну Санда, Филеп Дь

ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ
ЛЕЙКЕМИЕЙ. НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ ВИРУСЫ ИЗОЛИРОВАННЫЕ
ИЗ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЛЕЙКЕМИЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 305

В большинстве сывороток от больных лейкемией авторам удалось выявить наличие нейтрализующих и преципитирующих антител по отношению к вирусам, изолированным. Насток при лейкемии. Реакции преципитации на агаре было доказано наличие подобного антигена в сыворотке некоторых больных лейкемией. Несмотря на то, что точно не установлена роль этих частиц в этиологии заболевания, все же можно считать доказанным, что организм некоторых больных лейкемией способен вырабатывать антитела по отношению к трансмиссивным началам, изолированным у больных лейкемией.

ДК.: 576.8.097.5

Пушкаш Дь., Индиг Б., Мец Б. Ольга, Нуссбаум О., Нуссбаум Вера, Сабо В

НАШ ОПЫТ ПО ДИСПЕНСАРИЗАЦИИ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 310

Обсуждаются вопросы предупреждения ранних и поздних осложнений диабета систематической диспансеризацией детей. Были проведены комплексные исследования у 39 детей больных диабетом (уровень сахара в крови, гликозурия, клиническое и офтальмологическое обследование, ЭЭГ) для установления причин возможных ранних и поздних осложнений заболевания. У большинства больных удалось добиться клинического равновесия с предотвращением гипергликемической комы, гипогликемического шока и упомянутых кетозов, обеспечить нормальный рост тела и соответствующее психомоторное развитие. Эти результаты значительно лучше тех, которые были до эры диспансеризации, когда осложнения в роде состояний диабетической предкомы, гипогликемического шока и нарушений физического развития встречались значительно чаще. Все же не удалось обеспечить полное и длительное равновесие обмена веществ, поскольку при повторных анализах довольно часто находили гипергликемию, меняющийся уровень сахара в крови и признаки возбуждения на ЭЭГ.

Барбу З., Алекса Мария.

РЕСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ХЕМОРЕЗИСТЕНТНЫХ ПАЛОЧЕК КОХА И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 315

При наблюдении 238 больных выделителей резистентных бактерий в течение 10—13 лет была установлена объективная возможность ресенсибилизации в 42,8% случаев несмотря на возможные ошибки лабораторного анализа. Ресенсибилизация по видимому является следствием отбора чувствительных от резистентных штаммов, что может иметь следующие причины: объединение бактериальной флоры повторной антибиотикотерапией, появление новых очагов поражения реактивированными палочками, различие в чувствительности. Прогноз полихемотерапии улучшается только при полной ресенсибилизации. Механизм такого отбора еще не выяснен и в настоящее время еще не управляем.

ДК.: 616.12—008.331.1—02 : 616.917

Келемен Л., Мозеш Магда.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ СКАРЛАТИНЕ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 324

Впервые в 1954 году авторы описали тот факт, что в 7,19% случаев заболеваний скарлатиной наблюдается более-менее продолжительное повышение кровяного давления без поражения почек и без изменений встречаемых при скарлатине. Экспериментально было установлено, что при введении спинномозговой жидкости больных в подзатылочную цистерну собак, у последних повышается кровяное давление. В то же время в сыворотке больных выявлено повышение уровня брадикинина и ангиотензина. Авторы считают, что гипертония — центрального происхождения и является компенсаторным механизмом для предотвращения центрально-периферического сосудистого действия стрептококкового токсина.

ДК.: 616.133.33—002.2

Поповичну Л., Паску И., Лазар Л.

ЗНАЧЕНИЕ АНОМАЛИЙ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ВОЗНИКНОВЕНИИ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ТИПА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 329

Путем анатомо-клинического анализа 64 случаев нарушения мозгового кровообращения ишемического типа при атеросклерозе авторы отмечают изменения со стороны сосудов виллизиева круга (диаметр ниже одного миллиметра) и позвоночных артерий в 32,8% случаев. Эти аномалии предрасполагают к ишемии мозга при слабо выраженном атеросклерозе и при гипертонии меньшей степени. При такого рода аномалиях теряется защитная и приспособительная роль виллизиева круга в случае окклюзии или сужения магистральных сосудов мозга. Преходящие и периодические приступы ишемии более часты при аномалиях мозговых артерий.

ДК.: 616.833.58—009.7

Сава И., Керекеш А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ОПЕРАЦИИ ПРИ ИШИАСЕ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 334

Исходя из патофизиологической основы синдрома ишиалгий авторы дают критерии классификации, которые определяют линию терапевтического воздействия. В этом аспекте необходим индивидуальный подход для выбора консервативных или оперативных методов лечения. Определяются показания и техника операции для исследования, декомпрессии и блокирования рахисинтезом.

ДК.: 618.312

Борбат А., Унгуриану О., Тука Пирошка.

ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ. ТЕОРИЯ ИФФИ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 346

В подтверждение теории Иффи авторы приводят собственные данные анатомо-клинического исследования 38 случаев внематочной беременности, а также данные из литературы. Согласно этой теории запоздалая овуляция и несоответствующее развитие эндометрия являются предрасполагающими факторами внематочной беременности. Менструальное кровотечение заставляет оплодотворенную яйцеклетку развиваться вне матки.

ДК.: 618.5—069.888.61

Петреску В. Д., Олтяну И.

НАКЛАДЫВАНИЕ ОДНОСЛОЙНОГО ШВА НА МАТКУ ПОСЛЕ
КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 350

Для снижения риска разрыва рубцовой матки при повторных родах авторы начиная с 1968 года накладывают лишь однослойный шов. Обращается внимание на две основные черты технического характера: 1. Хистерэктомии надо производить ножницами через всю толщу матки включая брюшину и 2. однослойным кетгутовым швом захватывается вся стенка на расстояние в 1,5 см от разреза исключая эндометрий. Клинические, экспериментально-морфологические и радиологические данные подтверждают более высокое качество однослойного маточного шва.

ДК.: 618.5—089.888.61

Бога К., Пещеану В.

ВЕДЕНИЕ РОДОВОЙ АКТИВНОСТИ У РОЖЕНЦ С РУБЦОМ МАТКИ ПОСЛЕ КЕСАРЕБА СЕЧЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 353

Кесарево сечение может производиться: первично, вторично и экстренно при неудавшихся родах. Авторы подвергают анализу как показания к кесарскому сечению, так и проблему ведения родов по родовому каналу с рубцовой маткой. Авторы считают, что крепость рубца всегда сомнительна, но тем не менее надо испробовать вести роды по естественному пути и быть готовыми в любой момент к хирургическому вмешательству.

ДК.: 616.153.922—085.83

Бирек Л., Котан-Лакатош Ева, Вертан Магда, Ракошфалви З.

ВОЗМОЖНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ХОЛЕСТЕРИНЕМИИ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕДУРАМИ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 356

114 больных, у которых заранее была проведена проба на мобилизацию эндогенного гепарина, получали различные физиотерапевтические процедуры. У больных со значительной исходной гиперхолестеринемией (350 мг %) наблюдалось ее снижение после лечения, у больных с нормальным уровнем холестеролемии не было отмечено особых изменений, а у больных с низкой исходной холестеролемией по ходу лечения она значительно повысилась. Эти наблюдения говорят за возможность нормализации холестеринемии физиотерапевтическими методами лечения и тем самым можно повлиять на течение атеросклеротического процесса.

ДК.: 616.993—085.778

Фазакаш Б., Керштей И., Дьюлан Анна

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАРАЗИТОЗОВ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 359

Авторы приводят результаты лечения 1942 больных различными паразитами. 550 больных ламблиозом получали атебрин, палудрин или метронидазол. Из них метронидазол оказался наиболее эффективным, приводя к излечению в 94,9% случаев. При лечении 100 больных аскаридозом адипатом пиперазина, гидратом пиперазина, левотетрамисолом или комбинацией этих лекарств наиболее эффективным оказался адипат пиперазина (излечение в 80,6%). Левотетрамисол рекомендуется применять при массовом лечении. 750 больных трихиуразом получали тимол, адипат пиперазина или йодистый дитиазинин: наилучший эффект получен от применения комбинации тимола с пиперазином (79%) у 200 больных оксинуразом отличные результаты получены от применения памоата пирвиния. Из 224 больных тениозом в 73% случаев наблюдалось излечение а с стронгилоидозом результаты лечения были лучше от применения дитиазинина (83%), чем от фиолетового генцианы (67%).

ДК.: 616.131—007.64—073.75

Урсаче Г., Лиджия, Соч Г.

АНЕВРИЗМОПОДОБНОЕ РАСШИРЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 365

При анализе 178 случаев заболеваний сердца сопоставляются рентгенологические находки типа „аневризмы“ с ЭКГ и некоторыми показателями гемодинамики, хотя этот признак неспецифичен все же указывает на сильное повышение легочного кровотока и давления в легочной артерии, а также на выраженный транспульмональный градиент. В сочетании с другими анализами этот признак имеет большое значение для диагностики и для определения стадии гемодинамических изменений при нагрузке малого круга кровообращения и правого желудочка.

ДК.: 615.46

Епемия Л., Скуляну А., Тот-Палл И.

ОРИГИНАЛЬНЫЙ МЕТОД ПРИГОТОВЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ЛОЖЕК ЖЕЛАЕМОЙ ТОЛЩИНЫ ИЗ АВТОПОЛИМЕРИЗИРУЮЩЕГОСЯ АКРИЛАТА

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 369

Авторы дают описание оригинального метода изготовления индивидуальных ложек желаемой толщины из автополимеризирующегося акрилата. Метод отличается быстротой, без промежуточной упаковки и дает возможность для приготовления отпечатков высокой точности с протезируемой поверхности.

ДК.: 616.33—002.44—06 : 616.334—089.844

Станчу Гр.

РАННИЕ И БЛИЖАЙШИЕ РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВАГОТОМИИ В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОЭНТЕРОАНАСТОМОЗОМ И СУБТОТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ ЖЕЛУДКА ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 371

Общая или частичная ваготомия в сочетании с желудочным дренажом различного вида (пилоропластика, желудочно-кишечный анастомоз, резекция антральной части) является физиологичным методом лечения язвы, относительно его эффективности мнения авторов расходятся. Наступает целый ряд нарушений и осложнений, которые являются последствием ваготомии, анастомозов и резекции. После хирургического вмешательства радиологически отмечаются: расширение, застой, гиперсекреция и нарушения эвакуации. ;Все эти нарушения со временем сбывают в силе.

ДК.: 616.14—007.67—089.5—031.84

Луляну Р., Ионеску М.

ПРИМЕНЕНИЕ КСИЛИНА ДЛЯ МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАСШИРЕНИЯ ВЕН.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 373

Авторы применяли 5%-ый раствор ксиллина в однократной дозе не выше 300 миллилитров с повторным введением при надобности с очень хорошими результатами. Этот вид анестезии по мнению авторов предпочтительнее рахна-нестезии или общего наркоза с интубацией или без последней. Местная анестезия хорошо переносится больными и дает возможность для ранней мобилизации больных.

ДК.: 541.124

Гойна Т., Ристя И., Додуц Дьенды.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИОНОВ АЛЮМИНИЯ С МУЦИНОВОЙ КИСЛОТОЙ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 408

Кондуктометрически в эквимолекулярных и изопроводящих растворах, а также потенциометрическими измерениями было установлено, что ионы Al^{3+} с муциновой кислотой образуют три комплексных соединения в молярных соотношениях: 1 Al^{3+} : 1 Муцин. кисл. ($K_1 = 8,91 \cdot 10^{10}$), 1 Al^{3+} : 2 Муц. кисл. ($K_2 = 5 \cdot 10^{12}$), 1 Al^{3+} : 3 Муц.кисл. ($K_3 = 2,8 \cdot 10^8$).

ДК.: 633.88

Рац Г., Кишдьердь З., Фюзи И.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ ДОЛИНЫ РЕКИ ОЛЬТ НА ТЕРРИТОРИИ ОБЛАСТИ КОВАСНА.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 411

Авторы изучали области распространения птеридофитных и сперматофитных видов растений фитографического или фармацевтического значения. Описываются новые местонахождения для видов: *Artemisia rusticana*, *Scorjola carnolica*, *Adoxa mos hatellina* и *Echinocystis bobata*. Дается оценка долины Ольт в области Ковасна как сырьевой базы для сбора лекарственных растений.

ДК.: 547.77

Кожокару Зенада. Быкleshан Кориелия

ИДУЧЕНИЕ СЕРИИ ПЯТИГРАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ АЗОТА. НЕКОТОРЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛОНА И ИХ ВОЗМОЖНОЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 415

Авторы синтезировали 20 соединений 1-ацил-3,5-диметил-пиразолона с потенциальным гипогликемическим действием, производных алифатических, ароматических, арил-алкильных и гетероциклических кислот, из которых 9 не отмечены в литературе. Спектральное изучение в инфракрасном свете показывает, что полоса для $C=O$ чаще всего находится между 1760—1700 cm^{-1} . Были проведены экспериментальные исследования по действию 3,5-диметил-пиразолона и 1-карбамидо-3,5-диметил-пиразолона на различные этапы углеводного обмена по сравнению с действием инсулина сульфанилмочевинны и бигуанидина.

ДК.: 615.415 5—031

Адам Л., Чат-Стынчел Замфира, Арделяну Виорнка.

РЕОЛОГИЧЕСКОЕ УЗИЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛОВЫХ ГЕЛЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 422

Исследовалась консистенция 7 гелей из полиэтиленгликоля употребляемых как основу для мазей. Определялись: вязкость (ротационным вискозиметром типа Rheatest RV) степень проиикновения (конусным пенетрометром типа ASTM) и растяжимость (эстезиметром Del Rozo). Из-за высокой вязкости гелей определения были возможны только при температуре в 37° — 43° . Только у некоторых гелей отмечена корреляция между степенью проиикновения растяжимостью (при 25°) и вязкостью (при 37° — 43°). Некоторые гели имеют выраженную тенденцию к затвердеванию при хранении. Авторы считают, что для фармацевтических целей наиболее подходят: гель по Шулте-Кассем из ПЭГ 400 + ПЭГ 1 500 + ПЭГ 4 000 в пропорции 57,5 + 20 + 22,5, а также основа из ПЭГ 400 + ПЭГ 1 500 в равных пропорциях.

ДК.: 616.613—003.7—085.76

Форманек И., Рац-Котилла Елизавета, Шебе А.

КАЛКУЛОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ „in vitro“ ПРЕПАРАТОВ ИЗ МАРЕНЫ.

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 427

„in vitro“ на почечных камнях изучалось растворяющее действие препаратов из корней марены. „Общие антрагликозиды“ и „общие агликоны“ оказывают только частичное растворяющее действие, степень которого зависит от величины камней и от концентрации препарата из марены, снижение веса камней достигает 0,89—6,11%. рН среды меняется по ходу инкубации и существует тесная взаимозависимость между степенью растворения камней и изменением рН. Продолжительная инкубация в течение 15 дней в среде с „общими антрагликозидами“ общими агликолами“ приводит к распаду камней на мелкие куски. Сравнительная инкубация в средах содержащих Роватинекс, Реногал „общие антрагликозиды“ или „общие агликоны“ доказывает, что калкулолитическое действие препаратов из марены зависит не только от кислотности среды или от содержания летучих масел, а и от активных лекарственных начал.

ДК.: 615.361—033 : 611.77

Попович Адриана, Арделяну Виорика, Бедо К.

**БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЧРЕЗКОЖНОГО ВСАСЫВАНИЯ
ВИТАМИНОВ Д₂ И Д₃**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 432

Степень всасывания витаминов Д из мазей изучалось биологическим тестированием на белых крысах: радиологически определялся рахитический эффект и химически исследовалось сравнительное распределение кальция в костях. Было установлено, что всасывание через кожу лучше всего происходит из липогелей с 5% содержанием холестерина, хуже же ацетиловой мази и сильно ограничено из гидрофильной основы. Антирахитическое действие рыбьего жира выше, чем олеовитамина Д₂. Резорбция водорастворимого витамина Д₃ из полиэтиленгликолевого геля довольно значительна по сравнению со всасыванием олеовитамина Д₂, но уступает всасыванию из мазей с холестерином.

ДК.: 615.43

Петер Мария Х.

ЗНАЧЕНИЕ ПЛОДОВ В РАСПОЗНАВАНИИ ВИДОВ РАСТЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 444

Изучались морфологические черты плодов различных видов *Agripontia*, спонтанно растущих в стране. На основании морфологических и биометрических данных был выработан определитель для распознавания видов *Agripontia A. eucatoriæ* L имеет продолговато-конусные плоды покрытые одноклеточными волосками длиной в 780—1180 микронов. Конусовидные отточенные плоды *A. pilosa* Led. покрыты более редко расположенными короткими волосами длиной в 300—500 микронов. Сеты склерозированного кольца с экваториальной осью образуют угол меньше 90°. *A. odorata* Mill. имеет кампануллообразные плоды с волосками и наружные отражательные сеты.

ДК.: 615.711.1

Бедо Б., Надь Л., Джакомuzzi И., Петер Г.

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА В
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. СООБЩЕНИЕ №1. ПРИМЕНЕНИЕ
ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ОФТАЛМОЛО-
ГИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ.**

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 448

Авторы приготовили вязкие офтальмологические растворы хлорамфеникола 1%, пилокарпина 2—3%, йод-комплекса 2—3—5% на базе поливинилового спирта, и проследили изменения некоторых физических показателей (рН, поверхностное натяжение, вязкость) в зависимости от срока хранения (0-30 дней). Эти вязкие колиры были применены для лечения больных в поликлинике №1 гор. Тыргу-Муреш. Было установлено, что эти вязкие колиры на базе поливинилового спирта качественно выше водных растворов и более постоянны при хранении в течении 30 дней. Они могут быть применены в первую очередь при лечении заболеваний роговицы. При применении вязкого колира из пилокарпина (2% поликарпина, 2% пиловинилового спирта) частота аппликаций может быть снижена на половину.

ДК.: 617 (091)

Шпильмани И., Ионеску М.

ВЕЛИКИЙ РУМЫНСКИЙ ХИРУРГ: ЭРНЕСТ ЖУВАРА.
(1870—1933)

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4, 475

Эрнест Жувара, профессор по оперативной и топографической анатомии медицинского факультета Университета в Яссах и в Бухаресте, являлся первоначальником функционального направления в румынской хирургии. Его деятельность, автора свыше 225 научных работ, оставила неизгладимый след как в истории анатомии (лигатура Жувара), так и в хирургии введением оригинальных методов по остеосинтезу и по пересадке тканей (костей, кожи, автопересадки, и т.д.). Хирургические аппараты и инструменты его конструкции и поныне широко применяются в хирургии (расширитель брюшной полости, наружный фиксатор, автоматический узлометатель и т.д.).

ДК.: 616.97 (091) „18“

Матиш И., Ковач Ш. Марня, Шпильмани И.

ИЗ ИСТОРИИ ПРОТИВОВЕНЕРИЧЕСКОЙ БОРЬБЫ ГОР ТГ. МУРЕШ
(1808—1870)

REVISTA MEDICALĂ (1971), XVII, 3—4 483

На основании архивных данных анализируются мероприятия по противовенерической борьбе в гор. Тг. Муреш. Начиная с 1808 года проводился периодический осмотр проституток и подозрительных лиц, а лечение бедных венерических больных было бесплатно. Больных интернировали в городской госпиталь или в специально созданные больницы. В периоде около 1840 года больные проститутки были закрыты в местную тюрьму, а это мероприятие в 1842 году было отменено по предложению доктора Петерфи Пал. По повторной просьбе губернских властей в 1850 г. была создана комиссия для постройки госпиталя для венерических больных, но по неизвестной причине этот план не был осуществлен.

In atenția autorilor!

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, 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—3 pagini recenzile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

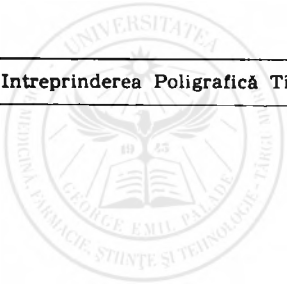
— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens.) Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.



Intreprinderea Poligrafică Tirgu-Mures 143/1971

PREȚUL 24 LEI

43411